

---

# Galvos skausmas, sergant išsėtine skleroze

---

**J. Rimšienė\***  
**K. Ryliškienė\*\***  
**R. Kizlaitienė\*\***  
**D. Palionis\*\*\***

\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\**Vilniaus universiteto  
ligoninės Santariškių klinikų  
Neurologijos centras;  
Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\*\**Vilniaus universiteto ligoninės  
Santariškių klinikų Radiologijos ir  
branduolinės medicinos centras;  
Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

**Santrauka.** Galvos skausmas nėra laikomas vienu iš išsėtinės sklerozės simptomų (IS), tačiau literatūroje nurodomas gana didelis galvos skausmo paplitimas tarp sergančiųjų IS. Dažniausiai pacientai patiria migreninį ir įtampos tipo galvos skausmą, kiek rečiau serga trišakio nervo neuralgija, o klasterinis galvos skausmas šiems ligoniams itin retas. Manoma, kad galvos skausmas sergantiesiems IS išsivysto dėl demielinizuojančių židinių susidarymo galvos smegenų kamieno srityse, kuriose vyksta skausmo impulsų priėmimas ir perdavimas. Taip pat literatūroje aprašomas ir vaistų nuo IS sukeltas galvos skausmas.

Šiame straipsnyje apžvelgiamas galvos skausmo paplitimas, įvairių tipų galvos skausmo galima patogenezė, sergant IS, taip pat nagrinėjama, ar galvos skausmas gali būti savarankišku išsėtinės sklerozės paūmėjimo ar ligos progresavimo simptomu.

**Raktažodžiai:** galvos skausmas, išsėtinė sklerozė, migrena, įtampos tipo galvos skausmas, trišakio nervo neuralgija, periakveduktinė pilkoji medžiaga.

Neurologijos seminarai 2015; 19(66): 269–273

---

## ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) – demielinizuojanti uždegiminė centrinės nervų sistemos liga, pasireiškianti recidyvuojančiais ar nuolat progresuojančiais neurologinės disfunkcijos simptomais, sukeliančiais negalią. IS sukelia negalia turi neigiamos įtakos pacientų kasdienio gyvenimo kokybei ir darbingumui. IS sergančiųjų nedarbas yra vienas didžiausių tarp visų lėtinėmis ligomis sergančių pacientų [1]. Paminėtina, kad IS pacientų, kurie, be visų kitų IS sukeltų simptomų, patiria ir galvos skausmą, nedarbo lygis daug didesnis, lyginant su skausmo nepatiriančių pacientų nedarbo lygiu [1]. Galvos skausmas nėra laikomas tradiciniu IS simptomu, tačiau literatūroje nurodoma, kad sergantieji IS dažniau skundžiasi galvos skausmu, nei nustatoma bendroje populiacijoje [1–4]. Dažniausios skausmo rūšys – migrena ir įtampos tipo galvos skausmas [1–8], bet labiausiai su IS yra siejama migrena ir trišakio nervo neuralgija (TN).

Šiame straipsnyje apžvelgiame pastarųjų metų literatūros duomenis apie galvos skausmo paplitimą sergant IS, įvairių galvos skausmo tipų galimus patogenezės mechanizmus, galvos skausmo ryšį su IS eiga, sunkumu ir ligą modifikuojančiais vaistais.

## GALVOS SKAUSMO PAPLITIMAS, SERGANT IŠSĖTINE SKLEROZE

Literatūroje nurodomas labai įvairus (4,0–73,9 %) galvos skausmo paplitimas tarp IS sergančių ligonių. Dažniausios skausmo rūšys – migrena ir įtampos tipo galvos skausmas (lent.) [1–8]. Bendroje populiacijoje įtampos tipo galvos skausmas vargina 30–78 % žmonių. Įvairių autorių duomenimis, 21–48 % pacientų, sergančių IS, turi įtampos tipo galvos skausmą [2, 3, 8, 9]. Nors autorių nuomonės skiriasi, vis gausėjantys tyrimai teigia, kad sergantiesiems IS įtampos tipo galvos skausmas nėra reikšmingai dažnesnis nei bendroje populiacijoje [1, 2]. D’Amico ir kt. nustatė, kad šio tipo skausmas neturėjo ryšio nei su lytimi, nei su išplėstinės negalios vertinimo skalės EDSS (angl. *Expanded Disability Status Scale*) balu, nei su ligos trukme [8]. Tačiau įtampos tipo galvos skausmas turėjo ryšį su IS eiga – buvo dažnesnis sergantiesiems progresuojančia IS [8–10].

Literatūros duomenimis, su IS šiuo metu labiausiai siejami du galvos skausmo tipai: migrena ir TN. Literatūroje nurodomas įvairus migrenos dažnis tarp IS ligonių (19,8–46,0 %). Migrena dažniau nustatyta sergantiesiems recidyvuojančia remituojančia IS [11]. Kister ir kt. nustatė, kad migrena sergantys IS ligoniai dažniau skundėsi ir kitais IS sukeltais simptomais [8]. Sergamumas TN tarp sergančiųjų IS svyruoja nuo 1,9 iki 6,3 %. IS ligoniams labai dažna abipusė TN, 90 % atvejų būna pažeista ne viena, bet keletas trišakio nervo šakų. Izoliuotas pirmosios šakos pažeidimas pasitaiko retai [8]. Sergant IS, TN prasideda jaunesniame amžiuje, lyginant su bendra populiacija [8, 9].

---

### Adresas:

*Justė Rimšienė  
Tel. (8 650) 54 043, el. paštas juste.rimsiene@gmail.com*

Lentelė. Galvos skausmo paplitimas, sergant išsėtine skleroze

Tyrimas	Šalis	Tiriamųjų skaičius	Amžius, m.	Galvos skausmo paplitimas % tarp sergančiųjų išsėtine skleroze			Galvos skausmo paplitimas % kontrolinėje grupėje		
				Iš viso	Įtampos tipo	Migrena	Iš viso	Įtampos tipo	Migrena
Rolak 1990 [4]	JAV	104	41,0	52	31	21	18	8,0	10,0
D'Amico 2004 [8]	Italija	137	40,6	57,7	32	25	-	-	-
Vilani 2008 [10]	Italija	102	38,7	61,8	8,0	45,0	-	-	-
Nicoletti 2008 [2]	Ispanija	101	43,7	57,4	27,7	19,8	37,2	16,8	20,4
Putzki 2009 [3]	Vokietija	491	45,3	56,2	37,2	24,6	27,3	34,4	39,9
Kister 2010 [9]	JAV	204	-	64	18	46	-	-	14

Literatūroje aprašyta tik keletas klasterinio galvos skausmo atvejų ligoniams, sergantiems IS [12-14].

### MIGRENA

Atliekant neurovizualinius tyrimus, pastebėtas galvos skausmo atsiradimo ryšys su IS eiga ir demielinizacijos židinių lokalizacija. Dažnai aprašoma, kad IS demielinizuojantys židiniai smegenų kamieno, ypač periaqueductinėje pilkojoje medžiagoje (angl. *periaqueductal gray matter*, PAG), bei pirmo ir antro kaklinių segmentų (C1, C2) užpakaliniuose raguose gali sukelti stiprų, pasikartojantį, į migreną panašų galvos skausmą [2, 3, 15]. C1, C2 užpakaliniai ragai kartu su trišakio nervo juntamoju branduoliu (*nucleus caudalis*) sudaro trigeminocervikalinį kompleksą. Šis kompleksas kontroliuoja kietojo ir minkštojo smegenų dangalų funkcines savybes [16, 17]. Pozitronų emisijos tomografijos (PET) metodu ištyrus pacientus, patiriančius migrenos be auros priepuolius, nustatytas suaktyvėjimas PAG srityje, nugariniame siūlės branduolyje (*nucleus dorsalis raphe*) ir melsvojoje vietoje (*locus ceruleus*) [19]. PAG yra funkciškai įvairialypis regionas, sudarytas iš tankiai išsidėsčiusių neuronų ir supantis smegenų vandentiekį. Priimdama impulsus iš kaktinės skilties, pagumburio ir perduodama juos priekinei ir vidurinei pailgųjų smegenų daliai, o iš čia – C1, C2 užpakaliniams ragams, PAG tampa pagrindiniu nusileidžiančių antinociceptinių neuroninių takų centru. PAG taip pat dalyvauja centrinės nervų sistemos autonominėse, antinociceptinėse, elgesio reakcijose ir stresinius dirgiklius [25]. Vidurinėse smegenyse taip pat yra *nucleus dorsalis raphe* (serotoninerinių ląstelių centras) ir *locus ceruleus* (noradrenerinių ląstelių centras), kurie taip pat dalyvauja skausmo impulso perdavimo reguliavime ir priklauso antinociceptinei sistemai [26]. Šios trys struktūros slopina nugaros smegenų užpakalinių ragų neuronus, priimančius skausminius impulsus. Elektrinė PAG srities, *nucleus dorsalis raphe* ir *locus ceruleus* stimuliacija sukelia migreninio pobūdžio skausmus [26].

Welch ir kt. nustatė, kad žmogaus, sergančio migrena, PAG srityje yra sutrikusi geležies homeostazė [18, 19, 25]. Manoma, kad PAG pažeidimas yra nuolat didėjantis, nes po kiekvieno priepuolio neuronuose atsideda vis daugiau geležies. Šiuo metu nėra aišku, ar PAG sritis generuoja migreną, ar migrena pati pažeidžia PAG sritį [19, 25]. Gee

ir kt. [19, 26] nustatė, kad ligoniams, sergantiems IS, demielinizacijos židinio buvimas PAG srityje 4 kartus didina riziką susirgti migrena ir 2,5 karto – įtampos tipo galvos skausmu. Galvos skausmo rizika didėja daugėjant židinių ir kitose galvos smegenų srityse [19, 26]. Juodoji medžiaga, raudonasis branduolys su PAG yra susiję aferentinėmis ir eferentinėmis skaidulomis, todėl šių sričių pažeidimas taip pat gali turėti įtakos migrenos išsivystymui. Tačiau šiuo metu manoma, kad PAG – svarbiausia sritis [26].

Daugėja įrodymų, kad IS metu uždegiminiai procesai pažeidžia ne tik baltąją, bet ir pilkąją medžiagą ar net smegenų dangalus. IS metu vystosi uždegiminis procesas, kuriame dalyvauja įvairios imuninės ląstelės, tarp jų ir mastocitai. Mastocitams susikaupus pilkojoje medžiagoje po švelniuotu smegenų dangalu arba pačiuose smegenų dangaluose ir degranuliuavus, aktyvuojami ir dirginami meninginiai nociceptoriai, įjautrinamos trišakio nervo juntamosios skaidulos ir trišakio nervo juntamasis branduolys. Tai gi trišakio nervo juntamosios skaidulos tampa spontaniškai aktyvios, kyla aštraus, duriančio, staigaus skausmo paroksizminiai priepuoliai [24, 26]. Smegenų dangaluose, esančiuose smegenų vingiuose, aptinkami iš B limfocitų sudaryti folikulai. Išskiriami antikūnai sukelia smegenų dangalų pažeidimus, lydymus uždegiminio proceso. Toks dangalų uždegimas gali sukelti galvos skausmą [16].

Ir migrena, ir IS dažniau serga moterys. Manoma, kad abi ligos yra sukeltos genetinių ir aplinkos veiksnių visumos, abiem įtakos turi endokrininiai veiksniai, jų eiga palengvėja nėštumo pabaigoje [9, 16]. Migrenos aura sukelia matrikso metaloproteinazių suaktyvėjimą, dėl to nedaug padidėja hematoencefalinio barjero pralaidumas. Galima manyti, kad taip migrena „atidengia“ centrinės nervų sistemos antigenus cirkuliuojantiems T limfocitams ir skatina limfocitų sensitizaciją [9, 11, 17].

Tabby ir kt., ištyrę IS pacientus, nustatė, kad 65 % ligonių galvos skausmas prasidėjo prieš IS pradžią. Kyla klausimas, ar galvos skausmas gali būti laikomas IS pradžios simptomu, ar rizikos veiksniu susirgti IS [11]. Du trečdaliai pacientų, kurie neturėjo galvos skausmo prieš IS, teigė patyrę migrenos auras. Taip pat pacientai, sergantys migrena su aura, dažniau linkę teigti, kad skausmas pablogėja per IS recidyvus. Visgi šiuo metu hipotezė, kad migrena su aura yra rizikos veiksnys susirgti IS, neturi patvirtinimo [9, 17]. Manoma, kad migrenos aura gali būti ankstyvas IS paūmėjimo požymis [11].

## TRIŠAKIO NERVO NEURALGIJA

TN sukelia IS metu susidarę demielinizacijos židiniai, išsėdę tam tikrose vietose: trišakio nervo šaknelės proksimalinėje dalyje, ties šaknelės įėjimo į tiltą vieta, priekinėje ir šoninėje tilto dalyse, trišakio nervo branduolio dalyje (*subnucleus oralis*), nugaros smegenų kaklinių segmentų nugarinės dalies baltojoje smegenų medžiagoje [19, 22]. Dažniausiai pažeidžiamos trišakio nervo juntamosios skaidulos, dar neįėjusios į trišakio nervo branduolį, čia vyksta jų demielinizacija. Demielinizuotos aksonų grupelės tampa spontaniinio ektopinio aktyvumo šaltiniu, iš kurio nervinis impulsas išplinta į neaktyvias sveikas nervines skaidulas [22]. Pažeidus presinapsines aferentines skaidulas, antriniu būdu gali kilti pažeidimas ir trišakio nervo mazge bei *nucleus caudalis* [19]. Periferinių skaidulų pažeidimas sukelia branduolio hiperaktyvumą, prasideda impulsų generavimas, sukeliantis TN [22].

TN gali sukelti ir klasikinis – neurovaskulinio konflikto – mechanizmas, tačiau jis nepaaiškina visų TN atvejų sergantiesiems IS ir yra retai nustatomas šiems ligoniams [27]. Manoma, kad neurovaskulinis konfliktas gali būti papildomas veiksnys, vien juo paaiškinti TN atsiradimo negalima [6, 19]. Cruccu ir kt., tyrę pacientus, sergančius IS ir TN, nustatė, kad 89 % jų turėjo pakitusius trigeminalinius refleksus (ragenos ir junginės), tuo tarpu tokius ne-normalius refleksus turi tik 3 % klasikine TN sergančiųjų, kuriems ligą sukelia būtent neurovaskulinis konfliktas [19].

Love ir kt. šešiams pacientams, sergantiems IS ir sunkiai vaistais gydoma TN, atliko trišakio nervo juntamosios šaknelės dalinę rizotomiją. Dėl nervinės šaknelės dekompresijos sumažėjo spontaniinis, netvarkingas impulsų generavimas ir impulsų išplitimas į gretimas skaidulas. Tai lėmė greitą simptomų išnykimą [22]. Patologiškai ištyrus visus šešis ėminius, visuose juose rastos proksimalinės aferentinės juntamosios šaknelės demielinizacijos zonos, kurias sudarė grupelės demielinizuotų aksonų ir gausus bei plačiai pasiskirstęs astroцитų kiekis aplink pažeistus aksonus. Ligos aktyvumą rodė demielinizacijos srityje esantis didelis kiekis specifinių, demielinizacijos židiniams būdingų, savyje daug lipidų turinčių magrofaqų. IS sukeltos TN ligonių mėginiuose buvo rastas padidėjęs astroцитų ir specifinių makrofaqų skaičius, lyginant su IS nesergančių ligonių neurovaskulinio konflikto sukelta TN [20, 23]. Taip pat šalia demielinizuotų židinių stebėtas nemažas kiekis plonai remielinizuotų skaidulų, tai patvirtintų kai kuriems pacientams išsivystančios spontaniinės TN remisijos teoriją [22, 23].

## KLASTERINIS GALVOS SKAUSMAS

Aprašyti pavieniai klasterinio skausmo atvejai ligoniams, sergantiems IS [12, 27, 28]. Gentile ir kt. nustatė, kad ligoniui klasterinis galvos skausmas buvo pirmasis IS simptomas. Šio paciento magnetinio rezonanso tomogra-

fijos (MRT) tyrime nustatytas demielinizacijos židynys tilte, trišakio nervo aferentinės šaknelės įėjimo vietoje. Toks židynys lėmė trišakio nervo spontaniinį aktyvumą ir sujaudinimo išplitimą į greta esančias skaidulas [12, 28]. Manoma, kad trišakio nervo šaknelės ar branduolio pažeidimas gali lemti parasimpatinių branduolių ir pagumburio disfunkciją, pasireiškiančią klasteriniam skausmui būdingais autonominiiais simptomais [12–14, 28]. Šioms hipotezėms patvirtinti trūksta duomenų. Gonzalez-Quintanilla ir kt. aprašė ligonį, kurio pirmasis IS simptomas buvo *cluster-tic* galvos skausmo sindromas [13]. Šiam sindromui būdinga klasterinio ir TN skausmo kombinacija. Paciento MRT vaizduose iš pradžių stebėtas demielinizacijos židynys ipsilateraliniame trišakio nervo juntamajame branduolyje ir trišakio nervo šaknelės įėjimo vietoje. Vėliau židinių atsirado ir kitos pusės trišakio nervo juntamuosiuose branduolyje ir šaknelėje, taip pat smegenelėse.

## IS GYDYMAS IR GALVOS SKAUSMAS

Šiuo metu dvi pagrindinės ligą modifikuojančių pirmo pasirinkimo vaistų grupės yra glatiramero acetatas ir beta interferonai, pastarieji skiriami dažniausiai [32, 33]. Tyrimų duomenys prieštaringi, vieni nurodo, kad būtent beta interferonų vartojimas daug dažniau sukėlė naują galvos skausmą (migreną ar įtampos tipo) arba pablogino esamą, lyginant su kitais IS vaistais [31, 33, 35]. D'Amico ir kt. nustatė, kad iš 51 ligonio, gydyto beta interferonais, 21 atsirado naujas galvos skausmas: 52 % – įtampos tipo, 48% – migrena. Kitas imunomoduliuojantis gydymas (azatioprinas, glatiramero acetatas) skausmo nesukėlė [7]. La Mantia ir kt. stebėjo ne tik naujo skausmo atsiradimą 48 % ligonių, pradėjusių vartoti beta interferonus, bet ir buvusio galvos skausmo sustiprėjimą, priepuolių padažnėjimą ir pailgėjimą. Taip pat nustatyta, kad nė vienas pacientas, vartojęs azatiopriną ar glatiramero acetatą, nepatyrė galvos skausmo sustiprėjimo ar naujo galvos skausmo [32]. Ilmann ir kt. nustatė, kad galvos skausmas pablogėjo 30 % pacientų, pradėjusių vartoti beta interferonus, ir 6 % pacientų, vartojančių glatiramero acetatą [35]. Priešingai, Vacca ir kt. teigia, kad 70 % pacientų, vartojusių beta interferonus, galvos skausmas nepablogėjo arba net pagerėjo, ir tik 14 % galvos skausmas pablogėjo [35]. Martinelli ir kt. nerado reikšmingo galvos skausmo dažnio pasikeitimo tarp beta interferonus ir glatiramero acetatą vartojusių tiriamųjų [36].

## AR GALVOS SKAUSMAS GALI BŪTI IŠSĖTINĖS SKLEROZĖS AR JOS PAŪMĖJIMO SIMPTOMAS?

Galvos skausmas gali būti galimas IS pradžios simptomas, kurio dažnis, įvairių autorių duomenimis, svyruoja nuo 1,6 iki 28,5 % [29, 30, 34, 37]. Literatūroje galvos skausmu

manifestavusi IS dažnai vadinama „netipinės pradžios“ arba skausmas pavadinamas ikiklinikiniu simptomu [21]. Lebrun ir kt. nustatė, kad per 2–3 metus 11 iš 20 pacientų, kuriems dėl galvos skausmo buvo atliktas MRT tyrimas ir nustatyti demielinizacijos židiniai, būdingi IS, atsirado piramidinių simptomų ir buvo diagnozuota IS [21]. Tabby su kolegomis [11] nustatė, kad 64 % pacientų, kurių galvos skausmas, iki nustatant IS, nevalgino, ligai progresuojant išsivystė migrena su aura. Taigi, migrena su aura labiausiai susijusi su IS paūmėjimais ir gali būti IS paūmėjimo pradžios simptomas [11, 21]. Šį teiginį patvirtina ir kitų tyrėjų teiginiai, kad pirminiai aštraus veriančio tipo skausmai ir migrena su aura gali reikšti ūminį demielinizacijos epizodą [30, 34, 37].

## APIBENDRINIMAS

Nors galvos skausmas nėra laikomas vienu iš tradicinių IS simptomų, tačiau, sergant IS, jis yra dažnas ir blogina gyvenimo kokybę. Stebėjimo tyrimai rodo, kad migrena su aura yra galvos skausmo tipas, labiausiai susijęs su IS paūmėjimais, todėl keliama hipotezė, kad pablogėjusi migrena su aura gali būti IS paūmėjimo pradžios simptomas. Šiam teiginiui įrodyti reikalingi didesnės apimties prospektyviniai tyrimai. Suprasti galvos skausmo išsivystymo mechanizmus, sergant IS, yra labai svarbu, tai leistų tinkamai parinkti imunomoduliuojančius vaistus, efektyviau gydyti patį galvos skausmą ir galbūt padėtų susilpninti ar išvengti artėjančio IS paūmėjimo, kai jis prasideda naujai atsiradusiu ar pablogėjusiu galvos skausmu.

## Literatūra

1. Shahrbanian S, Auais M, Duquette P, et al. Does pain in individuals with multiple sclerosis affect employment? A systematic review and meta-analysis. *Pain Res Manag* 2013; 18(5): 94–100.
2. Nicoletti A, Patti F, Lo Fermo S, et al. Headache and multiple sclerosis: a population-based case-control study in Catania, Sicily. *Cephalalgia* 2008; 28: 1163–9.
3. Putzki N, Pfriem A, Limmroth V, et al. Prevalence of migraine, tension-type headache and trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2009; 16: 262–7.
4. Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of the literature. *J Neurol* 1990; 237: 300–2.
5. Beiske A, Pedersen ED, Czujko B, et al. Pain and sensory complaints in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2004; 11: 479–82.
6. Kurtzke J, Beebe G, Nagler B, et al. Studies on natural history of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1968; 44: 467–94.
7. Solaro C, Trabucco E, Uccelli MM, et al. Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13: 320.
8. D'Amico D, La Mantia L, Rigamonti A, et al. Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis. *Cephalalgia* 2004; 24: 980–4.
9. Kister Y, Caminero AB, Herbert J, et al. Tension-type headache and migraine in multiple sclerosis. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 441–8.
10. Villani V, Prosperini L, Ciuffoli A, et al. Primary headache and multiple sclerosis: preliminary results of a prospective study. *Neurol Sci* 2008; 29: S146–8.
11. Tabby D, Majeed MH, Youngman B, et al. Headache in multiple sclerosis. Features and implications for disease management. *Int J MS Care* 2013; 15: 73–80.
12. Gentile S, Ferrero M, Vaula G, et al. Cluster headache attacks and multiple sclerosis. *J Headache Pain* 2007; 8: 245–7.
13. Matharu MS, Goadsby PJ. Persistence of attacks of cluster headache after trigeminal nerve root section. *Brain* 2002; 125: 976–84.
14. Gonzalez-Quintanilla V, Oterino A, Toriello M, et al. Cluster-tic syndrome as the initial manifestation of multiple sclerosis. *J Headache Pain* 2012; 13: 425–9.
15. Putzki N, Katsarava Z. Headache in multiple sclerosis. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 316–20.
16. Mohrke J, Kropp P, Zettl U. Headaches in multiple sclerosis patients might imply an inflammatory process. *Plus One* 2013; 8: 1–8.
17. Alstadhaug K, Breivik K, Rusic Z, et al. Recurrent headache due to MS plaque. *Headache* 2008; 48: 453–4.
18. Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1995; 1: 658–60.
19. Cruccu G, Biasiotta A, Di Rezze S, et al. Trigeminal neuralgia and pain related to multiple sclerosis. *Pain* 2009; 143: 186–91.
20. Love S, Gradidge T, Hugh B. Trigeminal neuralgia due to multiple sclerosis: ultrastructural findings in trigeminal rhizotomy specimens. *Neuropath Appl Neuro* 2001; 27: 238–44.
21. Lebrun C, Bensa C, Debouverie H, et al. Unexpected multiple sclerosis: follow-up of 30 patients with MRI and clinical conversion profile. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 195–8.
22. Love S, Hugh B. Trigeminal neuralgia. Pathology and pathogenesis. *Brain* 2001; 124: 2347–60.
23. Arrese I, Lagares A, Alday R, et al. Typical trigeminal neuralgia associated with brainstem white matter lesions on MRI in patients without criteria of multiple sclerosis. *Acta Neurochir* 2008; 150: 1157–61.
24. Klein M, Woehrl B, Zeller G, et al. Stabbing headache as a sign of relapses in multiple sclerosis. *Headache* 2013; 53: 1159–61.
25. Welch K, Nagesh V, Aurora SK, et al. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache* 2001; 41: 629–37.
26. Gee J, Chang J, Dublin AB, et al. The association of brainstem lesions with migraine-like headache: an imaging study of multiple sclerosis. *Headache* 2005; 45: 670–7.
27. Gass A, Kitchen N, MacManus DG, et al. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging. *Neurology* 1997; 49(4): 1142–4.
28. Levy D, Kainz V, Burstein R, et al. Mast cell degranulation distinctly activates trigemino-cervical and lumbosacral pain pathways and elicits widespread tactile pain hypersensitivity. *Brain Behav Immun* 2012; 26: 311–7.
29. Osterberg A, Boivie J, Thuomas K A. Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005; 9: 531–42.

30. Pakpoor J, Handel AE, Giovannoni G, et al. Meta-analysis of the relationship between multiple sclerosis and migraine. *Plus One* 2012; 7: 1–6.
31. Rieckmann P, Toyka KV. Austrian-German-Swiss Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group [MSTCG]. Escalating immunotherapy of multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1999; 42: 121–7.
32. La Mantia L, Amico D, Rigamonti A, et al. Interferon treatment may trigger primary headaches in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis* 2006; 12: 476–80.
33. Pollmann W, Erasmus LP, Feneberg W, et al. Interferon beta but not glatiramer acetate therapy aggravates headaches in MS. *Neurology* 2002; 9: 636–9.
34. Waxman SG, Dib-Hajj S, Cummins TR, et al. Sodium channels and pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(14): 7635–9.
35. Boneschi MF, Colombo B, Annovazzi P, et al. Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2008; 14: 514–21.
36. La Mantia L. Headache and multiple sclerosis: clinical and therapeutic correlations. *Neurol Sci* 2009; 30: S23–6.
37. Vacca G, Marano E, Brescia Morra V, et al. Multiple sclerosis and headache co-morbidity. A case-control study. *Neurological Sciences* 2007; 28: 133–5.

**J. Rimšienė, K. Ryliškienė, R. Kizlaitienė, D. Palionis**

## HEADACHE IN MULTIPLE SCLEROSIS

### Summary

Headache is not generally considered as the symptom of multiple sclerosis (MS), however, prevalence of headache in patients with MS is inconstantly reported higher than in general population. The most frequent headache disorders in MS are migraine and tension-type headache. Trigeminal neuralgia is not common and cluster headache is diagnosed very rarely. Headache pathophysiology in MS may be linked to demyelinating lesions in the strategically important brain stem regions of pain transmission and perception. MS disease-modifying agents may also cause headache.

In this article, we review recent data on prevalence and pathogenesis of different types of headache in MS. We also discuss if headache may be an independent sign of MS relapse.

**Keywords:** headache, multiple sclerosis, migraine, tension-type headache, trigeminal neuralgia, periaqueductal grey matter.

Gauta:  
2015 10 15

Priimta spaudai:  
2015 10 19