
Migrena ir insultas

K. Ryliškiene*

D. Jatužis*

D. Zakarkaitė**

*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras

**Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies ligų klinika

Santrauka. Pastarųjų metų tyrimai rodo, kad jaunos moterys, sergančios migrena su aura, dažniau serga galvos smegenų infarktais; sergamumą didina rūkymas ir peroralinių kontraceptikų vartojimas. Sergančioms migrena su aura dažniau nustatomi tradiciniai širdies ir kraujagyslių rizikos veiksniai. Be to, joms du kartus dažniau aptinkami arterioveniniai šuntai, iš kurių dažniausias – atvira ovalinė anga, kuri svarbi kriptogeninių ir pasikartojančių insultų patogenezėi. Straipsnyje nagrinėjama migrena ir su ja susiję galvos smegenų kraujotakos sutrikimai, pateikiama jų klasifikacija. Aprašoma arterinių veninių šuntų klinikinė reikšmė, jų nustatymo metodika. Pateikiami apibendrinti retrospektyvinių atviros ovalinės angos perkateterinio uždarymo tyrimų rezultatai, supažindinama su pirmojo randomizuoto perspektyvio MIST tyrimo išvadomis. Aptariami galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos radiniai sergant migrena. Remiantis literatūros duomenimis, pateikiamos sergančių migrena su aura ištyrimo ir gydymo rekomendacijos.

Raktažodžiai: migrena, aura, insultas, rizikos veiksniai, arterinis veninis šuntas, atvira ovalinė anga.

Neurologijos seminarai 2007; 11(31): 11–19

ISTORINIAI DUOMENYS

Glaudus migrenos ir insulto ryšys pastebėtas jau seniai. Pirmoji publikacija apie išliekančią neurologinę simptomatiką po migrenos priepuolio pasirodė 1881 metais. Joje J. Charcot pateikė *migraine ophthalmique* klinikinio atvejo aprašymą. Vėliau C. Fere aprašė 10 oftalminės migrenos atvejų, o 1883 m. – pirmąjį letalaus migreninio insulto atvejį. Dabar galvojama, kad tai buvo arterioveninės malformacijos sukelta simptominė migrena [1].

KLASIFIKACIJA

Istoriškai „klasikiniu“ migreniniu insultu vadinamas kraujotakos sutrikimas pakaušinėse skiltyse, pasireiškiantis akipločio iškritimais: homonimine hemianopsija ar skotomomis. Tačiau, kaupiantis galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) duomenims, ryškėja migreninio insulto heterogeniškumas. Sergant migrena, pakitimai MRT gali būti įvairaus dydžio ir lokalizacijos. Be to, kitais instrumentiniais tyrimais nustatomos gretutinės būklės: aterosklerozė, embolų šaltiniai, arterijų diskacijos. Todėl siūloma tokia migrenos ir su ja susijusių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų klasifikacija [1, 2]:

- Migreninis infarktas.
- Užsitęsusi aura ar migreninis galvos svaigimas.

Adresas:

Kristina Ryliškiene

VUL SK Neurologijos centras

Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

Tel. (8 5) 236 52 20, el. paštas: ryliškiene.k@gmail.com

- Migrena ir insultas.
- Simptominė migrena.
- Medikamentų migrenai gydyti sukeltas insultas.

MIGRENINIS INFARKTAS

Pagal IHS 2004 m. [3] nustatytus kriterijus migreninis infarktas diagnozuojamas migrena su aura (MA+) sergančiam ligoniui, jeigu:

A. Dabartinio migrenos priepuolio klinika yra tokia pati kaip ir prieš tai buvusių priepuolių, bet vienas ar keli auros simptomai išlieka daugiau nei 1 valandą.

B. Vizualiniuose tyrimuose nustatomas išemijos židinytis, atitinkantis klinikinius simptomus.

C. Paneigiamos kitos priežastys, galėjusios sukelti galvos smegenų kraujotakos sutrikimą.

Ši diagnozė labai priklauso nuo to, kokiomis priemonėmis paneigiamos kitos galimos infarkto priežastys. M. Bousser nurodo, kad išsamiau ištyrus 200 migreninių infarktų atvejų, diagnozuotų dar iki IHS 1988 m. kriterijų, 2001 m. šią diagnozę patvirtino tik 40 asmenų. Autoriai siūlo retą migreninio infarkto diagnozę rašyti paneigus kitas priežastis po atliktų tyrimų: kaklo kraujagyslių ultragarsinio tyrimo, intrakranijinių kraujagyslių angiografijos (MRT ar konvencinės), transtorakalinės echokardioskopijos (geriau transezofaginės) ir neradus antifosfolipidinių antikūnių [1].

Migreninio infarkto susidarymo mechanizmas nėra aiškus. Yra svarbūs neuroniniai veiksniai: kortikalinė depresija, trigeminalinės sistemos disfunkcija, kalcio kanalų genų disfunkcija. Pastaruoju metu didelis dėmesys skiriamas kraujagysliniams veiksniams. Nustatyta, kad migre-

1 lentelė. Klinikiniai migreninio svaigimo požymiai (%) [10].

Pagrindinis vestibulinis simptomas	Spontaninis rotacinis svaigimas	67
	Pozicinis rotacinis svaigimas	12
	Pozicinis nerotacinis svaigimas	12
	Svaigimas + pykinimas	9
Migrenos tipai	Migrena su aura	36
	Migrena be auros	64
Galvos skausmas svaigimo metu	Kartais	67
	Visada	24
Priepuolio trukmė	< 1 min.	25
	1–4 min.	22
	5–60 min.	22
	1–24 val.	28
	> 24 val.	3

nos prieuolio metu smegenų kraujotaka lėtėja 16–53%, tai trunka nuo 1 valandos iki 1 paros, bet difuzinėje MRT išemijos požymių nenustatoma [4, 5]. Kraujagysliniams veiksniams priskiriama dažniau MA+ sergantiems ligoniams nustatoma cervikaliųjų arterijų disekacija (CAD) [6] ir trombofilija. Sergant MA+ hiperhomocisteinemija nustatoma 31% ligonių, lyginant su 13% sveikų, antifosfolipidiniai antikūniai – 11%, lyginant su 3%, protrombino G20210A mutacija – 12%, lyginant su 4%, V faktoriaus G1691A mutacija – 12%, lyginant su 4% [7], aktyvuoto proteino C rezistentiškumas – 12%, lyginant su 3,8%, proteino S deficitas – 4,9%, lyginant su 2,3% [8]. Sergant migrena, randamas trumpesnis trombocitų hemostazės laikas, didesnis kiekis ir funkciškai aktyvesnis von Willebrando faktorius [9].

UŽSITĘSUSI AURA AR MIGRENINIS SVAIGIMAS

Dažniausiai aurą diferencijuoti nuo praeinančio smegenų išemijos prieuolio (PSIP) nėra sunku, skiriasi ligonio amžius, susirgimo pradžia, anamnezė ir klinika. Sunkumai atsiranda, jei migrena prasidėjo vyresnio amžiaus pacientui, auros metu yra hemianopsija, ypač jei tokia aura yra be pačios migrenos. Be to, pamatinės arterijos baseino PSIP gali būti lydimas galvos skausmo [1]. Diferencijuoti padeda užsitęsusių migrenos auros kriterijai [3]:

A. Tipinis MA+ prieuolis, bet vienas ar keli auros simptomai išlieka ilgiau nei 1 savaitę.

B. Nėra kitų priežasčių, vizualiniai tyrimai be pakitimų.

Migreninis galvos svaigimas bendroje populiacijoje nustatomas 1% asmenų ir dažniausiai atsiranda ilgiau kaip 5 metus migrena sergančiam ligoniui. Nors kriterijai yra apibrėžti (vidutinio sunkumo pasikartojantys vestibuliniai simptomai, migrena anamnezėje, bent vienas migrenos simptomas bent dviejų svaigimo prieuolių metu, nėra kitos svaigimo priežasties), tačiau migreninis svaigimas diagnozuojamas tik penktadaliui ligonių, o jo diferencijavimas nuo vertebro bazilinio baseino PSIP yra apsunkintas, nes jis yra įvairios trukmės ir pobūdžio (1 lentelė) [10].

MIGRENA IR INSULTAS

Dažniausia iš išvardintų klinikinė situacija – susirgęs insultu asmuo jau daug metų serga migrena, t. y. turi dvi neurologines ligas. Intensyviai ieškoma atsakymo į klausimus, ar šios ligos yra susijusios, ar migrena yra insulto rizikos veiksnys, o gal tiesioginė priežastis.

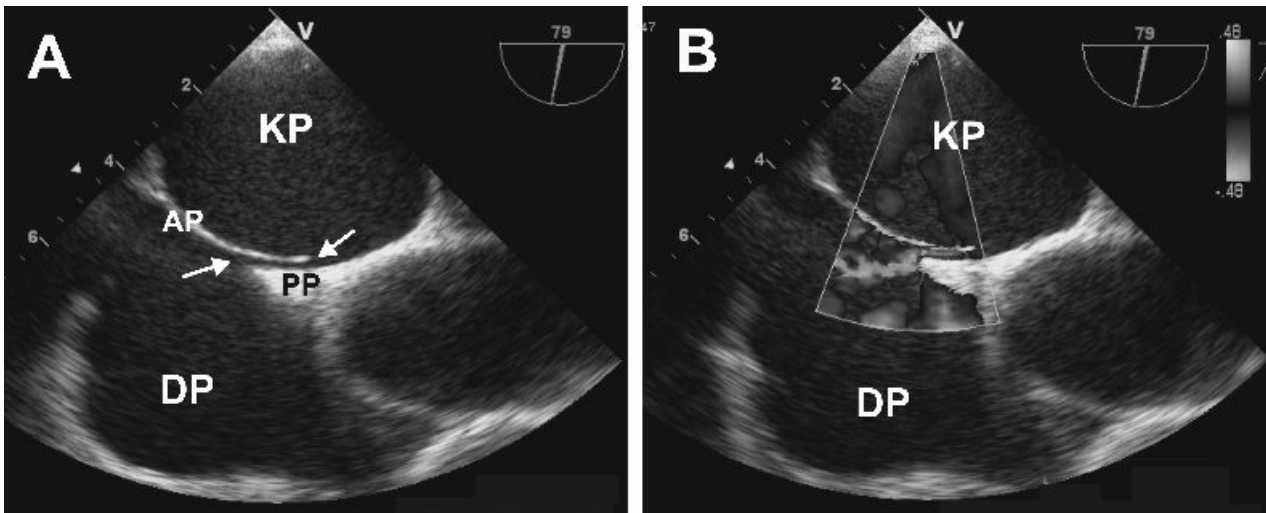
Iš epidemiologinių tyrimų aiškėja, kad sergantieji migrena dažniau turi širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) rizikos veiksnių. A. Scher su kolegomis vertino migrenos ir ŠKL rizikos ryšį tarp 5 755 20–65 metų amžiaus vyrų ir moterų. 10,8% iš jų sirgo migrena. Rasta, kad abiejų lyčių atstovai, sergantys migrena, mažiau vartoja alkoholio, mažiau sportuoja, daugiau rūko, jiems dažniau aptinkama dislipidemija ir arterinė hipertenzija, pagal SCORE beveik du kartus didesnė letalių ŠKL rizika, moterys dažniau vartoja peroralinius kontraceptikus (POK), anamnezėje moterims dažnesnė gestacinė hipertenzija, o vyrams dažnesnė šeiminė miokardo infarkto anamnezė [11]. Migreninį svaigimą patiriantys asmenys 4,4 karto dažniau sirgo koronarine širdies liga negu sveiki kontroliniai asmenys [10].

Literatūroje pateikiami įvairūs, kartais net labai bauginantys skaičiai apie migrena sergančiųjų riziką sirgti insultu (2 lentelė) [1]. Pastarųjų metų epidemiologinių tyrimų duomenys nėra labai pesimistiniai. JAV prospektyvinė *Women's Health Study* 9 metus tyrė sveikas medicinos darbuotojas moteris, vyresnes nei 45 metai. Iš 39 870 tiriamųjų 13% diagnozuota migrena. Nenustatyta ryškių skirtumų tarp nesergančių migrena ir sergančių migrena be auros. MA+ sergančios moterys buvo jaunesnės, mažiau fiziškai aktyvios, mažiau rūkė ir vartojo alkoholio, joms dažniau buvo dokumentuota chirurginė menopauzė, randamas padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje, dažniau vartojo pakaitinę hormonų terapiją, o anamnezėje – POK. Stebėjimo laikotarpiu įvyko 385 insultai. Migrenos ryšio

2 lentelė. Insulto rizika jaunesnei nei 45 metų amžiaus moteriai, sergančiai migrena [1].

Tiriamųjų grupės	Insulto rizika
Moteris, serganti migrena (<i>Tzourio et al., 1995, Lidgaard, 1995, Carolei et al., 1996, Chang et al., 1999</i>)	3,0
Moteris, serganti MA+ (<i>Tzourio et al., 1995, Carolei et al., 1996, Chang et al., 1999</i>)	4–9
Moteris, serganti MA+, rūkanti (<i>Tzourio et al., 1995, Chang et al., 1999</i>)	10
Moteris, serganti MA+, vartojanti POK (<i>Tzourio et al., 1995, Chang et al., 1999</i>)	16
Moteris, serganti MA+, rūkanti, vartojanti POK (<i>Chang et al., 1999</i>)	34,4

MA+ - migrena su aura; POK - peroraliniai kontraceptikai.



1 pav. Atvira ovalinė anga.

Nuolat atvira ovalinė anga matoma atliekant transezofaginę echokardiografiją. A – kairįjį (KP) ir dešinįjį prieširdžius (DP) skiriančioje pertvaroje likęs tarpas tarp pirminės prieširdžių pertvaros (PP) ir nuo antrinės prieširdžių pertvaros (AP) nusitęsiančios fibrozinės klostės. Jungties tarp prieširdžių pradžią ir pabaigą žymi rodyklės. B – spalvinės doplerografijos būdu registruojama nedidelė šuntinė srovė, per AOA tekanti iš KP į DP.

su intracerebrine kraujosruva nenustatyta. Nemigreninis galvos skausmas ir migrena be auros neturėjo reikšmės sergamumui galvos smegenų infarktu. Sirgimas MA+ didino insulto riziką 1,5 karto, o galvos smegenų infarkto riziką – 1,7 karto. Šis skaičius buvo didesnis 45–55 metų amžiaus moterims – atitinkamai 1,86 ir 2,44 karto. Manoma, kad su amžiumi migrenos, kaip insulto rizikos veiksnio, reikšmė mažėja, nes nulemia kiti ŠKL rizikos veiksniai. Perskaičiavus absoliučiais skaičiais, MA+ nesergančioms moterims įvyko 8,6 infarkto/10 000 moterų per metus, o sergančioms – 12,4/10 000 per metus, t. y. 3,8/10 000 per metus daugiau [12].

Be ŠKL rizikos veiksnių, migreną ir insultą sieja cervikalinių arterijų disekacijos. Tarp persirgusių insultu be CAD migrena anamnezėje nustatoma 21% ligonių, jei su CAD – net 49,1% ligonių. Kiti autoriai nurodo migrenos ir CAD ryšį tik moterims, be to, joms dažniau negu vyrams (18% lyginant su 10%) buvo nustatomos daugybinės disekacijos. Vyrų CAD patikimai siejosi tik su arterine hipertenzija [6].

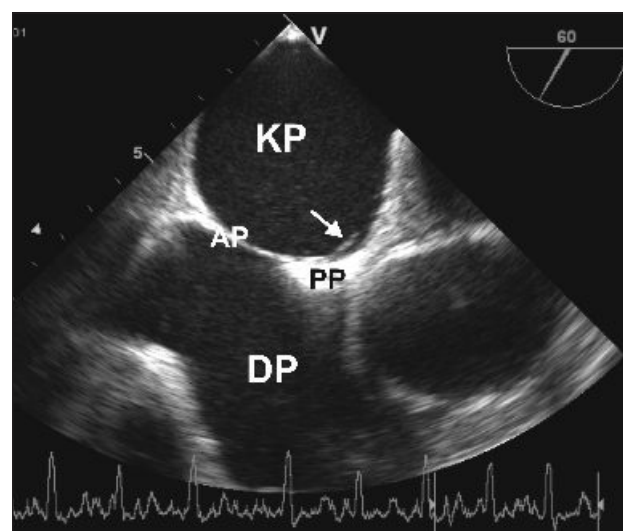
ARTERINIAI VENINIAI ŠUNTAI IR MIGRENA

Nuo 1998 metų pradėti kaupti duomenys apie arterinių veninių šuntų (AVŠ), ypač atviros ovaliosios angos (AOA) dažnį tarp migrena sergančių ligonių [13].

AOA yra fetalinės kraujotakos liekana, autopsijų duomenimis, jos dažnis populiacijoje siekia 24–35%, dydis – nuo 1 iki 10 mm [14–16]. Paprastai ovalinę angą per pirmuosius dvejus gyvenimo metus palaiapsniui uždengia plona fibrozinė klostė, nusitęsianti nuo antrinės prieširdžių pertvaros pirminės link. Šios klostės kraštas priglunda prie pirminės pertvaros iš kairiojo prieširdžio pusės, suauga su ja ir ovalinė anga užsidaro. Tačiau, jei fibrozinės klostės

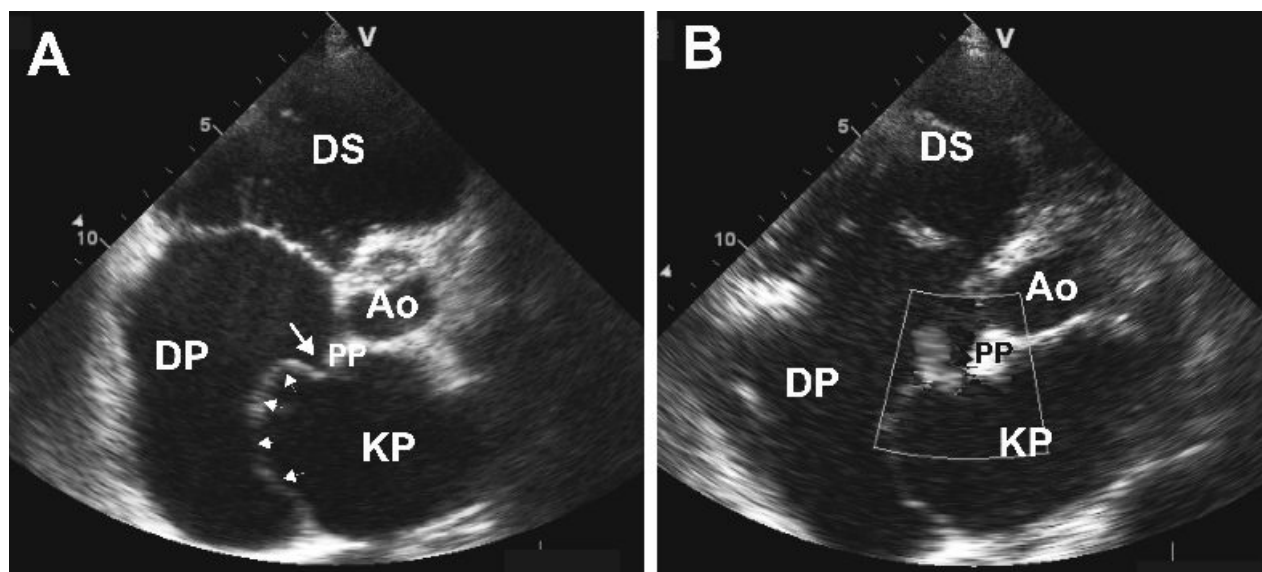
kraštas lieka laisvas, ovalinė anga lieka atvira – per išlikusį tarpą tarp pirminės pertvaros ir fibrozinės klostės esama nuolatinės šuntinės tėkmės (1 pav.). Įprastinėmis sąlygomis ši tėkmė sklinda iš kairiojo prieširdžio į dešinįjį. Tarpo dydis nusako AOA dydį.

Šuntinė tėkmė per AOA gali atsirasti ir protarpiais. Neretai laisvas fibrozinės klostės kraštas ir pirminė pertvara sudaro į vožtuvą panašią struktūrą, kuri yra sandari, kai slėgis kairiajame prieširdyje yra didesnis negu dešiniajame, ir gali atsiverti, jei slėgis dešiniajame prieširdyje tampa didesnis, negu kairiajame. Taip gali būti ne tik esant širdies susirgimams, bet ir įprastinėmis sąlygomis: kosint, čiaudint, izometrinio krūvio metu. Be to, tam tikru širdies



2 pav. Atviroje ovalinėje angoje įstrigęs trombas.

Transezofaginės echokardiografijos metu matomas atviroje ovalinėje angoje įstrigęs plono trombo galas (parodyta rodykle), išlindęs į kairįjį prieširdį (KP). DP – dešinysis prieširdis, PP – pirminė, AP – antrinė prieširdžių pertvara.



3 pav. Prieširdžių pertvaros aneurizma.

A – transtorakalinės echokardiografijos metu matoma prieširdžių pertvaros aneurizma (parodyta mažomis rodyklėmis), išsigaubusi į dešinįjį prieširdį (DP). Aneurizmą formuoja antrinė prieširdžių pertvara. Ties aneurizmos kraštu – antrinės ir pirminės (PP) pertvarų sąlyčio vietoje – atvira ovalinė anga (AOA, parodyta didele rodykle). B – spalvinės doplerografijos metu registruojama šuntinė tėkmė per AOA iš kairiojo prieširdžio (KP) į dešinįjį. DS – dešinysis skilvelis, Ao – aorta.

ir kvėpavimo ciklo metu slėgis dešiniajame prieširdyje gali būti trumpam didesnis negu kairiajame. Tuomet per atsi-vėrusią ovalinę angą pradeda sklįsti šuntinė tėkmė iš dešiniojo prieširdžio į kairįjį, o tais atvejais, kai ji atvira nuolat – pakinta šuntinės tėkmės kryptis. Todėl, norint tiksliai diagnozuoti AOA, būtina atlikti Valsalvės mėginčius.

Slėgio padidėjimas dešiniajame prieširdyje sudaro palankias sąlygas emboloms kartu su šuntine srove patekti į kairiąsias širdies ertmes. Šį procesą taip pat palengvina ir ypatinga anatominė apatinės tuščiosios venos padėtis – tėkmė iš šios venos žiočių sklinda tiesiai ovalinės angos kryptimi, ir ja atkeliavę embolai pataiko tiesiai į AOA. Neretai jie įstringa ovalinėje angoje (2 pav.).

AOA tiksliausiai diagnozuojama atliekant transezofaginę echokardiografiją (TEE), kurios metu tiesiogiai mato ovalinės angos anatomiją ir registruojamos šuntinės tėkmės. Jei tyrimas yra neigiamas, būtina atlikti kontrastinę TEE, sušvirkščiant į veną suplakto fiziologinio tirpalo, ir žiūrėti, ar kontrastinė medžiaga nepatenka į kairįjį prieširdį. Abiem atvejais būtina atlikti Valsalvės mėginčius. Tačiau TEE – pusiau invazinis ir santykinai brangus tyrimas.

Su embolinėmis komplikacijomis neretai siejama ir prieširdžių pertvaros aneurizma (PPA) – ryškus vidurinės pertvaros dalies ar visos pertvaros išsigaubimas, dažniausiai į dešiniojo prieširdžio pusę, kuris, autopsijų duomenimis, populiacijoje aptinkamas 1% atvejų [17]. M. Siver ir J. Dorsey pirmieji nurodė, kad keliais atvejais aneurizmoje aptiko nedidelių trombų, ir vienu atveju – didelį trombą. Jie iškėlė hipotezę, kad tai gali būti kardiogeninių embolių priežastis. Tačiau gausūs echokardiografiniai tyrimai rodo, kad trombai PPA aptinkami labai retai ir gerokai rečiau, nei esama galimai kardiogeninės kilmės embolinių įvykių. Todėl PPA ir kardiogeninę embolizaciją greičiau sieja atvira ovalinė anga – esant PPA ji aptinkama net iki

85% atvejų [18]. PAA yra labai paranki įtariant AOA – išsigaubusi prieširdžių pertvara gerai matoma ne tik atliekant TEE, bet ir įprastinę transtorakalinę echokardiografiją (3 pav.).

Kitas, netiesioginis AOA nustatymo metodas – kontrastinė transkranijinė doplerografija (k-TKD). Šio tyrimo privalumai: galvos smegenų kraujotakos įvertinimas, tyrimą paprasta atlikti ir kartoti, galima fiksuoti ekstrakardinius AVŠ (5% šuntai plaučiuose, 1% prieširdžių pertvaros defektas) [19]. Bet k-TKD pagrindinis trūkumas – nematomas pats šuntas. Kontrastinių TEE ir TKD rezultatų atitikimas, tiriant didelius šuntus, siekia 100%, tačiau TKD specifiskumas ir jautrumas priklauso nuo tyrėjo, protokolo ir diagnostinių kriterijų [20]. Pagal rekomendacijas, gulčiam ligoniui į alkūnės veną leidžiamas kontrastinis tirpalas, paruoštas iš 9 ml fiziologinio tirpalo, suplakto su 1 ml oro. TKD registruojama bent vienos vidurinės smegenų arterijos kraujotaka. Jei mikroburbuliukų (MB) labai mažai ar iš viso neregistruojama, kontrastas leidžiamas pakartotinai, po 5 sekundžių pradedamas Valsalvės mėginčius, kurio trukmė – 10 sekundžių. Fiksuojamas pirmųjų MB pasirodymo vidurinėje smegenų arterijoje laikas. Šunto dydis vertinamas pagal MB skaičių. Atskirai registruojami spontiniai ir provokuoti pakitimai. Kliniškai reikšmingas minimalus MB kiekis nėra nustatytas [21].

AVŠ yra svarbūs šių išvardintų ligų patogenezėi:

1. Kriptogeniniai ir pasikartojantys insultai. JAV epidemiologiniais duomenimis, iki 20% insultų yra kriptogeniniai, net 40–50% tokių ligonių randama AOA, daug dažniau (12%) aptinkama ir PPA. AOA veikia ne tik kaip šuntas, per kurį vyksta paradoksinė embolizacija. AOA kanale gali vykti trombozė, dėl struktūrinių širdies pakitimų tokiems asmenims dažnesnės aritmijos. AOA nėra vien tik jaunų žmonių insultų priežastis, priešingai, manoma, kad

3 lentelė. Arterinio veninio šunto dažnis (%) įvairių ligų atvejais.

Liga	Tyrimo metodas	Šunto dažnis (%)
Klasteriniai galvos skausmai	k-TKD [29]	36
Migrena su aura	k-TKD ir TEE [13, 29–31]	40–60
MA+ priepuolio metu, stacionare	TEE [32]	72
CADASIL	k-TKD [33]	80
MA+ ir insultas	TEE [34]	84
MA+ priepuolio metu, stacionare	k-TKD [32]	88,7
CADASIL su migrena	k-TKD [33]	100

k-TKD – kontrastinė doplerografija; MA+ – migrena su aura; TEE – transezofaginė echokardioskopija; CADASIL – cerebrinė autosominė dominantinė arteriopatija su subkortikiais infarktais ir leukoencefalopatija.

AOA reikšmė padidėja senstant, nes dažniau sergama lėtinėmis ligomis, sukeliančiomis hiperkoaguliaciją veninėje sistemoje, ir padidėja spaudimas dešiniajame prieširdyje [22]. Skiriant antikoaguliantus, pasikartojančių insultų dažnis išlieka vidutiniškai 3,8–8% per metus (kuo šuntas didesnis, tuo pasikartojimai dažnesni [23]), o operuojant AOA – sumažėja iki 0–3,6% [24, 25].

2. Narų dekompresinė liga (DKL). Dujų embolija vyksta dėl veninėje sistemoje susidariusių burbuliukų, kurie per šuntus patenka į arterinę sistemą. DKL I tipas pasireiškia raumenų ir sąnarių skausmais, dažniausiai peties sąnario skausmu, odos niežuliu ir bėrimu, narams AOA nenustatoma. DKL II tipas pasireiškia neurologine galvos smegenų ir viršutinės nugaros smegenų dalies pažeidimo simptomatika (dezorientacija, skotomos, nugaros skausmai, galūnių parestezijos, parėzės ar plegijos), labirinto pažeidimu (ūminis vestibulinis sindromas) bei kvėpavimo ir širdies nepakankamumu, pakitimais galvos smegenų MRT, apie 70% narų randama AOA [14, 26]. Be to, narams su dekompresine liga ir AOA, MA+ nustatoma 47,5% [27].

3. Astronautų ir karo lakūnų aukštuminė dekompresinė liga. Astronautų treniruočių metu, doplerografu tiriant plaučių arterijos kraujotaką, dujų embolai registruojami net iki 39% astronautų, registruoti 4 ligos atvejai, iš jų 3 asmenims nustatyta AOA [14].

4. Riebalų embolija didelės traumos ar ortopedinės operacijos metu.

5. Oro embolija neurochirurginės operacijos metu.

6. *Platypnea-ortodeoxia* – būklė, kai vertikaliaje padėtyje kraujo išotinis deguonimi mažėja, sukeldamas kvėpavimo nepakankamumo simptomus, o horizontalioje padėtyje – atsistato [22].

7. Tiriama jų reikšmė sergant obstrukcine miego apnea bei tranzitorine globaline amnezija [28].

8. Ekstrakardiniai šuntai aptinkami iki 70% ligonių, sergančių lėtine obstrukcine plaučių liga [26].

Bendroje populiacijoje AOA nustatoma apie 30% asmenų, sergant MA+ – du kartus dažniau. Šeimos su CADASIL (cerebrinė autosominė dominantinė arteriopatija su subkortikiais infarktais ir leukoencefalopatija) tyrimai nurodo dar didesnę AOA dažnį – 80–100% (3 lentelė). Rezultatai gali skirtis dėl skirtingų AVŠ nustatymo metodų (TEE, k-TKD, TTE). Pastarųjų metų tyrimai rodo, kad svarbu ne tik konstatuoti AOA buvimą, taip pat būtina

vertinti jos dydį ir šuntavimo laipsnį, nes mažos AOA vienodai dažnos MA+ sergantiems ligoniams ir sveikiems asmenims (10%), o didelės AOA daug dažnesnės sergantiems MA+ (38% lyginant su 8%, šansų santykis 7,78) [31]. Be to, pačios MA+ dažnis išauga nuo 4% tarp asmenų bendroje populiacijoje iki 27–29% tarp asmenų, turinčių didelę AOA [27, 35]. Migrenos, insulto ir AOA ryšį gerai iliustruoja tyrimas, kurio metu vertintas šuntavimo laipsnio ir klinikos ryšys: mažiausius šuntus turėjo sveiki asmenys, didesnius – tik insultu sirgę ligoniai, dar didesnius – tik migrena, pačius didžiausius – ir MA+, ir insultu sirgę ligoniai (4 lentelė) [36].

Manoma, kad migrenos priepuolis su aura prasideda dėl kortikalinės depresijos, kurią sukelia vazoaktyvios medžiagos, iš kurių geriausiai žinomas serotoninas, išsiskiriantis iš agreguotų trombocitų (taip pat minimos amino rūgštys, randamos šokolade, riešutuose, pakitęs estrogenų ir progesterinų santykis). MA+ priepuoliui prasidėti reikalinga viena iš šių sąlygų:

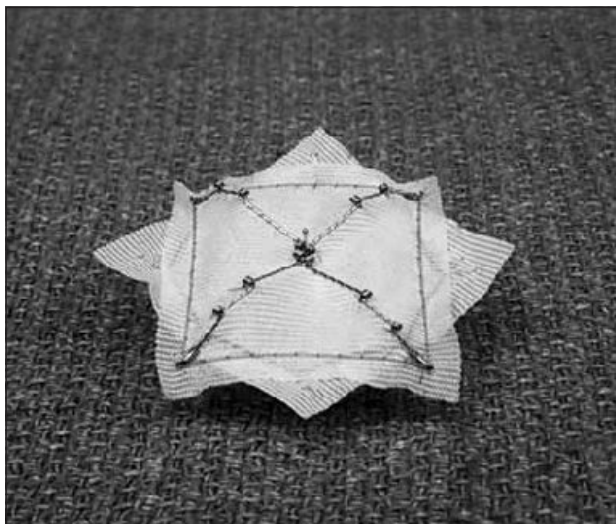
- Veninėje kraujotakoje turi susidaryti labai didelis serotonino kiekis, kurio nesugeba neutralizuoti plaučių monoamino oksidazė (MAO).
- Dėl plaučių ligos mažas MAO kiekis.
- Yra AOA ar kitas šuntas.
- Kairiojoje širdyje vyksta trombocitų agregacija [22].

Kiti autoriai papildoma, kad nuolat susidarantys daugybiniai maži embolai provokuoja MA+, o didelis embolas – sukelia galvos smegenų infarktą [7, 19]. Embolizacijos teoriją patvirtina migrenos kontrolės pagerėjimas, skiriant peroralinius antikoaguliantus [37]. Didžiausias kraujotakos sulėtėjimas ir paradoksinė embolizacija stebima vertebrobaziliniame baseine, tai patvirtina ir MRT radiniai [38]. Be to, pastaruoju metu galvojama, kad sergantieji MA+ turi paveldėtą endokardo, endotelio ir trombocitų disfunkciją. Kai kuriose sergančiųjų MA+ šeimose yra dominantinis AOA paveldėjimas [39].

4 lentelė. Arterinio veninio šunto dydis (vidutinis mikroburbuliukų skaičius) [36].

Asmenys, nesergantys migrena		Asmenys, sergantys migrena	
CVL (-)	CVL (+)	CVL (-)	CVL (+)
38	55	72	123

CVL – cerebrovaskulinė liga.



4 pav. STARFlex implantas [47].

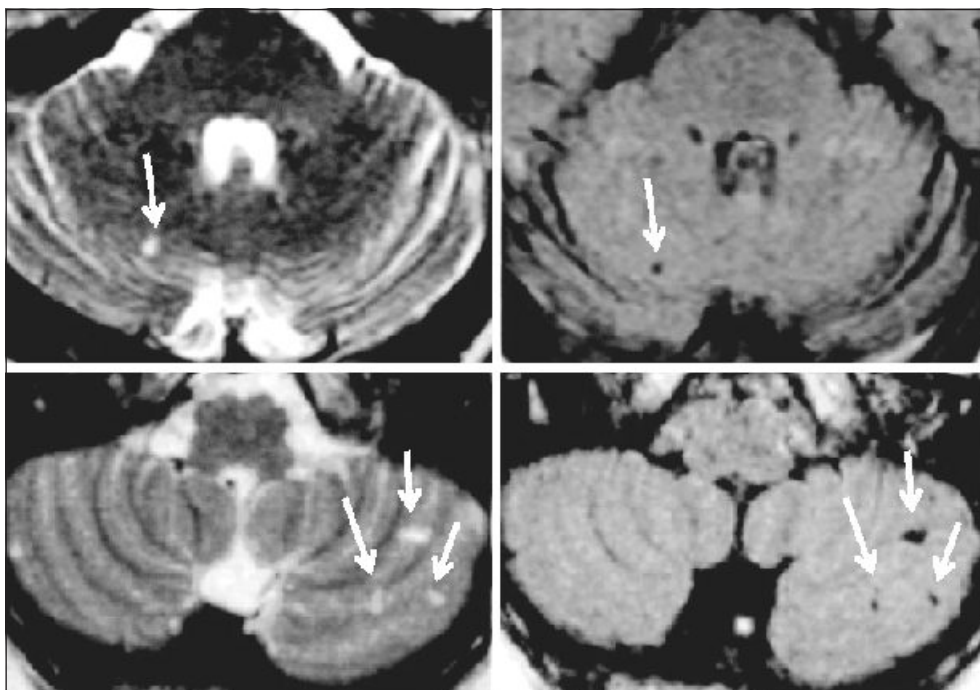
Nuo 2000 metų AOA reikšmę MA+ bandoma patvirtinti operaciniu būdu uždariant AOA [40]. Literatūroje jau yra duomenų apie operuotus ligonius, sergančius vien tik MA+, be galvos smegenų kraujagyslių ligos [41]. Ilgą laiką ligoniai buvo operuojami po paradoksinės cerebrinės ar periferinės embolijos ir dekompresinės ligos. Kai kuriuose kardiologijos centruose tai atliekama dienos stacionare, skiriant vietinę nejautrą. Perkutaninės procedūros metu į tarpširdinę pertvarą įstumiami implantai, kurie apauga randiniu audiniu. Po uždarymo procedūros 3–6 mėnesius rekomenduojama vartoti 150–300 mg aspirino, jei yra trombofilija – skiriamas orfarinas, TNS palaikant 2–3. Nurodomas komplikacijų skaičius – 8%, iš jų dažniausios

aritmijos. Didžiųjų komplikacijų (mirtis, širdies tamponada, masyvi plaučių embolija) dažnis siekia 1,5%. Apie 80% šuntų užsidaro per pirmąjį mėnesį, per kitus du mėnesius – dar 10% [42]. Tokių migrenos tyrimų duomenys yra labai optimistiniai, bet retrospektyviniai [7, 35, 42–44]: apibendrinus, po vienerių metų MA+ remisija pasiekama 51% operuotų ligonių, ryškus pagerėjimas – 25%, migrenos be auros remisija gauta 47% ligonių, pagerėjimas – 24% [35]. Nepagerėjusiems ligoniams iki 43% nustatomas liekamasis šuntas. Tačiau pirmomis savaitėmis 42% stebėtas migrenos su aura pablogėjimas, ir net 12% pirmomis savaitėmis atsirado anksčiau nebuvę MA+ priepuoliai [45]. Operacinių rezultatų aiškinimas:

- Sėkminga ta operacija, kurios metu uždaromas spontaniškas šuntas, vien tik Valsalvės mėginio metu aptinkamas šuntas laikomas kliniškai nereikšmingu, t. y. svarbu sumažinti šuntą.
- Migrenos su aura remisiją gali sukelti aspirinas arba migrenos priepuoliai natūraliai retėja vyresnio amžiaus žmonėms [46].
- Migrenos pablogėjimą ar atsiradimą de novo sukelia trombocitų agregacija ant implanto kairiojoje širdyje. Šios būklės sėkmingai gydymas klopidoireliu 75 mg per parą 2–4 savaites. Būklės pagerėjimas pasiekiamas per 4–24 valandas [45].

2005 metais Didžiojoje Britanijoje baigtas pirmasis prospektyvinis randomizuotas MIST tyrimas (Migraine Intervention with STARFlex Technology), kuriame dalyvavo 147 asmenys, sergantys aktyvia, refrakterine dviems profilaktiniams medikamentams MA+, su AOA ir nesergantys galvos smegenų kraujagyslių liga. Tyrimas randomizuotas. Bendroje nejautroje per kateterį buvo atliekamas

AOA uždarymas STARFlex implantu (4 pav.) arba placebo procedūra (odos įpjovimas kirkšnies srityje), po to 3 mėnesius skirtas aspirinas ir klopidoirelis. Migrena vertinta po 6 mėnesių neurologo, neturėjusio informacijos apie tai, kuri procedūra buvo atlikta. Preliminariais duomenimis, visišką migrenos remisijos negauta, bet būklės pagerėjimas (daugiau nei 50% migrenos dienų sumažėjimas) patvirtintas 42% ligonių su uždarytu šuntu, lyginant su 23% ligonių po placebo operacijos. Šie skaičiai artimi sėkmingam medikamentiniam profilaktiniam gydymui. Mano-



5 pav. Lakūniniai smegenėlių infarktai sergant migrena su aura [38].

Galvos smegenų magnetinio rezonanso tomogramose T2 (kairėje) ir DARK FLUID (dešinėje) režimais rodyklėmis pažymėti lakūniniai smegenėlių infarktai.

ma, kad teigiami, bet ne tokie džiuginantys rezultatai gali būti dėl per sunkių ligonių įtraukimo, per greito migrenos vertinimo, be to, nepublikuoti duomenys apie liekamąjį šuntą. Šiuo metu Europoje ir JAV vykdomi kiti perspektyviniai tyrimai PRIMA, PREMIUM, MIST II [47].

SIMPTOMINĖ MIGRENA

Ligos, kurių metu aktyvėja krešėjimo sistema ar yra kraujagyslių sienelės patologija, gali pasireikšti neurologiniais simptomais: migrenos priepuoliais ir galvos smegenų infarktais. Dažniausiai tai hematologinės ir reumatologinės ligos: pirminė trombocitemija, trombocitopenija, leukemija, sisteminė raudonoji vilkligė, antifosfolipidinis sindromas. Daugelio specialybių gydytojai gali susidurti su Osler-Weber-Rendu liga (paveldima hemoraginė telangiektazija) – tai autosominė dominantinė liga, kai dėl kraujagyslių degeneracijų susidaro telangiektazijos ir arterioveninės malformacijos (AVM). Telangiektazijos matomos tipinėse vietose: lūpose, burnos ertmėje, pirštuose, nosyje. AVM 5–10% aptinkamos galvos smegenyse, 15–33% – plaučiuose, rečiau kepenyse, nugaros smegenyse. 90% ligonių liga prasideda apie 40 metų, dažniausias simptomas – kraujavimas iš nosies. Pagrindinė mirties priežastis – paradoksinė embolizacija į smegenis per plaučių AVM (insultai, abscesai) ir galvos smegenų AVM plyšimai. Migrena nustatoma 50% sergančių šia liga [48].

Simptominę migreną gali sukelti smegenų venų trombozės, AVM ir galvos smegenų išemija infarkto metu [49]. Reikia nepamiršti retų ligų: CADASIL, MELAS (mitochondrinė encefalomiopatija, laktatinė acidozė ir insultų primenantys epizodai), Sturge-Weber sindromo [1], Sneddono sindromo, pasireiškiančio galvos smegenų kraujagyslių liga ir išemine dermatopatija (livedo reticularis) [50].

MEDIKAMENTAI IR KITI PROVOKUOJANTYS VEIKSNIAI

Nustatyta, kad skalsių alkaloidų terapinės dozės smegenų kraujotakos nemažina, todėl kraujotakos sutrikimai gali įvykti tik perdozavus šios grupės vaistų. Aprašyti pavieniai triptanų ir ergotų sukelti insultai [51, 52]. Yra užfiksuoti keli insultų atvejai vartojant beta blokatorius, todėl rekomenduojama jų neskirti, jei migrenos aura užsitęsusi. Taip pat rekomenduojama netaikyti konvencinės angiografijos ligoniams, kuriems nustatyta šeiminė hemipleginė migrena [1].

MIGRENA IR MRT PAKITIMAI

Galvos smegenų baltosios medžiagos (BM) pakitimai aptinkami 10% asmenų, sukakusių ketvirtąjį dešimtmetį, ir

net 80% asmenų, sukakusių aštuntąjį dešimtmetį. Šiems pakitimams atsirasti svarbūs ŠKL rizikos veiksniai (amžius, rūkymas, hipercholesterolemija, hipertenzija, cukrinis diabetas) ir demencija [53].

Duomenys apie MRT pakitimus, sergant migrena, yra priešaringi. Pirmuosiuose tyrimuose BM pakitimai stebimi iki 40% tiriamųjų, asmenims iki 40 metų jie nustatomi iki 29,4% (sveikiems kontroliniams – 11,2%). Hiperintensiniai pakitimai T2 režime dažniausiai aptinkami centrum semiovale srityje ir frontalinėse skiltyse. Vyresniems pacientams jų randama ir giliojoje baltojoje medžiagoje prie pamato branduolių [54]. Vėlesniuose tyrimuose pakitimai buvo nustatomi rečiau – 16%. Jų atsiradimas siejamas su amžiumi ir anksčiau išvardintais ŠKL rizikos veiksniais. Vien tik dėl migrenos pakitimai konstatuoti tik 6% ligonių, tačiau ryšio su migrenos tipu, trukme ir dažniu nerasta [55].

CAMERA (*Cerebral Abnormalities in Migraine, an Epidemiological Risk Analysis*) tyrimo duomenimis, sergant MA+ randami ne tik hiperintensiniai pusrutulių BM pakitimai, bet ir asimptominiai lakūniniai infarktai (5 pav.), kurių dydis 2–21 mm (vidutiniškai – 7 mm), neretai jie yra daugybiniai. 81% iš jų aptinkami vertebrobaziliniame baseine, iš jų – 96% infratentoriniai, iš jų – 90% smegenėliniai, net 92% infarktų yra paribinėse zonose. Pakitimų kraujagyslinę kilmę atspindi lokalizacija, forma, dydis ir kitos MRT charakteristikos, nors nė vienas tiriamasis praeityje nebuvo sirgęs galvos smegenų infarktu. Labiausiai tikėtini susidarymo mechanizmai – hipoperfuzija ir embolija, o ne smulkiųjų kraujagyslių liga ar aterosklerozė. Šie pakitimai rasti 8,1% ligonių, sergančių MA+, 2,2% – ligonių, sergančių migrena be auros, 0,7% – kontrolinių asmenų. Rasta lakūninių infarktų priklausomybė nuo migrenos dažnio, t. y., jei migrenos priepuolių yra 1 ir daugiau per mėnesį, lakūniniai vertebrobaziliniai infarktai aptinkami 15,8 karto dažniau nei sveikiems asmenims. Turintys asimptominius lakūninius infarktus ne tik dažniau patyrė migrenos priepuolius, bet taip pat buvo vyresni, turėjo didesnę cholesterolio kiekį kraujyje, bet šie skirtumai buvo minimalūs, o kiti ŠKL rizikos veiksniai tarp grupių nesiskyrė. Nenustatytas šių infarktų ryšys su supratentoriniais BM pakitimais, nors jei migrenos priepuolių yra 1 ir daugiau per mėnesį, giliosios BM pakitimai nustatomi 2,6 karto dažniau nei sveikiems asmenims [38].

Fiksuojami ir pilkosios medžiagos pakitimai sergant migrena. Tai pilkosios medžiagos tankio sumažėjimas kaktinėse ir smilkininėse skiltyse bei pilkosios medžiagos tankio padidėjimas periakveduktinėje ir tilto dorzalinėje dalyje, bei pakitimai nucleus ruber ir *substantia nigra* [56].

MRT difuzijos režimu aptinkami nedideli pakitimai, lyginant su kitomis neurologinėmis ligomis (išsėtine skleroze, CADASIL, leukoaraioze) [57].

Funkcinės MRT, atspindinčios žievės būklę, pakitimai, manoma, yra antriniai dėl BM pažeidimų [58].

Volumetrinių baltosios ir pilkosios galvos smegenų medžiagos pakitimų taip pat nerandama [59].

REKOMENDACIJOS, SERGANT MIGRENA SU AURA

Jaunų moterų, sergančių MA+, insulto rizika yra padidėjusi, ją ypač didina rūkymas ir POK. Tokioms ligonėms ypač rekomenduojama mesti rūkyti, didinti fizinį aktyvumą. Tikslinga įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų riziką, atlikti papildomus tyrimus: TEE, MRT. Ryškėja kelios medikamentų skyrimo rekomendacijos:

- Peroraliniai kontraceptikai – skirti mažos estrogenų dozės preparatus (< 50 mkg) arba vien tik progestinus turinčius vaistus, arba nutraukti vartojimą, pasirinkiant kitą kontracepcijos būdą.
- Jei randami asimptominiai infarktai MRT, tiktų aspirinas, kuris profilaktiškai veiktų ir migrenos priepuolius. Diskutuojama, ar tokioms ligonėms toliau vartoti skalsių alkaloidus ir triptanus priepuoliui nutraukti.
- Sunkių priepuolių metu gali būti efektyvus klopidogrelis [45].

Operacinis gydymas, uždarančias AOA, kol kas nesiūlomas, nes yra profilaktinis medikamentinis gydymas, galimas ŠKL rizikos ir trombofilijos išaiškinimas bei korekcija.

Gauta:
2007 02 21

Priimta spaudai:
2007 03 10

Literatūra

1. Bousser MG, Good J, Kittner SJ, et al. Headache associated with vascular disorders. In: Silberstein SD, ed. Wolff's headache and other head pain. New York: Oxford University Press, 2001; 349–92.
2. Agostoni E, Fumagalli L, Santoro P, et al. Migraine and stroke. *Neurol Sci* 2004; 25: 123–5.
3. HIS (2004). Classifications and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain of the Headache Classification Committee of the HIS. *Cephalalgia* 2004; 24[Suppl 1]: 23–37.
4. Bednarczyk EM, Remler B, Weikart C, et al. Global cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism in patients with migraine headache. *Neurology* 1988; 50(6): 1736–40.
5. Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol* 1998; 43(1): 25–31.
6. Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, et al. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2006; 67: 1050–2.
7. Giardini A, Dondi A, Formigari R, et al. Transcatheter patent foramen ovale closure mitigates aura migraine headaches abolishing spontaneous right-to-left shunting. *Am Heart J* 2006; 151: 922.e1–e5.
8. D'Amico D, Moschiano F, Leone M, et al. Genetic abnormalities of the protein C system: shared risk factors in young adults with migraine with aura and with ischemic stroke? *Cephalalgia* 1998; 18: 618–21.
9. Tietjen GE, Al-Qasbi MM, Athanas K, et al. Altered hemostasis in migraineurs studied with dynamic flow system. *Thrombosis Research* 2007; 119: 217–22.
10. Neuhauser HK, Radtke A, von Brevern M, et al. Migrainous vertigo. Prevalence and impact on quality of life. *Neurology* 2006; 67: 1028–33.
11. Scher AI, Terwindt GM, Pcavet HSJ, et al. Cardiovascular risk factors and migraine. The GEM population-based study. *Neurology* 2005; 64: 614–20.
12. Kurth T, Slomce MA, Kase CS, et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women. A prospective study. *Neurology* 2005; 64: 1020–6.
13. Del Sette M, Angeli S, Leandri M, et al. Migraine with aura and right-to-left shunt on transcranial Doppler: a case-control study. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8(6): 327–30.
14. Kerut AK, Norfleet WT, Plotnick GD, et al. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 613–23.
15. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 17–20.
16. Daniel WG, Krouzon I, Mugge A, et al. Cardiogenic embolism. Williams and Wilkins, 1996.
17. Silver MD, Dorsey JS. Aneurysms of the septum primum in adults. *Arch Patol Lab Med* 1978; 102: 62–5.
18. Mugge A, Daniel WG, Angerman C, et al. Atrial septal aneurysm in adult patient: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. *Circulation* 1995; 19: 2785–92.
19. Schwerzmann M, Nedeltchev K, Meier B. Patent foramen ovale closure: a new therapy for migraine. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69(2): 277–84.
20. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, et al. Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1468–81.
21. Jauss M, Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10(6): 490–6.
22. Tobis JM, Azarbal B. Does patent foramen ovale promote cryptogenic stroke and migraine headache? *Current Issues in Cardiology* 2005; 32(3): 362–5.
23. De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke* 2000; 31(10): 2407–13.
24. Bijl JM, Ruygrok PN, Hornung TS, et al. Percutaneous closure of foramen ovale. *Intern Med J* 2005; 35: 706–10.
25. Horton SC, Buch TJ. Patent foramen ovale and stroke. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(1): 79–88.
26. Anzola GP. Clinical impact of patent foramen ovale diagnosis with transcranial Doppler. *Eur J Ultrasound* 2002; 16(1–2): 11–20.
27. Wammes-van der Heijden EA, Tijssen CC, Egberts ACG. Right-to-left shunt and migraine: the strength of the relationship. *Cephalalgia* 2006; 26: 208–13.
28. Klotzsch C, Sliwka U, Berlit P, et al. An increased frequency of patent foramen ovale in patients with transient global amnesia. Analysis of 53 consecutive patients. *Arch Neurol* 1996; 53(6): 504–8.
29. Dalla Volta G, Guindani M, Zavarise P, et al. Prevalence of patent foramen ovale in a large series of patients with migraine with aura, migraine without aura and cluster headache, and relationship with clinical phenotype. *J Headache Pain* 2005; 6(4): 328–30.

30. Anzola GP, Magoni M, Guindani M, et al. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura. A transcranial Doppler study. *Neurology* 1999; 52: 1622–5.
31. Schwertzmann M, Nedeltchev K, Lagger F, et al. Prevalence and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura. *Neurology* 2005; 65: 1415–8.
32. Ferrarini G, Malferrari G, Zucco R, et al. High prevalence of patent foramen ovale in migraine with aura. *J Headache Pain* 2005; 6(2): 71–6.
33. Angeli S, Carrera P, Del Sette M, et al. Very high prevalence of right-to-left shunt on transcranial Doppler in an Italian family with cerebral autosomal dominant angiopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Eur Neurol* 2001; 46(4): 198–201.
34. Wilmshurst P, Nightingale S, Pearson M, et al. Relation of atrial shunts to migraine in patients with ischemic stroke and peripheral emboli. *Am J Cardiol* 2006; 98(6): 831–3.
35. Schwedt TJ, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine – bringing closure to the subject. *Headache* 2006; 46: 663–71.
36. Anzola GP, Morandi E, Casilli F, et al. Different degrees of right-to-left shunting predict migraine and stroke: data from 420 patients. *Neurology* 2006; 66: 765–7.
37. Rahimtoola H, Egberts ACG, Buurma H, et al. Reduction in the intensity of abortive migraine drug use during coumarin therapy. *Headache* 2001; 41: 768–73.
38. Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD, et al. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. *Brain* 2005; 128: 2068–77.
39. Wilmshurst PT, Pearson MJ, Nightingale S, et al. Inheritance of persistent foramen ovale and atrial septal defects and the relation to familial migraine with aura. *Heart* 2004; 90: 1315–20.
40. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356: 1648–51.
41. Anzola GP, Frisoni GB, Morandi E, et al. Shunt-associated migraine responds favorably to atrial sept repair. A case-control study. *Stroke* 2006; 37: 430–4.
42. Anzola GP, Morandi E, Casilli F, et al. Does transcatheter closure of patent foramen ovale really “shut the door”? A prospective study with transcranial Doppler. *Stroke* 2004; 35: 2140–4.
43. Schwertzmann M, Wiher S, Nedeltchev K, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks. *Neurology* 2004; 62: 1399–401.
44. Reisman M, Christofferson RD, Jesurum J, et al. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 493–5.
45. Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, et al. Clopidogrel reduces migraine with aura after transcatheter closure of persistent foramen ovale and atrial septal defects. *Heart* 2005; 91: 1173–5.
46. Lapergue B, Rosso C, Hadrane L, et al. Frequency of migraine attacks following stroke starts to decrease before PFO closure. *Neurology* 2006; 67: 1099–100.
47. Dowson A, Wilmshurst PT, Mullen M, et al. A prospective, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of patent foramen ovale closure with the STARFLEX septal repair implant to prevent refractory migraine headaches: The MIST trial. Available at www.migraine-mist.org
48. <http://www.emedicine.com/med/topic2764.htm> . Accessed 20 Feb 2007.
49. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Ischaemia-induced (symptomatic) migraine attacks may be more frequent than migraine-induced ischaemic insults. *Brain* 1993; 116: 187–202.
50. Tietien GE, Al-Qasbi MM, Gunda P, et al. Sneddon’s syndrome: another migraine-stroke association? *Cephalalgia* 2006; 26: 225–32.
51. O’Quinn S, Davis RL, Gutterman DL, et al. Prospective large-scale study of the tolerability of subcutaneous sumatriptan injection for acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1999; 19: 223–31.
52. Velentgas P, Cole JA, Mo J, et al. Severe vascular events in migraine patients. *Headache* 2004; 44: 642–51.
53. Fazekas F. Magnetic resonance signal abnormalities in asymptomatic individuals: their incidence and functional correlates. *Eur Neurol* 1989; 29(3): 164–8.
54. Igarashi H, Sakai F, Kan S, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with migraine. *Cephalalgia* 1991; 11: 69–74.
55. Cooney BS, Grossman RI, Farber RE, et al. Frequency of magnetic resonance imaging abnormalities in patients with migraine. *Headache* 1996; 36: 616–21.
56. Rocca MA, Ceccarelli A, Falini A, et al. Brain gray matter changes in migraine patients with T2-visible lesions. A 3-T MRI Study. *Stroke* 2006; 37(7): 1765–70.
57. Rocca MA, Colombo B, Inglese M, et al. A diffusion tensor magnetic resonance imaging study of brain tissue from patients with migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 501–3.
58. Rocca MA, Colombo B, Pagani A, et al. Evidence for cortical functional changes in patients with migraine and white matter abnormalities on conventional and diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34: 665–70.
59. Matharu MS, Good CD, May A, et al. No change in the structure of the brain in migraine: a voxel-based morphometric study. *Eur J Neurol* 2003; 10: 53–7.

K. Ryliskienė, D. Jatužis, D. Zakarkaitė

MIGRAINE AND STROKE

Summary

Several studies in recent years have shown an increased stroke risk among young women with migraine with aura (MA+) especially with additional risk factors such as cigarette smoking and oral contraceptives use. Migraineurs particularly with aura have an increased risk profile for cardiovascular disease and the prevalence of right-to-left shunt is twofold comparing with nonmigraineurs. The majority of shunts are due to the patent foramen ovale (PFO) which is associated with cryptogenic and recurrent stroke. In this review classification of migraine-related stroke is presented. We summarized the current data of some retrospective studies and the first completed prospective randomised MIST study regarding percutaneous PFO closure and reduction of MA+ after device implantation. The etiology of brain MRT abnormalities in MA+ is discussed. On the basis of literature data some recommendations of MA+ investigation and treatment are proposed.

Keywords: migraine, aura, risk factors, arteriovenous shunt, patent foramen ovale.