

Czy migrena jest czynnikiem ryzyka jaskry?

Is migraine a risk factor for glaucoma?

Marta Misiuk-Hojło, Alicja Burek

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło



NAJWAŻNIEJSZE

Celem pracy jest wyjaśnienie wspólnego patomechanizmu dla jaskry normalnego ciśnienia i migreny oraz przedstawienie wyników badań, w których wykazano, że migrena jest czynnikiem ryzyka jaskry normalnego ciśnienia.

HIGHLIGHTS

The aim of this work is explanation of common pathophysiology in normal tension glaucoma and migraine and presentation of researches, which demonstrate that migraine is a risk factor for glaucoma.

STRESZCZENIE

Migrena to wieloczynnikowe schorzenie neurologiczne, w którego przebiegu występują ostre bóle głowy. Bóle migrenowe często zaburzają życie zawodowe oraz rodzinne, ponieważ znacznie obniżają jakość życia. Migrena jest jednym z najdroższych schorzeń neurologicznych, co wynika nie tylko z wysokich kosztów jej leczenia, ale także pośrednio ze spadku produktywności chorego w pracy. Badania epidemiologiczne wskazują na częstsze występowanie migreny u pacjentów z jaskrą, zwłaszcza z jaskrą normalnego ciśnienia. Dotychczas nie wykazano, aby migrena była czynnikiem ryzyka jaskry pierwotnej zamkniętego kąta. W diagnostyce różnicowej należy jednak mieć na uwadze, że jaskra pierwotna zamkniętego kąta może być przyczyną bólów głowy.

Słowa kluczowe: migrena, jaskra, czynnik ryzyka jaskry

ABSTRACT

Migraine is multifactorial, neurological disorder, characterised by acute headaches which often interferes family and professional life, resulting in a reduced quality of life. Migraine is one of the most expensive neurological disorders, due to high costs of treatment and indirectly through to the lost productivity at work. Epidemiological data show an increased prevalence of migraine in patients with glaucoma, particularly in patients with normal tension glaucoma. So far, there is no evidence, that migraine is the risk factor of primary angle-closure glaucoma. However in differential diagnosis we have to take into consideration, that primary angle-closure glaucoma can be the cause of headaches.

Key words: migraine, glaucoma, glaucoma risk factor

EPIDEMIOLOGIA

Migrena dotyka ok. 12% przedstawicieli rasy kaukaskiej i trzykrotnie częściej występuje u kobiet [1]. Charakteryzuje się ona ostrymi bólami głowy, którym towarzyszą nudności, wymioty, a także światłowstręt oraz fonofobia. Migrenę diagnozuje się na podstawie objawów zgłaszanych przez pacjenta, dodatniego wywiadu rodzinnego i po wykluczeniu wtórnych przyczyn migrenowych bólów głowy [1].

Jaskra jest główną przyczyną nieodwracalnej ślepoty związanej z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, cierpi na nią blisko 3,5% ludności między 40. a 80. r.ż. Pod względem anatomicznym jaskrę pierwotną dzielimy na jaskrę pierwotną otwartego i jaskrę pierwotną zamkniętego kąta. Około 3,1% stanowią pacjenci z jaskrą pierwotną otwartego kąta [2]. Sugeruje się wiele mechanizmów prowadzących do uszkodzenia nerwu wzrokowego. Do głównych czynników ryzyka jaskry pierwotnej otwartego kąta zalicza się:

- wiek
- podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe
- pochodzenie etniczne
- dodatni wywiad rodzinny
- wysoką krótkowzroczność.

Do rozwoju jaskry mogą się również przyczyniać:

- cukrzyca
- nadciśnienie tętnicze
- otyłość
- obturacyjny bezdech senny
- stosowanie doustnej antykoncepcji hormonalnej.

Wpływ powyższych czynników, a także stanu odżywienia oraz diety na rozwój jaskry wciąż są badane. Rolę w rozwoju jaskry pierwotnej otwartego kąta mogą odgrywać również niskie ciśnienie wewnątrzczaszkowe i niskie ogólne ciśnienie tętnicze. Czynnikiem ryzyka jaskry pierwotnej zamkniętego kąta są:

- nadwzroczność osiowa
- wiek
- pochodzenie azjatyckie
- płeć żeńska.

Jaskra normalnego ciśnienia jest podtypem jaskry pierwotnej otwartego kąta odznaczającym się postępującą neuropatią nerwu wzrokowego ze zmianami w polu widzenia, ciśnienie wewnątrzgałkowe jest w nim mniejsze niż 21 mmHg. Do głównych czynników ryzyka jaskry normalnego ciśnienia zaliczamy:

- wiek
- płeć żeńską
- narodowość japońską
- niższą centralną grubość rogówki

- dysfunkcję naczyniową i niedokrwienie (a także zaburzoną autoregulację naczyniową jak w zespole Raynau- da oraz migrenie)
- nadciśnienie tętnicze
- niedociśnienie
- arytmie
- zespół bezdechu śródsewnego.

Związek z jaskrą normalnego ciśnienia mogą mieć również uwarunkowania genetyczne [3].

PATOMECHANIZM

Migrena ma etiologię wieloczynnikową, a za jedną z przyczyn powstawania migrenowych bólów głowy uważa się aktywację układu trójdzielno-naczyniowego, który składa się z nerwu trójdzielnego oraz jego włókien, unerwiających sieć zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych, oponowych naczyń krwionośnych oraz pień mózgu. Prowadzi ona do uwolnienia wazoaktywnych neuropeptydów (w tym substancji P), peptydu związanego z genem kalcytoniny, neurokininy A oraz tlenu azotu, które powodują rozszerzenie łożyska naczyniowego, zwiększenie przepływu w naczyniach, obrzęk oraz wtórne zapalenia w tkankach okołona- czyniowych opon, co wywołuje ból [1, 4].

Od wielu dekad trwa debata, czy teoria naczyniowa migrenowych bólów głowy jest słuszna. Asghar i wsp. przeprowadzili badanie, w którym u pacjentów poddawanych wyzwalanym atakom zaobserwowali w angiografii rezonansu magnetycznego zwężenie przysiódkowej tętnicy oponowej po podaniu agonisty receptorów 5-HT_{1D} (sumatryptanu) wraz ze zmniejszeniem bólu migrenowego [5]. Jednak ci sami autorzy nie odnotowali podobnego zjawiska w badaniu kontrolnym, co może świadczyć, że nie tylko zmiany naczyniowe i aktywacja układu trójdzielno-naczyniowego odgrywają rolę w etiologii bólów migrenowych. W dużej mierze wynikają one również z dysfunkcji struktur centralnego układu nerwowego biorących udział w modulacji pobudliwości neuronalnej oraz bólu [4, 5].

Główną teorią dotyczącą patomechanizmu w jaskrze normalnego ciśnienia jest teoria naczyniowa. Potwierdzają ją wyniki wielu badań, w których zaobserwowano różny wygląd tarczy nerwu wzrokowego w jaskrze pierwotnej otwartego kąta i w jaskrze normalnego ciśnienia. Dla jaskry pierwotnej otwartego kąta charakterystyczne są cieńszy pierścień nerwowo-siatkówkowy oraz szersza strefa β atrofii okołotarczowej, natomiast w jaskrze normalnego ciśnienia zaobserwowano zwiększoną częstość krwotoków przytarczowych [6, 7]. Do zaburzeń przepływu w naczyniach pozagałkowych w migrenie dochodzi na skutek zaburzenia autoregulacji naczyń, a także ich skurczu, co wywołuje naprzemienne epizody niedokrwienia oraz reperfuzji głowy nerwu wzrokowego [8]. Zjawisko reperfuzji

wiąże się ze wzmożoną produkcją wolnych rodników tlenowych, szczególnie toksycznych dla komórek zwojowych siatkówki.

Wyniki badania przeprowadzonego na 2170 pacjentach sugerują związek między jaskrą normalnego ciśnienia a migreną oraz wspólną, poligeniczną i naczyniową etiologię. Wykazano w nim, że migrena występuje znacząco częściej w jaskrze normalnego ciśnienia niż w innych jej typach. Prawdopodobieństwo wystąpienia migreny u pacjentów z jaskrą normalnego ciśnienia jest o 63,5% większe niż u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta i znacząco wyższe w przypadku występowania jaskry w rodzinie [9].

W innym badaniu, przeprowadzonym na 2062 pacjentach, udowodniono, że u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku jaskry ryzyko wystąpienia w rodzinie migreny było istotnie statystycznie wyższe [10].

W badaniu *Blue Mountains Eye* wykazano, że u pacjentów w wieku pomiędzy 70. a 79. r.ż. większe prawdopodobieństwo rozwoju jaskry pierwotnej otwartego kąta występowało u cierpiących na migrenę niż u tych, u których ona nie występowała [11].

Inne badanie, w którym dowiedziono zwiększonej częstości występowania bólów głowy z cechami migrenowymi lub bez nich u pacjentów z jaskrą normalnego ciśnienia, przeprowadzili Phelps i wsp. [12].

Jak dotąd tylko dwa badania nie wykazały związku między występowaniem migreny a jaskrą. Jedno z nich to retrospektywna analiza blisko 90 000 obywateli Tajwanu. Nie stwierdzono w nim, że migrena stanowi czynnik ryzyka jaskry pierwotnej otwartego kąta, a także jaskry pierwotnej zamkniętego kąta. Wykazano natomiast, że ryzyko rozwo-

ju jaskry pierwotnej otwartego kąta jest znacząco wyższe, gdy migrenie towarzyszą nadciśnienie tętnicze oraz hiperlipidemia.

WNIOSKI

Powyższe badania oraz wspólna naczyniowa etiologia dowodzą związku między występowaniem migreny i jaskry normalnego ciśnienia – migrena jest czynnikiem ryzyka jaskry. W związku z tym w codziennej praktyce należy zwracać szczególną uwagę na zgłaszane objawy migreny, aby odpowiednio wcześniej wykryć zmiany jaskrowe, monitorować je i odpowiednio leczyć. Należy również przywrócić się innym naczyniowym czynnikom ryzyka, które w przypadku współwystępowania z migreną mogą nasilać rozwój neuropatii jaskrowej, oraz pamiętać, że w przypadku istnienia wielu czynników naczyniowych bardzo ważna jest współpraca z lekarzami innych specjalności.

Artykuł jest streszczeniem wykładu pt. „Czy migrena jest czynnikiem ryzyka jaskry?” wygłoszonego na VII Międzynarodowej Konferencji Okulistyka – Kontrowersje, która odbyła się 19–21 października 2017 r.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło
Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213
tel.: (71) 736-43-00
e-mail: misiuks5@wp.pl

Piśmiennictwo

1. Gasparini C, Sutherland H, Griffiths L. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Curr Genomics* 2013; 14(5): 300-315.
2. Tham Y, Li X, Wong T, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2081-2090.
3. Mallick J, Lily D, Mallick Pradeep K. Update on Normal Tension Glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2016; 11(2): 204-208.
4. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Pain* 2013; 154(Suppl 1): S44-53.
5. Asghar M, Hansen A, Amin F. Evidence for a vascular factor in migraine. *Ann Neurol* 2011; 69(4): 635-645.
6. Shields M. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19(2): 85-88.
7. Kim D, Seo J, Kim S, Hwang S-S. Comparison of localized retinal nerve fiber layer defects between a low-teen intraocular pressure group and a high-teen intraocular pressure group in normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma* 2007; 16: 293-296.
8. Flammer J, Koniczka K. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *EPMA J* 2013; 4(1): 14.
9. Gramer G, Bernard H, Gramer E. Migraine and Vasospasm in Glaucoma: Age-Related Evaluation of 2027 Patients With Glaucoma or Ocular Hypertension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2015; 56: 7999-8007.

10. Hewitt W, Wu J, Green C et al. Systemic disease associations of familial and sporadic glaucoma: the the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Acta Opht* 2010; 88(1): 70-74.
11. Wang J, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1997; 104(10): 1714-1719.
12. Phelps C, Corbett J. Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26(8): 1105-1108.
13. Chen H, Lin C, Kao C. Does Migraine Increase the Risk of Glaucoma?: A Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(19): e3670.

For non-commercial use only