



Ogólnopolski Rok na Rzecz Ulgi w
Bólach Głowy
Październik 2011-Październik 2012

Zmiany naczyniowe w etiologii migreny

Hipoteza naczyniopochodna

Rozszerzenie naczyń krwionośnych jako przyczyna bólu migrenowego była przedmiotem intensywnej dyskusji od wieków. Już w drugim wieku Galen sugerował, że ścisający ból w migrenie może pochodzić z naczyń krwionośnych. W średniowieczu Avicenna sugerował, iż ból głowy może powstawać w strukturach kostnych czaszki, okostnej lub na skutek substancji docierających do miejsca bólu drogą naczyń krwionośnych. W 1672 Thomas Willis zaproponował pierwszą teorię naczyniową migreny i sugerował, że migrena jest spowodowana rozszerzeniem naczyń krwionośnych w obrębie czaszki.

Pierwsze badania na ludziach

Ponad 70 lat temu Graham i Wolff zaobserwowali po raz pierwszy u ludzi, że zlokalizowany ból głowy może być indukowany zarówno przez naczynia zewnątrz-, jak i wewnątrzczaszkowe. W 1940r. Ray i Wolff opisali, iż stymulacja lub rozciągnięcie dużych tętnic czaszkowych i tętnic oponowych może wywołać ból głowy z towarzyszącymi nudnościami. Jednakowoż, podobieństwa pomiędzy lokalizacją bólu rzutowanego po stymulacji i wzorców bólów głowy w migrenie dostarczają wiarygodnych dowodów na zaangażowanie nocyceptorów okołonaczyniowych w powstawaniu bólu w migrenie.

Samoistne bóle migrenowe

Badania doświadczalne u ludzi prowadzone podczas samoistnych napadów bólu migrenowego dostarczają następujących danych:

- Tętnica środkowa mózgu, jedna z trzech par tętnic zaopatrujących mózg w krew, jest podczas napadu bólu poszerzona po stronie, gdzie występuje ból, w porównaniu do strony bez bólu.
- Poszerzenie tej tętnicy jest odwracane przez lek przeciwmigrenowy – sumatryptan.
- Tętnica skroniowa powierzchowna, duża tętnica w obrębie głowy, jest poszerzona po stronie, gdzie występuje ból.

Wywołane bóle migrenowe

Napady migreny mogą być wywoływane przez różnorodne substancje farmakologiczne, m. in. trójazotan glicerolu (GNT) lub CGRP. Zmiany naczyniowe zachodzące podczas wywoływanych farmakologicznie napadów migreny mogą być obserwowane dzięki zastosowaniu rezonansu magnetycznego o wysokiej rozdzielczości angio-MRI. Badania obrazowe dostarczyły następujących danych:

- Napady wywołane przez podanie GNT nie były związane z poszerzeniem tętnic mózgowych.
- Napady wywołane podaniem CGRP były związane z poszerzeniem zarówno tętnicy oponowej środkowej, jak tętnicy środkowej, głównej tętnicy zaopatrującej opony mózgu.
- Napad jednostronnego bólu wywołany podaniem CGRP jest związany z poszerzeniem naczynia po stronie, gdzie występuje ból.
- Napad bólu obustronnego wywołany podaniem CGRP jest związany z poszerzeniem naczyń obustronnie.
- Podanie leku przeciwmigrenowego sumatryptanu podczas napadu wywołanego podaniem CGRP powoduje obkurczenie tętnicy oponowej środkowej i ustąpienie bólu, podczas gdy tętnica środkowa mózgu pozostaje niezmienną.

Czy poszerzenie naczynia jest wystarczające do aktywacji nocyceptorów i wywołania bólu migrenowego?

Tętnice mogą się znacznie poszerzać, jak np. podczas spadków ciśnienia tętniczego krwi, a tętno może znacznie wzrastać np. podczas wysiłku fizycznego, jednak nie powoduje to bólu głowy. Stąd też izolowane poszerzenie naczynia

nie może tłumaczyć powstania bólu w migrenie. Badania prowadzone u ludzi sugerują, iż głębokie struktury mózgu są aktywowane podczas napadu migreny. Badania na zwierzętach wskazują, iż włókna nocycceptorowe mogą ulegać aktywacji pod wpływem sensytyzujących substancji wazoaktywnych uwalnianych z obwodowych zakończeń nerwu trójdzielnego lub poprzez eferentną aktywność włókien układu przywspółczulnego. Opierając się na tych obserwacjach można zakładać, iż napady migreny są wywołane w głębokich strukturach mózgu i ten mechanizm inicjujący powoduje uwolnienie substancji wazoaktywnych wokół naczyń mózgu, powodując sensytyzację obwodowych zakończeń nerwu trójdzielnego, poszerzenie naczyń i ból migrenowy.

Piśmiennictwo

- [1] Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, van der Geest RJ, Koning P, Larsson HB, Olesen J, Ashina M. Evidence for a vascular factor in migraine. *Ann Neurol* 2011;69:635–45.
- [2] Goadsby PJ, Charbit AR, Andreou AP, Akerman S, Holland PR. Neurobiology of migraine. *Neuroscience* 2009;161:327–41.
- [3] Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry* 1938;39:737–63.
- [4] Olesen J, Burstein R, Ashina M, Tfelt-Hansen P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol* 2009;8:679–90.
- [5] Ray BS, Wolff HG. Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. *Arch Surg* 1940;41:813–56.
- [6] Schoonman GG, van der Grond J, Kortmann C, van der Geest RJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine headache is not associated with cerebral or meningeal vasodilatation: a 3T magnetic resonance angiography study. *Brain* 2008;131(Pt 8):2192–200.
- [7] Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature* 1996;384:560–4.

