
Galvos skausmų patofiziologija

V. Liesienė

*Kauno medicinos universiteto
Neurologijos klinika*

Santrauka. Pirminiai galvos skausmai, apimantys migreninius, klasterinius ir įtampos tipo galvos skausmus, jaučiami, suvokiami ir realizuojasi iš dalies skirtingais mechanizmais; jutimų sutrikimų priežastys ir skausmo realizacijos takai bei sistemos yra skirtingi.

Visos šių skausmų rūšys pačios yra skausminio sutrikimo esmė, kuri realizuojasi kaip liga – lėtinė skausminė liga. Neurovaskulinio, neuroninio bei neurocheminio galvos skausmo mechanizmo komponentų įvertinimas yra svarbūs klinikinėje praktikoje, parenkant efektyviausią galimą galvos skausmų gydymo būdą.

Šiuolaikinis galvos skausmų mechanizmo supratimas remiasi anatominiais, fiziologiniais bei neurocheminiais trišakio galvos nervo ir galvos kraujagyslių ryšiais, neurotransmiterio serotonino vaidmeniu vazomotorų aktyvacijoje ir skausmo jutimo moduliacijoje.

Raktažodžiai: galvos skausmas, migrena, klasterinis skausmas, įtampos tipo galvos skausmas, skausmo neurotransmiteriai, patofiziologija

Neurologijos seminarai 2004; 2(20): 20–24

Galvos skausmai yra vienas iš dažniausių nusiskundimų, neretai kylantis dėl organinių nervinio audinio pažeidimų arba dėl baimės juos turėti. 16–20% gyventojų skundžiasi galvos skausmais, iš jų apie 70% jaučiasi esą pastovūs ligoniniai [1]. Šie skaičiai rodo, koks dažnas ir invalidizuojantis šis susirgimas. Terapinės priemonės ne visada yra veiksmingos, iš dalies dėl sudėtingo pirminių galvos skausmų patofiziologinio mechanizmo, trukdančio įvertinti konkretaus atvejo priežastis. Grįžtamieji, epizodiniai besikartojantys galvos skausmai yra daugiau dėl esamų pastovių nervinių ir psichinių procesų pakitimo. Neretai skausmas tampa liga ir tada vadinamas pirminiu galvos skausmu. Skausmo intensyvumas nelemia pažeidimo laipsnio; pirminiai – gerybiniai galvos skausmai dažnai yra labai intensyvūs, pvz., klasteriniai galvos skausmai. Tuo tarpu skausmai dėl smegenų auglių ar kitų darinių gali būti silpni, tai priklauso nuo proceso lokalizacijos.

Skausmas, kaip rega, klausa, lietimasis, yra specifinis jutimas, kylantis, kaip ir kiti sensoriniai impulsai, iš receptorių, pravedamas laidais į smegenų struktūras, kuriose formuojasi jutimas ir suvokimas. Abu šie veiksmas jau yra psichinės veiklos elementai.

KOKIE YRA GALVOS SKAUSMŲ ESMINIAI MECHANIZMAI?

Pirminiai galvos skausmai skirstomi į tris grupes – visais šiais atvejais pats galvos skausmas yra sutrikimas. Pagal

Adresas:

*V. Liesienė
Kauno medicinos universiteto Neurologijos klinika
Eivenių g. 2, Kaunas
Tel. (8-37) 326 213; el. paštas: liesienv@takas.lt*

naują galvos skausmo klasifikaciją [2] pirminiai galvos skausmai yra:

- 1) migrena su (be) auros;
- 2) klasteriniai galvos skausmai;
- 3) įtampos galvos skausmai.

Klinikinės diagnozės raktas glūdi skausmo istorijoje, kurią pasakoja pacientai. Nusiskundimuose atsispindi susiję su skausmu įvykiai, jutimai. Diagnostiniai tyrimai padeda atskirti antrinės kilmės galvos skausmus – dėl esamų organinių pažeidimų, tuo tarpu pirminių galvos skausmų diagnostika remiasi anamneze, stebėjimais ir skausmo suvokimu – jo pobūdžiu, kitaip tariant, jo fenotipu.

Esminiai patofiziologiniai pirminių galvos skausmų momentai yra susiję su keturiomis priežastimis: 1) stambųjų galvos smegenų kraujagyslių bei smegenų dangalų inervacija, kylančia iš trišakio nervo ir vadinama neurovaskuline sistema; 2) periferinių trišakio nervo šaknelių fiziologiniais ir neurocheminiais ypatumais (neuropeptidų atpalaidavimas); 3) trišakio nervo kamieno branduolių fiziologiniais–neurocheminiais ypatumais ir jungtimis su nugaros smegenų kaklo slankstelių inervacija; 4) centrine skausmo moduliacinės sistemos būkle.

ANATOMINIAI GALVOS SMEGENŲ NEUROVASKULINIAI YPATUMAI

Galvos smegenų stambiosios kraujagyslės, kietojo ir minkštojo dangalų kraujagyslės bei veniniai sinusai inervuojami apsupant nemielinizuotų nervinių skaidulų rezginiu, kurį sudaro dvi skaidulų grupės: iš trišakio nervo ganglijų išeinančios akies nervo (*n. ophthalmicus*) šakelės ir iš viršutinių kaklo slankstelių užpakalinės šakelės. Trišakio nervo ganglijo (*g. Gasser*) neuronai sekretuoja skausmines peptidines medžiagas – substancija P(SP) ir su kalcitonino

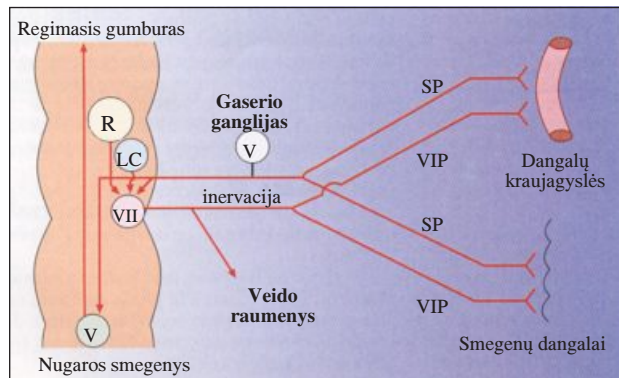
genų surištą peptidą – CGRP (*calcitonin gene - related peptide*) [3]. Abi šios medžiagos išsiskiria stimuliuojant gangliją.

PERIFERINIŲ NERVINIŲ JUNGČIŲ YPATUMAI, SĄLYGOJANTYS GALVOS SKAUSMUS

Eksperimentiniai darbai, stimuliuojant trišakio nervo gangliją, parodė sukliamą kraujagyslių pralaidumą ir plazmos ištekėjimą už kraujagyslės ribų kartu su SP ir CGRP atpalaidavimu [3]. Be to, smegenų kraujotaka pagreitėja dėl gretimo veidinio nervo (*n. facialis*) stimuliacijos, kuris išskiria vazodilacinį peptidą – VIP (*vasoactive intestine polypeptide*) (1 pav). Viršutinio sagitalinio veninio sinuso stimuliacija irgi pagreitina smegenų kraujotaką [4] kartu su CGRP sekrecijos pagausėjimu veninėje sistemoje (*v. jugularis*). Stebėjimai rodo, kad CGRP pagausėja asmenims visų pirminių galvos skausmų metu, vadinasi, nociceptinė sistema yra palaipsniui įjautrinama kartojantis dirginimui. Tai vadinamoji neurosensitizacija, sumažinanti skausmo slenkstį impulsams iš nociceptorių. Tuo pat metu vykstantis neurogeninis plazmos pertekėjimas apie kraujagysles sukelia „sterilų uždegimą“, – apie tai liudija struktūriniai dangalų pakitimai sergantiems pirminiais galvos skausmais [5]. Taigi eksperimentiniai darbai patvirtino, kad trišakio nervo periferinės šakelės yra aktyvuojamos migrenos metu ir sukelia plazmos baltymų ir neuropeptidų eksudaciją per kraujagyslės sienelę – neurogeninio uždegimo buvimą. Neurogeninis sterilus uždegimas su plazmos eksudacija randamas ir sergančiųjų akies tinklainės kraujagyslėse, nesant jų angiografinių pažeidimų [6].

CENTRINIŲ NERVINIŲ JUNGČIŲ FIZIOLOGINIAI YPATUMAI

Histocheminiai tyrimai parodė, kad, stimuliuojant sagitalinį sinusą, kaip ir esant migrenai vyksta nervinių ląstelių aktyvacija trišakio nervo branduolyje (*n. caudalis*) ir nugaros smegenų užpakaliniuose raguose ties C_{1-3} slanksteliais [4, 5]. PET tyrimai patvirtino trišakio nervo branduolių vientiso rezginio buvimą smegenų kamieno apatinėje dalyje iki pat 3-iojo nugaros smegenų kaklo slankstelio (C_3) [7]. Ši branduolių grupė, vadinama trigemino-cervikalinio kompleksu, dalyvauja kaip antriniai neuronai skausmo perdavime. Dėl šių priežasčių skausmas, kylantis iš kaklinės dalies, jaučiamas kaip vidinis galvos skausmas, neatitinkantis odos paviršiaus inervacijos zonų tiek iš trišakio, tiek iš kaklinio (*n. cervicalis*) nervų. Toks anatinis branduolių išsidėstymo ypatumas paaiškina ir abipusių skausmų buvimą stimuliuojant vienos pusės meninginę arteriją. Matyt, tuo galima paaiškinti faktą, kad apie 1/3 pacientų jaučia abipusius galvos skausmus priepuolio metu. Taigi centriniai skausmo plitimo takai apima antrinius neuronus apatinėje smegenų kamieno dalyje ir skausminiai signalai, su-



1 pav. Trišakio galvos nervo kamieninės jungtys

Smegenų dangalai ir dangalų kraujagyslės inervuojamos iš trišakio nervo (V) per jo gangliją (*g. Gasser*) ir iš veidinio nervo (VII) šaknelių, kurios savo terminalėse dirginimo metu išskiria skausmines peptidines medžiagas – substanciją P (SP) ir vazoaktyvų intestinalinį peptidą (VIP). R – siulės serotonerginis (*raphe*) branduolys, LC – žydrasis noradrenerginis branduolys (*locus coeruleus*).

vokiami per regimąjį gumburą žievėje, atrodo labai išplitę. Jie apima tokias struktūras: nociceptoriai iš galvos smegenų kraujagyslių ir dangalų siunčia impulsaciją per trišakio nervo šakelių ir iš jo ganglijos (*g. Gasser*) per regimąjį gumburą į kaktos žievę, limbines struktūras bei bazalinius ganglijus. Skausmo plitime dalyvaujanti limbinė-emocinė struktūra bei bazaliniai ganglijai paaiškina skausmo emocinio ir motorinio komponentų buvimą. Supratimas apie skausmo plitimą tampa svarbus vertinant skausmo kliniką bei skiriant gydymą. Gydant migreną funkciniai tyrimai patvirtino smegenų kamieno neuronų aktyvacijos sumažėjimą tarpriepuoliniu ligos periodu [8, 9]. Be to, buvo nustatyta, kad juostinio žievės vingio (*g. cingulum*) ir regos bei klausos žievės aktyvacija yra tik antrinė, vykstanti paties skausmo priepuolio metu ir išnykstanti tarpriepuoliniu periodu.

Esminė galvos skausmo patogenezinė grandis yra smegenų kamieno neuronų jaudrumo pakitimai. PET tyrimai nustatė pakitimus noradrenerginiame žydrajame branduolyje – *locus coeruleus*, kurio aktyvacija sukelia smegenų kraujotakos sumažėjimą (per 2 receptorius) pakaušio žievėje [10]. Sumažėjus kraujotakai daugiau nei 25%, įjungiami autoreguliaciniai mechanizmai ir sukeliamą ekstrakerebrinę vazodilataciją. Be to, šis kraujotakos pakitimas pakaušio žievėje paaiškina sklindančios „neuroninės depresijos“ (*spreading depression*) reiškinius. Jos metu neuronų metabolizmas kinta, sukeliamą ilgai trunkanti neuronų depolarizacija, sklindanti smegenų žievės paviršiumi 2–3 mm/min. greičiu [11]. Tai ilgai trunkančio skausmo priežastis, dažnai lydima nervinės disfunkcijos, pvz., oftalmoplegijos. Reguluojant smegenų kraujotaką dalyvauja ir kamieno serotonerginiai siulės branduoliai (*n. raphe*), kurių aktyvacija, lydima kraujotakos pagreitėjimo, gali sukelti neurovaskulinę disfunkciją [12]. Iš kitos pusės centrinės serotonerginės struktūros (*substantia grisea centralis*) apie smegenų vandentiekį slopina skausminius impulsus iš trišakio nervo branduolių [13]. Tai dalis centrinės

1 lentelė. Galvos skausmo kliniką atitinkantis patofiziologinis mechanizmas

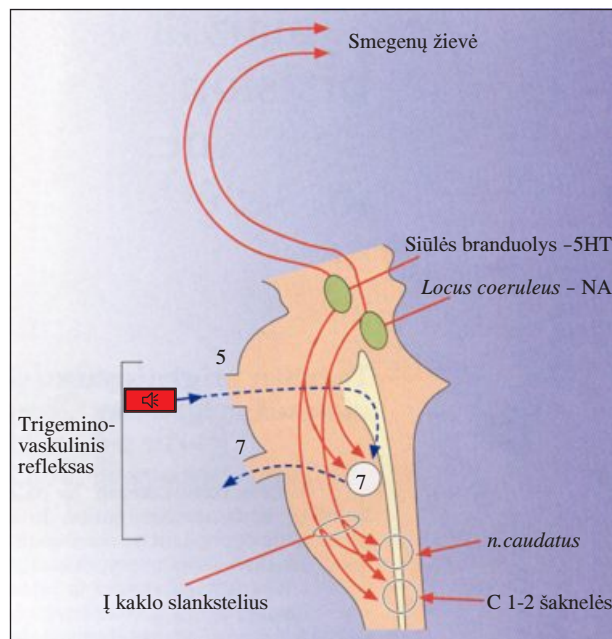
Galvos skausmo klinika	Patofiziologinis mechanizmas
Skausmas: tvinksinantis vienpusis	sudirgintas platus galvos smegenų kraujagyslių tinklas
Pykinimas	Trišakio nervo sistema: sudirginti kamieno branduoliai, – trišakio nervo jungčių su <i>n. vagus</i> kamiene aktyvacija
Jutimų paryškėjimas: Šviesai Garsui Kvapui	Sensorinės informacijos moduliavimas, – pralaidumo padidėjimas dėl skausmo reguliacinės sistemos silpnumo, pvz., noradrenerginė aktyvacija per <i>locus coeruleus</i> smegenų kamiene
Judesiai	Ekstrapiramidinės sistemos, bazalinių ganglijų ir dopaerginės transmisijos aktyvacija
Priepuolių epizodiškumas	Disfunkcijos CNS: kanalopatija nocicepcinėje sistemoje, aminerginės transmisijos, kontroliuojančios skausmą, susilpnėjimas jungtyse su trišakio nervo branduoliais

skausmą moduliuojančios sistemos, kurios aktyvumas mažina skausmo suvokimą (2 pav).

Apibendrinant turimus tyrimų duomenis manoma, kad galvos skausmo esmė yra lyg kombinacija kelių veiksnių: nociceptorių aktyvacija kraujagyslėse ir dangaluose, trišakio nervo branduolių jaudrumo pakitimai ir endogeninis skausmo kontrolės veiklos susilpnėjimas [12].

Migrenos kaip susirgimo patofiziologiją būtų galima suprasti kaip aprašytųjų pakitimų visumą. Migrenos priepuolio realizacija aiškinama keleriopai: 1) Galvos skausmo priepuolis sukliamas staiga ir gausaus serotonino atpalaidavimo iš trombocitų į kraują, kuris sąlygoja vazokonstrikciją arterijose ir vazodilataciją kapiliaruose su jų pralaidumo padidėjimu, neurogeniniu uždegimu, nociceptorių sensibilizacija. Greitai suskilęs serotoninas sukelia po to sekantį jo deficitą, dėl ko sumažėja centrinė skausmo kontrolė – vystosi ilgas skausmo priepuolis. 2) Smegenų žievės kraujotakos pakitimai, sukelti dėl kamieno neuro-mediatorinio disbalanso, sukelia žievės neuronų jonių–metabolinių disbalansą – neuroelektrinę depoliarizaciją. Ši neuroninė disfunkcija, plintanti 2–3 mm/min. link priekinių galvos smegenų sričių, yra lydima kraujotakos reguliacijos sutrikimų, perivaskulinių pažeidimų, kurie sąlygoja užtrunkantį skausmą su fotofobija.

Apskritai migrenos skausmo patofiziologinis mechanizmas yra pagrįstas neuronų jaudrumo padidėjimo pasireiškimo dėl membranos Ca^{++} ir Mg^{++} kanalų savybių pakitimo ir glutamatinės bei GABA (gama amino sviestinės rūgšties) neurotransmisijos pažeidimais [14]. Migrenos klinikos įvairovė rodo simptomų, priklausančių nuo periferinių ir kamieno trišakio nervo branduolių, įtraukimą į skausmo mechanizmą (pvz., vėmimas, pykinimas; 1 lentelė).



2 pav. Galvos smegenų kraujotakos kontrolėje dalyvaujančios kamieno struktūros

Serotonerginės (5-HT – siūlės branduolys) ir noradrenerginės (NA – *locus coeruleus*) projekcijos į smegenų žievę ir į kamieno 5-o (trišakio nervo) bei 7-o (veidinio nervo) branduolius sukelia kraujotakos smegenų pakitimus. Trišakio nervo stimuliacija sukelia vadinamąjį „trigeminovaskulinį refleksą“ išplintant dirginimui į kaklo šakneles (C 1-2 šaknelės).

Polinkis migrenai siejamas su genetiniais pakitimais, lemiančiais skausmo slenksčio sumažėjimą (neuronų membranos Ca kanalų nestabilumas, mitochondrijų disfunkcija), kurie sąlygoja polinkį susirgti [15].

KLASTERINIAI GALVOS SKAUSMAI

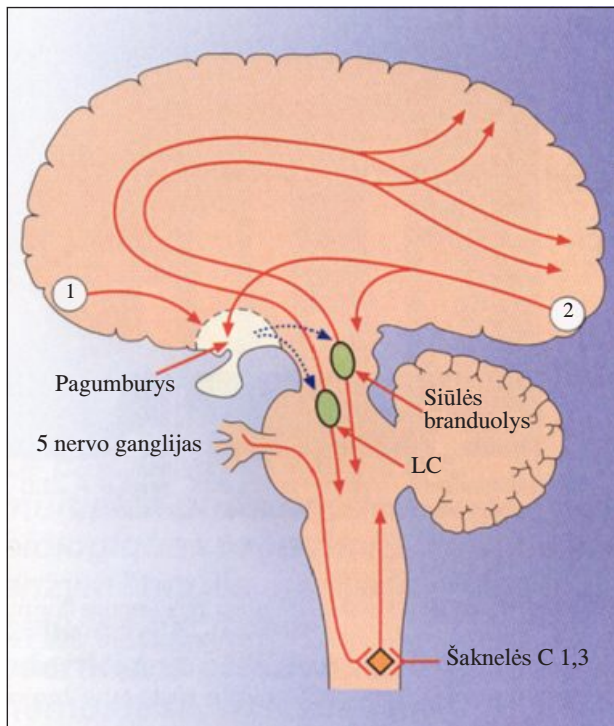
Klasterinių galvos skausmų klinika pasižymi ypač skausmingais priepuoliais, pasikartojančiais 1–3 kartus per dieną, kartais kelis mėnesius be perstojo su po to einančiu remisijos periodu [2].

Klasterinių galvos skausmų patofiziologija svarbi trimis aspektais: skausmo plitimu trišakio nervo rezginiu, vegetaciniais reiškiniais ir priepuolių epizodiškumu.

Sergančiųjų galvos smegenų angiografiniai tyrimai parodė pakitimus vidinėje miego arterijoje, sukeliančius dirginimą kavernozinio sinuso (*sinus cavernosus*) srityje [16].

Nauji stebėjimai ir eksperimentiniai darbai nurodo, esant klasteriniams galvos skausmams, užpakalinės pagumburio dalies funkcijos pakitimus, nuo kurios priklauso cirkadiniai – cikliniai nervinio jaudrumo kitimai ir cikliniai pasikartojantys stiprūs galvos skausmai [16].

Literatūroje skelbiami gausūs stebėjimai apie endokrininius cirkadinius pakitimus: kortizolio, somatotropino, liuteinizuojančio hormono, prolaktino sekrecijos cirkadiniai poslinkiai sergant klasteriniais galvos skausmais [17].



3 pav. Klasterinių galvos skausmų mechanizmo scheminis pa-vaizdavimas

Klasterinis galvos skausmas gali būti sukeltas streso, emoci- nės įtampos (1 – projekcijos iš kaktos žievės) ar šviesos stimulia- cijos (2 – pakaušio žievės), kurie veikia į pakitusią endokrininę ar vidinio laikrodžio (genetinę) pagumburio sistemą. Šie pakitimai sukelia noradrenerginės (LC – *locus coeruleus*) ir serotonerginės (siūlės branduoliai) neurotransmisijos kitimus. Trišakio nervo branduolių reakcija sąlygoja skausminę krizę – klasterinio skaus- mo priepuolį ir jo ciklinį pasikartojimą.

Aprašomi melatonino sekrecijos cirkadiškumo pakitimai – bioritmų laikrodinės sistemos pažeidimai (*n.suprachiasmaticus* disfunkcija). Neuroendokrininiai tyrimai parodo klasterinių skausmų ryšį su testosterono kiekio padidėjimu smegenų skystyje. Tuo aiškinamas didesnis skaičius sergančių vyrų nei moterų [16].

Eksperimentiniai galvos skausmo tyrimai parodė, kad sukkelto skausmo metu pakinta kraujotaka ir pralaidumas kaverniniame miego arterijos sinuse, ypač skausmo pusėje. Skausmo metu stebimas didelis veninis pritekėjimas viršutinėje akies venoje (*v.ophthalmica*), sukeliantis lokalius stazinius pakitimus su blogu nuotėkiu šios srities arterijose. Be to, aprašomas sergančiųjų abipusis vidinės miego arterijos išsiplėtimas, matyt, susijęs su trišakio nervo akinės šakos (*n. ophthalmicus*) lėtiniu dirginimu [16]. Šie pakitimai sąlygoja neurogeninę vazodilataciją su neuroge- nininiu uždegimu. Autoriai sutaria, kad vazuliniai pakiti- mai klasterinio galvos skausmo metu yra antriniai – dėl tri- šakio nervo aktyvacijos, kuris sukelia kraujotakos pakiti- mus, blogą nutekėjimą arterijose, inervuojamose iš akinės trišakio nervo šakos. Sergant klasteriniais galvos skaus- mais įtariami pakitimai laikrodinio geno, kuris atlieka dvi- gubą funkciją: bazinių nervų sistemos cirkadinių procesų reguliaciją ir neuronų poilsio–aktyvumo ciklo reguliaciją

[17]. Genetinė disfunkcija perduodama kaip autosominė– dominantinė liga. Neurovizualiniai tyrimai (PET – pozitronų emisija) parodė nervinių struktūrų, susijusių su skausmo plitimu, aktyvaciją priepuolio metu. Klasterinio skausmo metu aktyvuojasi juostinio vingio (*g.cinguli*) priekinė dalis. Autoriai aiškina šios aktyvacijos ryšį su skausmo afektu [6]. Aktyvacija stebima ir kaktos žievėje, ir skausmui priešingoje regimojo gumburo pusėje bei tos pačios pusės bazaliniuose ganglijuose. Autoriai aiškina šios bazalinių ganglijų aktyvacijos ryšį su noru judėti esant klasteriniam galvos skausmui [18]. Specifinė aktyvacija esant klasteriniam galvos skausmui stebima tos pačios pu- sės pagumburio pilkojoje medžiagoje. Ši sritis dalyvauja neuronų aktyvumo cirkadiniame ritme. Lėtiniais galvos skausmais sergantiems asmenims buvo rasti užpakalinio pagumburio morfologiniai pakitimai – pilkosios medžia- gos išplatėjimas [16].

Apskritai klasterinių galvos skausmų mechanizmas yra susijęs su neuroendokrininiu disbalansu ir priskiriamas neurovaskuliniams sutrikimams (3 pav.).

ĮTAMPOS TIPO GALVOS SKAUSMAI

Sunkiausiai suprantama galvos skausmų patofiziologija, kai yra įtampos tipo galvos skausmų klinika. Klasifikacijo- je nurodoma, kad tokiu atveju skausmas neturi būti ryškus, nei pulsuojantis, nei vienpusis, nei lydymas pykinimo ar vėmimo [2]. Jautrumas šviesai ir garsui yra retas ir nestebi- mas kartu. Pagrindinis migrenos ir įtampos tipo galvos skausmų skirtumas atsispindi jutimuose – jutimų išplitime bei sukeliančiais veiksniais. Pastarieji daugiau būdingi migrenai ir nenusakomi esant įtampos galvos skausmui. Pacientai nurodo, kad skausmą sukelia išoriniai veiksniai, tokie kaip netaisyklinga, priverstinė galvos padėtis ir stresas [19].

Kokie veiksniai sąlygoja įtampos tipo galvos skausmą? Įtampos galvos skausmai yra labiausiai paplitę iš pirminių galvos skausmų grupės ir vyrauja tarp moterų [2, 19]. Lite- ratūroje nurodomas esamas genetinis rizikos veiksnys yra gana heterogeniškas.

Eksperimentiniai tyrimai nurodo įtampos skausmui būdingus periferinius neuroraumeninės transmisijos paki- timus; druskos tirpalo injekcijos į smilkinio raumenį gali sukelti lokalius arba plintančius į sprandą skausmus [20].

Elektrinė veido raumenų stimuliacija arba neuropepti- do bradikinino injekcija į juos sukelia ypač ryškius skaus- mus dėl sukeltos išemijos smilkininės arterijos zonoje.

Klinikiniai tyrimai parodė perikranialinių raumenų silpnumą asmenims su lėtiniais įtampos tipo galvos skaus- mais [20]. Aprašytas raumeninio skausmo slenksčio suma- žėjimas lokalaus spaudimo mėginio metu, jautrumo tem- peratūrai [21].

Autoriai nesutaria, mėgindami atsakyti į klausimą, ar skausmai kyla dėl lokalios patologijos, ar yra reflektori- niai. Elektromiografiniai tyrimai (EMG) nurodo galvos paviršinių raumenų padidėjusį aktyvumą sergantiesiems,

tačiau skirtumai skausmo ir ramybės metu nėra reikšmingi. Skausminių takų pralaidumo pakitimai buvo stebėti kamieno tinklinio darinio struktūrose. Autorių nuomone, tai susiję su skausmo moduluojančių centrinių sistemų silpnumu. Biocheminiai tyrimai aprašo opiatinės neurotransmisijos nevisavertiškumą esant įtampos tipo galvos skausmui [22]. Taigi ydingas ratas, apimantis periferinę aktyvaciją (raumens dirglumo pakitimai) ir nervinių jungčių įjautrinimą (sensitizacija), bei opiatinės neurotransmisijos silpnumas vaidina esminį vaidmenį vystantis įtampos tipo galvos skausmui.

Gauta
2004 05 31

Priimta spaudai
2004 06 18

Literatūra

- Lipton R, Hamelsky S, Kolodner K. Epidemiology and impact of headache. *Neurology* 2000; 55: 629–35.
- Tarptautinė galvos skausmų klasifikacija ir diagnostiniai kriterijai. Kaunas, 2004; antras leidimas, leid. D. Obelienienė, p: 149.
- Moskowitz MA, McFarlane R. Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993; 5: 159–77.
- May A, Goadsby PJ. Trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Flow Metab* 1999; 19: 115–27.
- Dimitriadou V, Buzzi M, Moskowitz M. Trigeminal sensory filter stimulation induces morphological changes reflecting secretion in dura mater mast cells. *Neuroscience* 1991; 44: 97–112.
- Mag A, Bahra A, Buchel C. PET and MRA findings in cluster headache and MRA in experimental pain. *Neurology* 2000; 55: 1328–35.
- Olesen J, Goadsby PJ. Synthesis of migraine mechanisms. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. *The Headaches*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 331–6.
- Aurora SK, Welch KM. Brain excitability in migraine: evidence from transcranial magnetic stimulation studies. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 205–9.
- Knight Y, Goadsby P. Brainstem stimulation inhibits trigeminal neurons. *Cephalalgia* 1999; 19: 315–26.
- Aurora SK, Welch KM. Migraine: imaging the aura. *Curr Opin Neurol* 2000; 13: 273–6.
- Lauritzen M. Cortical spreading depression. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, eds. *The Headaches*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 189–94.
- Moskowitz M, et all. Pain mechanisms underlying vascular headaches. *Rev Neurol* 1989; 145(3): 181–93.
- Pauza V, Liesienė V. Skausmo neurofiziologija ir neurochemija. *Skausmo medicina* 1998; 9–29.
- Welch KM, Andrea G, Tepley N, Barkley G, Ramadan NM. The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability. *Neurol Clin* 1990; 8: 817–28.
- Lance J W. The pathophysiology of migraine: a tentative synthesis. *Path Biol* 1992; 40(4): 355–60.
- May A, Bahre A, Buchel C. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998; 351: 275–8.
- Hoffman M, Zhon J, Swaab D. Suprachiasmatic nucleus of the human brain: an imunocytochemical and morphometric analysis. *J Comp Neurol* 1996; 305: 552–6.
- Derbyshire S, Jones A, Gyulai F. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential pattern of central activity. *Pain* 1977; 73: 431–45.
- Lipton RB, Dodick D, et al. A self administered screener for migraine in primary care. *Neurology* 2003; 61(3): 375–81.
- Clark G, Sakai S, Merrill R. Cross-correlation between stress, pain, physical activity and temporal muscle activity in tension type headache. *Cephalalgia* 1995; 15: 511–9.
- Langemark M, Jansen K, Jansen T. Pressure pain thresholds and thermal nociceptive thresholds in chronic tension-type headache. *Pain* 1989; 38: 203–10.
- Kaube H, Katsarova T, Kaufer M. A new method to increase the nociception specificity of the tension-type headache. *Clin Neurophysiol* 2000; 11: 413–6.

V. Liesienė

PATHOPHYSIOLOGY OF HEADACHE

Summary

Primary headaches, including migraine type headache, cluster headache and tension-type headache are being felt, perceived and realized partly by different mechanisms; the reasons of sensation derangement, pathways and systems of pain realization are different. All these types of pain are the essence of pain disorder, which actualizes as a disease, – chronic pain disease. The evaluation of the components of neurovascular, neuronal and neurochemical pain mechanisms are important in the clinical practice, when choosing the most effective possible treatment method for the headaches.

Modern understanding of the mechanisms of headaches is based by anatomic, physiological and neurochemical relations of trigeminal nerve and cerebral vessels, the role of neurotransmitter serotonin in vasomotor activation and pain feeling modulation.

Keywords: headache, migraine, cluster headache, tension-type headache, pain neurotransmitters, pathophysiology