

Migreenin patofysiologiaa ja mekanismeja sekä yhteys parentaelimistön kipuun ja toimintahäiriöihin (TMD)

Hammaslääketieteen
Syventävien opintojen opinnäyte

Laatija:
Felix Finell

26.1.2026
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Syventävien opintojen opinnäyte

Tutkinto-ohjelma, oppiaine: Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma

Tekijä: Felix Finell

Otsikko: Migreenin patofysiologiaa ja mekanismeja sekä yhteys parentaelimistön kipuun ja toimintahäiriöihin (TMD)

Ohjaaja: Marjo-Riitta Liljeström, HLT, EHL

Sivumäärä: 20 sivua

Päivämäärä: 26.1.2026

Purentaelimistön kipu ja toimintahäiriöt (TMD) ja migreeni ovat väestössä yleisiä sairauksia. Niiden samanaikainen esiintyminen on myös hyvin tavallista. Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on perehtyä tämänhetkiseen kirjallisuuteen migreenin mekanismeista ja patofysiologiasta sekä selvittää migreenin mahdollista yhteyttä ja yhteyden mekanismeja TMD:hen.

Kirjallisuuskatsausta varten tehtiin kaksi aineistohakua PubMedistä. Ensimmäisellä haulla haluttiin selvittää TMD:n ja migreenin yhteyttä. Toisen haun tarkoituksena oli selvittää migreenin mekanismeja ja patofysiologiaa. Abstraktien läpikäynnin jälkeen kirjallisuuskatsaukseen valikoitiin viisi artikkelia. Lisäksi lähteinä käytettiin migreenin ja TMD:n Käypä hoito -suosituksia.

TMD ja migreeni jakavat yhteisiä anatomisia alueita. Etenkin trigeminus-hermo on tärkeässä roolissa näiden tilojen kivun patofysiologiassa. Lisäksi niillä on yhteisiä etiologisia tekijöitä. Onkin tärkeää, että klinikot tiedostavat näiden tilojen yhteyden ja huomioivat migreenin hoidon TMD:n hoidossa ja päinvastoin.

Asiasanat: Migreeni, parentaelimistön kipu ja toimintahäiriöt, TMD.

Sisällysluettelo

1	Johdanto	4
2	Migreenin patofysiologiaa ja mekanismeja	6
2.1	Migreenikohtauksen eteneminen	6
2.1.1	Migreenin kohtausittainen esiintyminen	6
2.1.2	Ennako-oirevaihe	6
2.1.3	Kortikaalinen leviävä depressio ja migreeniaura	7
2.1.4	Kohtausvaihe	7
2.1.5	Kohtauksen loppuminen	8
2.2	Migreenikivun mekanismeja ja trigeminus-hermo	8
2.3	Patofysiologiaa	10
3	Yhteys purentaelimistön kipuun ja toimintahäiriöihin (TMD)	12
3.1	Epidemiologiaa, esiintyvyyttä	12
3.2	Yhteyden mekanismeja	13
3.3	Kliininen merkitys	16
4	Pohdinta	19
	Lähteet	20

1 Johdanto

Uuden kansainvälisen DC/TMD-tutkimusprotokollan ja diagnoosikriteeristön myötä myös hammaslääkäri voi diagnosoida TMD-peräisen päänsäryn. TMD-potilailla onkin usein oireena myös päänsärky. Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on saavuttaa syvempi ymmärrys migreenistä, sen patofysiologiasta ja mekanismeista sekä yhteydestä TMD:hen.

Kirjallisuuskatsaus toimii jatkona Taru Viljasen opinnäytetyölle "Purentaelimistön kivun ja toimintahäiriöiden (TMD) yhteys päänsärkyihin ja kehon muihin kipuihin".

Kirjallisuuskatsaukseen tehtiin kaksi hakua PubMedistä. Ensimmäisen haun tarkoitus oli selvittää TMD:n ja migreenin yhteyttä. Hakuterminä käytettiin "Migraine Disorders"[Mesh] AND "Temporomandibular Joint Disorders"[Mesh]. Tulokset rajattiin välille 1.1.2010-13.6.2024. Hakutuloksia saatiin 73, joista abstraktien läpikäynnin jälkeen kirjallisuuskatsaukseen valittiin kolme. Toisella haulla haluttiin selvittää migreenin patofysiologiaa. Hakuterminä käytettiin "Migraine Disorders"[Mesh] OR "migrain*"[ti] AND ("pain mechanism"[ti] OR "pathophysiolog*"[ti] OR "neuromechanism"[ti] OR "mechanisms"[ti]) NOT (therap*)". Tulokset rajattiin välille 1.1.2015-17.7.2024.

Hakutuloksia saatiin 55, joista valikoitiin kaksi abstraktien läpikäymisen jälkeen. Lisäksi valikoitiin mukaan TMD:n ja migreenin Käypä hoito- suositukset.

Migreeni on primaarisiin päänsärkyihin kuuluva neurovaskulaarinen aivosairaus. Se on väestössä yleinen ja keskimäärin joka kymmenes sairastaa migreeniä. Naisilla migreeni on yleisempää kuin miehillä. Laajan väestötutkimuksen mukaan naisista 14,6 prosenttia kärsii migreenistä, kun taas miehillä vastaava sairastavuus on 4,8 prosenttia. Migreenille ovat tyypillistä toistuvat, usein toispuoleiset ja kohtalaisesta kovaan luokiteltavat päänsärkyoireet, joihin voi liittyä pahoinvointia sekä valo- ja ääniherkkyyttä. Migreenikohtaukset kestävät tyypillisesti 4–72 tuntia, jolloin toimintakyky heikkenee. Migreenikipu on sykkivää ja fyysinen ponnistelu voimistaa kipua. Migreeni voidaan jakaa auralliseen sekä aurattomaan päämuotoon. Aurallisessa migreenissä migreenikohtausta edeltävät auroireet, jotka ovat tyypillisesti näköoireita, tuntehäiriöitä tai puheen tuoton ongelmia. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2024.)

Purentaelimistön kipu ja toimintahäiriöt (temporomandibular disorders, TMD) on joukko puremalihasten, leukanivelten, hampaiston ja näihin liittyvien rakenteiden toimintahäiriöitä sekä kipu- ja sairaustiloja. TMD kuuluu muskuloskeletaaliin kiputiloihin ja on yleinen kasvokivun aiheuttaja. Kipu onkin yleisin TMD-potilaiden hoitoon hakeutumisen syy. TMD-

kipu tyypillisesti paikallistuu kasvojen, leuan, ohimon ja korvan alueelle. Kipua kuvataan tylpäksi, jomottavaksi ja häiritseväksi. Pureskelu ja muut leukojen toiminnot muuttavat oireita. Oirevaihtelu on tyypillistä kivulle. Tavallisimpia oireita kivun lisäksi ovat leukaniveläänet, leukojen väsyminen ja jäykkyys, suun rajoittunut avautuminen ja alaleuan liikehäiriöt. TMD:hen voi myös liittyä epäspesifejä oireita kuten kipua, särkyä ja vieraita tuntemuksia kasvojen ja pään alueella, korvaoireita, nieluoireita, äänenkäyttöön liittyviä ongelmia, niska- ja hartiasärkyä sekä huimausta. TMD on väestössä yleistä. Yksittäisiä oireita esiintyy 25–50 prosentilla ja kliinisiä löydöksiä 40–90 prosentilla. Naisilla TMD-oireet ja kliiniset löydökset ovat yleisempiä kuin miehillä. TMD-oireet ja löydökset ovat kuitenkin usein lieviä, eivätkä aina vaadi hoitoa. Suomalaisessa seurantatutkimuksessa hoidon tarvetta todettiin 7–9 prosentilla väestöstä. Kipu kroonistuu noin 10–15 prosentilla TMD-potilaista. (TMD: Käypä hoito -suositus, 2021.)

TMD ja migreeni ilmenevät pään ja/tai kasvojen kipuna ja molemmat tilat ovat myös yleisempiä naisilla, erityisesti hedelmällisessä iässä olevilla. Vaikka kyseessä onkin kaksi erilaista sairautta, niiden päällekkäisyys on tavallista. Tämä taas johtaa usein TMD:n tai migreenin virheelliseen diagnosointiin tai alidiagnosointiin. Väestötutkimuksessa raportoitiin, että 27 prosenttia päänsärystä kärsivistä henkilöistä koki TMD-kipua. Toisaalta vain 15 % ei-päänsärkyryhmästä kärsi TMD-kivusta. Myös päänsäryn esiintyvyyden oli huomattavasti suurempi TMD-ryhmässä (72 %) kuin verrokkiryhmässä (31 %). Päänsärkyryhmästä migreeni oli yleisin päänsärkytyyppi TMD-potilailla (55 %). Lisäksi TMD-oireiden määrän lisääntyminen liittyi suurempaan migreenipäänsäryn ja kroonisten päivittäisten päänsärkyjen esiintyvyyteen. (Yakkaphan ym. 2024)

Migreenillä ja TMD:llä on yhteisiä etiologisia tekijöitä. Tämän lisäksi ne jakavat anatomialtaan yhteisiä rakenteita. Etenkin trigeminus-hermo on molemmissa tärkeässä roolissa kivun patofysiologiaa. Siksi onkin tärkeää, että kliinikot ymmärtäisivät näiden tilojen yhteyden ja osaisivat huomioida migreenin hoidon myös osana TMD:n hoitoa ja päinvastoin.

2 Migreenin patofysiologiaa ja mekanismeja

2.1 Migreenikohtauksen eteneminen

2.1.1 Migreenin kohtauksittainen esiintyminen

Miksi migreeni esiintyy kohtauksina, eikä jatkuvana tilana? Miksi kohtaukset alkavat ja miksi ne loppuvat?

Joskus yksi voimakas laukaiseva tekijä voi yksinään aiheuttaa migreenikohtauksen. Esimerkiksi kuukautismigreeni. Useimmat migreenikohtaukset selittyvät kuitenkin paremmin useiden sisäisten ja/tai ulkoisten laukaisevien tekijöiden yhteisvaikutuksella. Useiden itsenäisten, mutta samanaikaisesti vaikuttavien tekijöiden yhdistelmä voi johtaa migreenikohtausten vaihtelevaan ja ennakoimattomaan esiintymistiheyteen mikä nähdään monen migreenipotilaan kohdalla. Kokeelliset yritykset laukaista kohtaus voimakkaalla valolla tai rajulla liikunnalla ovat epäonnistuneet, todennäköisesti siksi, että migreenin laukaisemiseen tarvitaan useampia tekijöitä. (Olesen 2022) Tyypillisiä migreeniä laukaisevia tekijöitä ovat esimerkiksi vilkkuvat tai kirkkaat valot, hajut, tietyt ruoka-aineet (esimerkiksi punaviini ja kofeiini), paastoaminen, valvominen ja stressi. Laukaisevat tekijät voivat kuitenkin olla hyvin yksilöllisiä. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2024.)

Migreenikohtauksia voivat laukaista aivoihin liittyvät tekijät, endogeeniset aivojen ulkopuoliset tekijät sekä ulkoiset ympäristötekijät. Stressin ajatellaan laukaisevan kohtauksia aivojen mekanismien kautta, mutta stressi saattaa myös lisätä sellaisten aineiden pitoisuutta verenkierrrossa, jotka vaikuttavat kehossa muualla. (Olesen 2022)

Nälkä aiheuttaa systeemisiä muutoksia, mutta voi myös vaikuttaa hypotalamukseen. Yksi laukaiseva tekijä voi siis vaikuttaa useammassa kuin yhdessä kohdassa elimistössä. Erilaiset kohtauksia laukaisevat tekijät viittaavat siihen, että migreenikohtaus voi alkaa aivoissa esimerkiksi stressin tai ahdistuksen seurauksena, mutta se voi myös käynnistyä endogeenisistä aivojen ulkopuolisista syistä, kuten naissukupuolihormonien vaihteluista tai nälästä. (Olesen 2022)

2.1.2 Ennakko-oirevaihe

Hypotalamus aktivoituu migreenissä ennen päänsäryn alkua (ennakko-oirevaiheessa), päänsäryn aikana sekä päänsäryn loppumisen jälkeen. Hypotalamuksesta on yhteydet trigeminokervikaaliseen kompleksiin (TCC). Hypotalamuksen tumakkeiden, jotka säätelevät

trigeminuksen nosiseptiivista aktivaatiota, häiriintynyt säätely saattaa madaltaa migreenin käynnistymiskynnystä. Tämä taas voi johtaa siihen, että episodinen migreeni kroonistuu. Hypotalamus säätelee kehon homeostaasia ja reagoi sekä sisäisiin että ulkoisiin tekijöihin. Hypotalamuksen säätelyn häiriöt voivat siis johtaa muutoksiin ruokahalussa, uni-valvetytmässä, kivun käsittelyssä ja aiheuttaa nestetasapainon häiriöitä, joita pidetään migreenin tyypillisinä ennakko-oireina. (Goadsby ja Holland 2019)

2.1.3 Kortikaalinen leviävä depressio ja migreeniaura

Migreeniaura muodostuu yhdestä tai useammasta auroireesta, jotka voivat olla näköoireita, tunto-oireita, puheen tuoton tai ymmärtämisen vaikeuksia sekä motorista heikkoutta. Tyypillisimmät oireet ovat visuaalisia tai sensorisia. Näitä ovat esimerkiksi näkökenttäpuutos tai kuviot näkökentässä sekä puutumisen tai pistelyn tunne. Auroireet ovat täysin palautuvia ja kestävät useimmiten 5–60 minuuttia. Migreeniaura kehittyy tyypillisesti hitaasti laajeten ja auran jälkeen tai sen aikana kehittyy päänsärky. (Migreeni: Käypä hoito -suositus, 2024.)

Kortikaalinen leviävä depressio (cortical spreading depression, CSD) migreenin auran aiheuttajana saa aikaan muutoksia trigeminovaskulaarisessa kipujärjestelmässä. CSD aiheuttaa häiriöitä ATP:n, glutamaatin, kaliumin, typpioksidin ja CGRP:n dynamiikassa. Eläinkokeissa on osoitettu, että yksi CSD-tapahtuma voi aiheuttaa sekä akuuttia että pitkäkestoista trigeminovaskulaarisen järjestelmän aktivoitumista. (Goadsby ja Holland 2019)

2.1.4 Kohtausvaihe

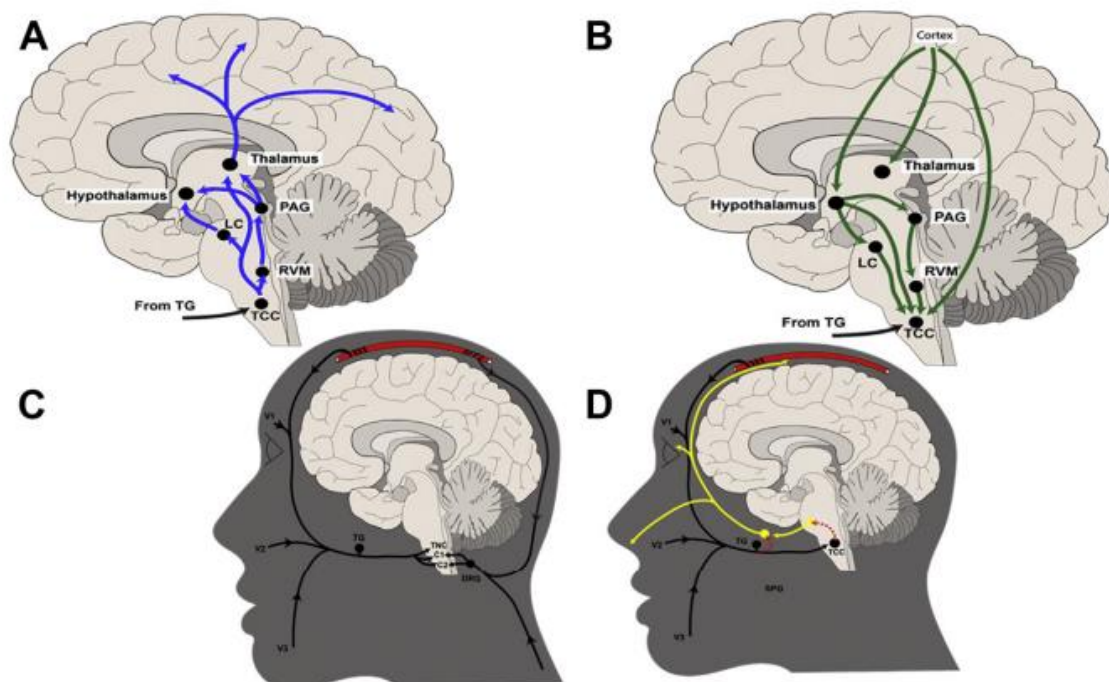
Trigeminushermon säikeet, jotka ympäröivät valtimoita aivojen ventraalisella pinnalla, voivat depolarisoida korkean kaliumkonsentraation vaikutuksesta. Tämä johtaa välittäjäaineiden, kuten substanssi P:n ja kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) vapautumiseen. Tämän tuloksena havaitaan verisuonten läpäisevyyden lisääntymistä, aivoverisuonten laajenemista ja paikallista tulehdusvastetta, joka edelleen aktivoi kipua aiheuttavia trigeminovaskulaarisen järjestelmän säikeitä. (Baloh 2020)

Trigeminuksen primaarit afferentit hermosäikeet hermottavat lähes kaikkia kallon ja kasvojen kudoksia. N.ophthalmicus haaraa pidetään migreenissä tärkeimpänä, sillä migreenin aiheuttama kipu tuntuu useimmiten silmänympäryks alueella. Trigeminuksen afferentit A δ -C -säikeet erittävät useita välittäjäaineita, kuten kalsitoniini-geeniin liittyvää peptidiä (CGRP), substanssi P:tä, neurokiniini A:ta ja aivolisäkkeen adenyylaattisyklaasia aktivoivaa polypeptidiä (PACAP). (Goadsby ja Holland 2019)

2.1.5 Kohtauksen loppuminen

Malli, jossa useat laukaisevat tekijät vaikuttavat, saattaa myös selittää, miksi kohtaukset loppuvat. Tämä voisi tapahtua silloin, kun yksi tai useampi laukaisevista tekijöistä katoaa itsestään. (Olesen 2022)

2.2 Migreenikivun mekanismeja ja trigeminus-hermo



Kuva 1. Migreenin patofysiologia. (Goadsby ja Holland 2019)

(A) Migreenikohtauksen kipumekanismissa perifeeriset aistinsingaalit kulkeutuvat trigeminusganglion (TG) kautta trigeminokervikaaliseen kompleksiin (TCC), joka on väliasema ääreishermoston ja keskushermoston välillä. TCC:stä tieto etenee talamukseen, josta se edelleen siirretään käsiteltäväksi korteksin eri alueille. Kipusignaali kulkee talamukseen trigeminotalaamista rataa pitkin, tästä se voi haarautua muihin aivorungon osiin: aivosiltaan, locus coeruleukseen (LC), periaqueductal gray:hin (PAG), hypothalamukseen ja rostral ventromedial medullaan (RVM). (Goadsby ja Holland 2019)

(B) Kipua säädellään ”ylhäältä alas” ja siihen osallistuvat osallistuvat hypothalamus, periaqueductal gray, rostral ventromedial medulla, ja locus coeruleus. Ne voivat vaimentaa tai voimistaa kipusignaalia. (Goadsby ja Holland 2019)

(C-D) TCC saa hermosignaaleja trigeminuksen primaariafferenteilta sekä konvergoivia signaaleja takakuorikalvosta (posterior dura) ja niskan/takaraivon alueelta. TCC on yhteydessä parasympaattiseen hermostoon, erityisesti sfenopalatiinaganglion (SPG) kautta. (Goadsby ja Holland 2019)

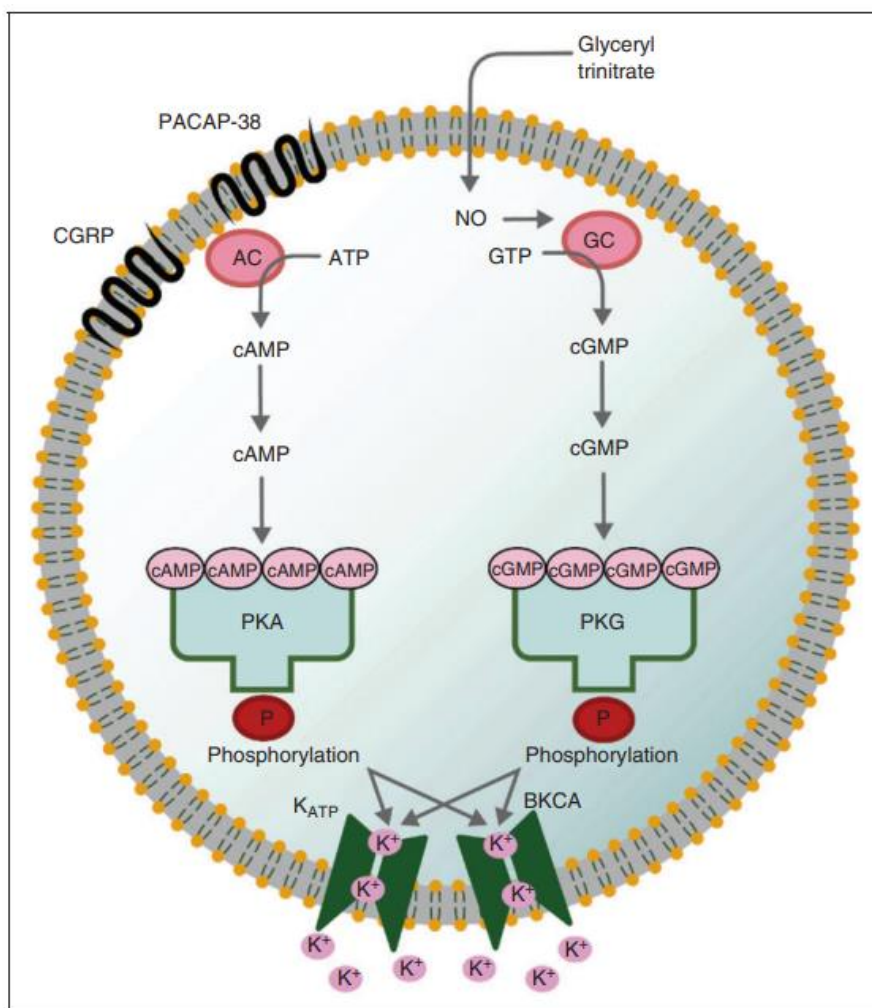
Vaikka migreenikohtaus voi alkaa aivoissa, kivun lähde on eri paikka. On runsaasti todisteita siitä, että migreenin aiheuttama kipu (nosiseptio) saa alkunsa pään verisuonten ympäriltä. Kipu on sykkivää- ja sekä sykkeet että kipu pahenevat fyysisen rasituksen myötä. (Olesen 2022)

Kaikki aineet, jotka voivat laukaista migreenikohtauksen, ovat verisuonia laajentavia. Tehokkaimmat migreenikohtausten hoitoon käytetyt lääkkeet (triptaanit) supistavat verisuonia, vaikkakin myös ei-supistavat lääkkeet voivat olla tehokkaita. Lisäksi päänsärky on keskeinen oire monissa verisuonisairauksissa ja verisuonet ovat laajentuneet sillä puolella päätä, jossa kipu esiintyy toispuoleisessa migreenissä. (Olesen 2022)

Magneettiangiografialla on osoitettu, että suuret aivovaltimot laajenevat migreenikohtauksen aikana noin 10 %. Sama havaittiin myös, kun verrattiin päänsärryn puoleista ja kivutonta puolta potilailla, joilla oli toispuoleinen migreeni. Tästä voidaan päätellä, että verisuonten laajenemista tapahtuu, mutta se on vähäistä eikä yksinään riitä aiheuttamaan kipua pelkän mekaanisen venytyksen kautta. Laajeneminen voi kuitenkin olla merkityksellistä, jos siihen yhdistyy trigeminuksen hermopäätteiden herkistyminen. (Olesen 2022)

Valtimoiden läpimitta on tarkasti säädelty, joten havaittu vähäinen laajeneminen voi olla seurausta vastakkaisten vaikutusten yhteisvaikutuksesta. Verisuonten ympärillä saattaa olla huomattava määrä verisuonia laajentavia nosiseptiivisiä aineita, mutta niiden vaikutusta voi tasapainottaa sympaattinen hermosto ja verisuonia supistavien aineiden vapautuminen. Tämän seurauksena lopullinen verisuonten laajeneminen olisi vähäistä tai olematonta, mutta hermopäätteiden herkistyminen voisi olla merkittävä migreenikivussa. (Olesen 2022)

2.3 Patofysiologiaa



Kuva 2. Migreenin solutason mekanismeja. (Olesen 2022)

Kuvassa 2 havainnollistetaan joitakin tunnettuja migreenin laukaisumekanismeja.

Kalsitoniinigeeniin liittyvä peptidi (CGRP) ja aivolisäkkeen adenyylaattisyklaasia aktivoiva peptidi (PACAP) vaikuttavat solukalvon reseptoreihin, jotka stimuloivat adenyylaattisyklaasia. Tämä entsyymi muuntaa adenosiinitrifosfaatin (ATP) sykliseksi adenosiinimonofosfaatiksi (cAMP). cAMP fosforyloi proteiinikinaasi A:n (PKA), joka puolestaan fosforyloi ATP-herkkiä ja kalsiumherkkiä kaliumkanavia, mikä johtaa verisuonten laajenemiseen. Silostatsoli estää cAMP:n hajoamista ja aktivoi tätä signaalintireittiä. Myös histamiini ja prostaglandiinit vaikuttavat cAMP-välitteisesti. (Olesen 2022)

Glyseryyliitrinitraatti (GTN) vapauttaa typpioksidia (NO), joka stimuloi liukoista guanylaattisyklaasia. Tämä entsyymi katalysoi guanosiinitrifosfaatin (GTP) muuntumisen sykliseksi guanosiinimonofosfaatiksi (cGMP), joka fosforyloi proteiinikinaasi G:n (PKG). PKG puolestaan fosforyloi kaliumkanavia, mikä johtaa verisuonten

laajenemiseen. Sildenafil estää cGMP:n hajoamista, mikä aiheuttaa sen kertymistä ja lisääntyntä signalointia tässä reitissä. (Olesen 2022)

Vaikka suurin osa trigeminuksen afferenteista hermosäikeistä kulkevat trigeminokervikaaliseen kompleksiin, ovat uudet tutkimukset löytäneet mahdollisia hermosäikeitä, jotka voivat selittää migreenin autonomisia piirteitä sekä herkistynyttä kivuliaiden stimulusten aistimista kasvoilla. (Goadsby ja Holland 2019)

Suorat projektiot trigeminaaliganglion afferenteista saattavat osittain selittää korostunutta kivun aistimista pään ja kasvojen alueella verrattuna kipuun muualta kehosta. Trigemino-parabrachialis-limbisen radan uskotaan käsittelevän kivun tunne- ja motivaatio-osa-alueita ja tämä saattaa selittää kolmoishermon somaattisen aistitiedon ja makuaistimusten yhdistymisen. (Goadsby ja Holland 2019)

Sfenopalatinaalisesta gangliosta on löydetty CGRP-immunoreaktiivisia säikeitä ja CGRP-reseptoreita. On siis mahdollista, että CGRP:tä ilmentävät trigeminovaskulaariset afferentit voivat projisoiua suoraan kolmoishermogangliosta sfenopalatiiniseen ganglioon.

Ihmistutkimuksissa on kuitenkin todettu, että pelkän perifeerisen trigeminoautonomisen refleksin aktivointi ei riitä aiheuttamaan päänsärkyä. Tämä taas painottaa sentraalisen trigeminocervikaalisen kompleksin ja superior salivatory nucleuksen välisen refleksin merkitystä, mitkä yhdessä saattavat vaikuttaa muutoksiin migreenin kohtausten laukaisukynnyksissä. (Goadsby ja Holland 2019)

Talamus on todennäköisesti avainasemassa ensimmäisen vaiheen multimodaalisen aistitiedon integraatiossa migreenissä. Sillä on merkittävä rooli kivun, kosketuksen, näön, hajun ja kuulon aistimisessa. Talamus on siis myös mahdollinen säätelyn kohde migreenin multimodaalisen aistihäiriön säätelyssä. (Goadsby ja Holland 2019)

3 Yhteys parentaelimistön kipuun ja toimintahäiriöihin (TMD)

3.1 Epidemiologiaa, esiintyvyyttä

TMD esiintyy usein yhdessä primaaristen päänsärkyjen kanssa. Poikkileikkaustutkimukset osoittavat, että valtaosalla TMD:stä kärsivillä esiintyy primaarinen päänsärky.

Mielenkiintoista on, että päänsärlyn esiintyvyys lisääntyi TMD-oireiden lukumäärän kasvaessa. Päänsärkyä esiintyi 56,5 prosentilla niistä, joilla oli yksi TMD-oire, 65,1 prosentilla niistä, joilla oli kaksi TMD-oiretta, ja 72,8 prosentilla niistä, joilla oli kolme tai useampi TMD-oire. (Tchivileva ym. 2021)

Joissakin tutkimuksissa migreeni oli yleisin päänsärkytyyppi TMD-potilailla. Migreenin esiintyvyys oli suurempi lihasperäisessä TMD:ssä verrattuna nivelperäiseen. Vastaavasti monilla päänsärystä kärsivillä esiintyy myös TMD:tä. Yhdysvaltalaisessa väestötutkimuksessa todettiin viisinkertainen TMD-oireiden esiintyvyys henkilöillä, joilla oli vaikea päänsärky, verrattuna henkilöihin, joilla ei ollut vaikeaa päänsärkyä (15,6 % vs. 2,6 %). (Tchivileva ym. 2021)

Väestötutkimuksessa selvitettiin, että 27 prosenttia päänsärkyä kärsivistä koki TMD-kipua, kun taas päänsärkyttömässä ryhmässä vastaava prosentti oli 15. Lisäksi päänsärlyn esiintyvyys oli selvästi korkeampi TMD-ryhmässä (72 %) verrattuna kontrolliryhmään (31 %). Migreeni on yleisin päänsärky TMD-potilailla (55 %), seuraavaksi yleisin on jännityspäänsärky (30 %, tension-type headache). Migreenin odds ratio TMD:tä sairastavilla oli 2,76. Tämä tarkoittaa, että TMD:tä sairastavilla henkilöillä on lähes kolminkertainen riski migreeniin kehittymiselle. Lisäksi TMD-oireiden lisääntynyt lukumäärä oli yhteydessä migreenipäänsärkyjen sekä kroonisten päivittäisten päänsärkyjen suurempaan esiintyvyyteen. (Yakkaphan ym. 2024)

OPPERA-tutkimus osoitti, että migreeni ja toistuvat päänsäryt ovat merkittäviä riskitekijöitä TMD-oireiden kehittymiselle. Päänsärlyn esiintyvyys ja tiheys lisääntyivät seurantajakson aikana niillä potilailla, joille kehittyi TMD. Erityisen huomionarvoista oli, että varmistettujen migreenikohtausten esiintyvyys lisääntyi TMD-ryhmässä kymmenkertaiseksi.

Tutkimuksen tulokset viittaavat toiseen näkökulmaan TMD:n ja migreenin välisessä suhteessa. Migreeni itsessään saattaa toimia TMD:tä pahentavana tekijänä. (Yakkaphan ym. 2024)

Aiemmassa tutkimuksessa tarkasteltiin TMD:n roolia migreenin kehittymisessä. Siinä todettiin, että toistuvat TMD-oireet sekä toistuvat päänsäryt olivat vahvasti yhteydessä

toisiinsa (odds ratio = 4,1). Tämä viittaa siihen, että TMD saattaa olla potentiaalinen tekijä kroonisen migreenin kehittymisessä. Lisäksi Bevilaqua ym. raportoivat, että migreenipotilailla, joilla on TMD, on 2–3-kertainen todennäköisyys sairastaa ihon allodyniaa verrattuna migreenipotilaisiin ilman TMD:tä. (Yakkaphan ym. 2024)

Aiemmissa laajoissa väestöpohjaisissa tutkimuksissa on osoitettu, että TMD liittyy voimakkaammin migreeniin kuin episodiseen jännityspäänsärkyyn.

Lisäksi TMD:n esiintyminen on ollut yhteydessä migreenikohtausten lisääntyneeseen esiintymistiheyteen sekä yleistyneeseen migreenilääkkeiden käyttöön. (Tchivileva ym. 2021)

Odotetusti kasvokivun, päänsäryn, yleisterveyden sekä psyykkisen kuormittuneisuuden useat ominaisuudet olivat korostuneempia migreenissä verrattuna jännityspäänsärkyyn. Migreeni on toimintakykyä heikentävämpi sairaus kuin jännityspäänsärky ja siihen liittyy runsaammin ahdistuksen ja masennuksen oireita. (Tchivileva ym. 2021)

Verrattuna jännityspäänsärystä kärsiviin migreenipotilaat raportoivat pidemmän ajan kasvokivun alusta ($P = 0,019$), suuremman kasvokivun voimakkuuden ($P = 0,024$) sekä merkittävämmän kasvokivun aiheuttaman haitan ($P < 0,001$), GCPS-mittarilla arvioituna. Lisäksi migreeni oli yhteydessä suurempaan todennäköisyyteen toimintakykyä rajoittavaan TMD:hen, eli GCPS-luokkiin IIb–IV ($P < 0,001$). Lopuksi migreenipotilailla oli korkeampi JFLS-kokonaispistemäärä ($P = 0,033$). (Tchivileva ym. 2021)

3.2 Yhteyden mekanismeja

Migreenikipu esiintyy tavallisimmin kolmoishermon silmähermossa (V1) ja säteilee ajoittain myös V2- ja V3-hermoihin. Migreenikipu, joka eristyy kasvojen alueelle, ja rajoittuu ainoastaan V2- tai V3-alueelle, on harvinaista. ICOP on hiljattain luokitellut tämän ilmiön erilliseksi orofasiaaliseksi migreeniksi. Migreenin alkaessa tai kohtauksen aikana monet potilaat kokevat spontaania kipua hampaissa, poskissa, puremalihaksissa sekä korvien alueilla. Tällaiset migreenin ilmenemismuodot voidaan virheellisesti diagnosoida odontogeeniseksi kivuksi, sinuiitiksi tai TMD:ksi. Väärät diagnoosit ovat johtaneet myös epäasianmukaiseen hoitoon. Tästä näyttönä on potilastapauksia, joissa migreenin aiheuttamaa kipua on virheellisesti hoidettu hammassärkynä, mikä on johtanut hampaiden poistoihin. (Yakkaphan ym. 2024)

Kuten migreenikipu myös TMD-kipu voi säteillä laajasti kasvojen, suun ja kallon alueille. Poikkileikkaustutkimuksessa todettiin, että diagnosoimattoman TMD:n esiintyvyys

päänsärkypotilailla oli 25 %. Primaarisista päänsäryistä kärsivillä TMD:n esiintyvyys oli korkein migreenipotilailla. Tämä saattaa viitata siihen, että TMD-kipu voi osalla päänsärkypotilaista olla kivun ensisijainen syy, ottaen huomioon parentalihasten, leukanivelten ja pään läheiset anatomiset yhteydet. (Yakkaphan ym. 2024)

Yksi mahdollisista yhteyksistä migreenin ja TMD:n välillä ovat perifeerinen ja sentraalinen herkistyminen. Kun perifeerinen vaurio laukaisee kipusignaaleja kolmoishermossa, paikallinen kudostulehdus vapauttaa sytokiineja ja proinflammatorisia välittäjäaineita, jotka stimuloivat ja voimistavat kipuvastetta. Perifeerinen herkistyminen alentaa depolarisaatiokynnystä siten, että normaalit ärsykkeet koetaan kivuliaina. Perifeerisen kivun pitkittyminen voi johtaa sentraaliseen herkistymiseen, mikä saa aikaan keskushermoston kipuratojen lisääntyneen ärtyvyyden. Sentraalinen herkistyminen on kroonistuneen kivun fysiologinen tunnusmerkki. Se aiheuttaa kliinisiä oireita, kuten hyperalgesiaa (lisääntynyttä kipuherkkyyttä) ja allodyniaa (normaalisti kivuttomat ärsykkeet tuntuvat kivuliailta). Näin ollen parentaelimistön ja siihen liittyvien rakenteiden normaalit tai kynnyksen alittavat ärsykkeet voivat muuttua migreenin laukaiseviksi tekijöiksi – tai päinvastoin.

(Yakkaphan ym. 2024)

Merkittävä esimerkki molempien sairauksien perifeerisestä ärsykkeestä on myofaskiaalisen kivun esiintyminen. Myofaskiaalisten mekanismien osallisuus migreenissä on todettu useissa tutkimuksissa, mutta myofaskiaalisen kivun ja migreenin välinen tarkka patofysiologinen yhteys on kuitenkin yhä epäselvä. Myofaskiaaliset triggerpisteet (MTP) voidaan luokitella aktiivisiin ja latentteihin. Aktiiviset triggerpisteet aiheuttavat jatkuvaa kipua, kun taas latentit triggerpisteet provosoivat kipua ainoastaan manuaalisesti palpoidessa. Erään hypoteesin mukaan pitkittynyt lihassupistus triggerpisteissä johtaa hypoksiaan ja iskemiaan. Tämä taas lisää tulehdusvälittäjäaineiden, kuten kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) ja substanssi P:n, pitoisuuksia. Näyttää siltä, että myofaskiaaliset triggerpisteet puremalihakissa ovat yleisiä sekä myofaskiaalisessa TMD:ssä että migreenissä. Vaikka edellä mainituissa tutkimuksissa on tarkasteltu triggerpisteitä useissa pään ja kaulan lihaksissa, on edelleen epäselvää, mitkä yksittäiset lihakset ovat näissä sairauksissa eniten osallisina.

(Yakkaphan ym. 2024)

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että migreenistä kärsivillä esiintyy runsaasti sekä aktiivisia että latentteja myofaskiaalisia triggerpisteitä (MTP) migreenikohtausten aikana ja niiden jälkeen. Lisäksi näiden triggerpisteiden palpaatio voi joillain migreenipotilailla laukaista

migreenikohtauksen. Tämä viittaa siihen, että migreeniä sairastavilla saattaa esiintyä jatkuvaa lihaskipua myös migreenikohtausten laannuttua. Tämän takia on olemassa riski lihasperäisen TMD:n virheellisestä diagnoosista migreenipotilailla, joilla ei tutkimushetkellä esiinny migreenioireita. (Yakkaphan ym. 2024)

Migreenin myofaskiaalista mekanismia voidaan mahdollisesti selittää alhaalta ylöspäin sekä ylhäältä alaspäin. Alhaalta ylöspäin -mallissa perifeerisen kivun välittyminen herkistää keskushermostoa, mikä johtaa alentuneeseen kipukynnykseen. Toisaalta sentraalinen herkistyminen saattaa edistää myofaskiaalisten triggerpisteiden kehittymistä. Nämä mallit voivat selittää migreenikohtauksen jälkeen esiintyvää jatkuvaa lihaskipua. Vaikka myofaskiaaliset triggerpisteet ovat yleisiä TMD:stä ja migreenistä kärsivillä potilailla, ei vielä voida olettaa, että puremalihasten myalgia olisi suoraan ja ainoastaan seurausta näiden tilojen komorbiditeetistä eli yhteydestä toisiinsa. (Yakkaphan ym. 2024)

TMD ja migreeni saattavat laukaista toisensa, sillä yhden kolmoishermon haaran aktivaatio voi aktivoida myös muita haaroja. Vaikka kovakalvo on pääasiassa silmähermon (V1) hermottama, sitä hermottavat myös V2- ja V3-haarojen meningeaaliset säikeet. Näiden hermosäikeiden anatominen yhteys saattaa mahdollistaa ristiaktivaation ja selittää migreenikivun esiintymisen myös V2- ja V3-alueilla. Aivokalvoista ja leukanivelistä tulevat perifeeriset afferentit hermosäikeet projisoivat kolmoishermoganglioon. Kallonsisäisistä sekä -ulkopuolisista kudoksista peräisin olevat kipusignaalit konvergoivat kolmoishermon nucleus caudaliksessa ja välittyvät edelleen talamukseen, aivokuorelle ja limbiseen järjestelmään. Tämän perusteella voidaan olettaa, että perifeeriset kipuärsykkeet leukanivelistä ja puremalihaksista voivat kolmoishermon tumakkeiden tasolla laukaista migreeniin liittyvien neuronien aktivaation. (Yakkaphan ym. 2024)

Kaularangan neuromuskuloskeletaalisien toimintahäiriön on todettu vaikuttavan TMD:n ja migreenin syntyyn trigeminosevikaalisen kompleksin (TCC) välityksellä. TCC on keskeinen hermorata, joka selittää yläkaularangan, purentaelimistön ja kolmoishermon väliset yhteydet ja voi siten liittyä useisiin kaulan, kasvojen ja pään alueen häiriöihin. Yläkaularangan ja kolmoishermostojärjestelmän nosiseptiivisten hermoratojen konvergenssi mahdollistaa sen, että niskasta peräisin olevat kipusignaalit heijastuvat kolmoishermon sensorisille alueille. Näin ollen migreeni ei ole ainoa TMD:n liitännäissairaus, vaan myös niskakipu sekä niskaperäinen päänsärky tulisi ottaa huomioon TMD:n hoidossa. (Yakkaphan ym. 2024)

Proinflammatoristen molekyylien vapautumisella saattaa olla merkitystä hermoston herkistymisessä TMD:n ja migreenin välisessä yhteydessä. Erityisesti CGRP:n pitoisuudet ovat TMD-potilailla merkittävästi suuremmat verrattuna terveisiin verrokkeihin. Kolmoishermon säikeistä vapautuvien CGRP-pitoisuuksien suuruus korreloi positiivisesti kivun voimakkuuteen. CGRP-reseptoreita esiintyy laajalti kolmoishermostojärjestelmässä. CGRP on tunnetuin ja voimakkain perifeerisiä- ja aivoverisuonia laajentava peptiderginen välittäjäaine ja keskeinen tekijä neurogeenisen tulehduksen ja migreenin kehittymisessä. Näin ollen voidaan esittää hypoteesi, että TMD:n patologiasta johtuva CGRP:n ilmentyminen kolmoishermostogangliossa voisi stimuloida proinflammatoristen välittäjäaineiden vapautumista. Tämä taas aiheuttaa kolmoishermostoganglion sisäistä aktivaatiota, mikä johtaisi perifeeristen ja meningeaalisten afferenttien hermosäikeiden ärtymiseen ja migreenin kehittymiseen. Tautien välinen suhde on kuitenkin todennäköisesti dynaaminen. Voidaan myös olettaa, että migreenikohtausten aikana lisääntyneet CGRP-pitoisuudet voivat laukaista ja pahentaa TMD-oireita. (Yakkaphan ym. 2024)

3.3 Kliininen merkitys

TMD ja migreeni ovat yleisiä ja vahvasti toisiinsa kytkeytyneitä sairauksia. Näiden kahden tilan erottaminen toisistaan voi olla haastavaa, erityisesti silloin, kun ne esiintyvät samanaikaisesti samalla potilaalla ja sen takia TMD:n ja migreenin välisen suhteen ymmärtäminen on keskeistä. Yksinkertaisen, jäsennellyn päänsärkyhistorian sisältävän kipuanamneesin käyttö parantaa kipukomorbiditeetin tunnistamista sekä auttaa määrittämään, jäljitteleekö migreeni TMD:tä vai onko kyseessä erillinen TMD. Migreeni sekä muut primaariset päänsäryt, jotka voivat mahdollisesti aiheuttaa tai pahentaa TMD-oireita, on tärkeää sulkea pois, jotta potilas saa asianmukaista hoitoa. Lisäksi on olennaista tunnistaa tilanteet, joissa TMD saattaa laukaista tai pahentaa olemassa olevia päänsärkyjä. Tämä edellyttää potilaan hoidossa kaksisuuntaista lähestymistapaa, jossa optimoidaan sekä TMD:n että päänsäryn hoito. Lisäksi tarve kohdennetuille tutkimuksille näiden kahden tilan välisestä suhteesta saattaa kannustaa tutkijoita toteuttamaan lisätutkimuksia, joiden avulla voidaan vahvistaa TMD:n ja migreenipäänsäryn välinen yhteys sekä kehittää tehokkaampia hoitomuotoja. (Yakkaphan ym. 2024)

Eräissä tutkimuksissa, jossa TMD-peräistä päänsärkyä hoidettiin ainoastaan TMD-hoidolla, tulokset osoittivat merkittävän yhteyden sekä TMD oireiden vähenemisen että päänsäryn esiintymistiheyden ja voimakkuuden laskun välillä. Toisaalta, mikäli TMD-oireet ovat

migreeniperäisiä, ei TMD-hoito hyödytä näitä potilaita. Hoitovaste voi toimia vihjeenä, joka auttaa kliinikkoa määrittämään kivun todellisen taustalla olevan syyn. (Yakkaphan ym. 2024)

Vaikka toistettavan kivun ilmeentyminen leukanivelten ja puremalihasten palpaatioissa on keskeisessä roolissa TMD:n diagnostiikassa, tulee migreeniä sairastavien kohdalla suhtautua varauksella myofaskiaaliseen kipuun. Vaikkakaan migreenioireita ei havaittaisi, lihaspalpaatioon perustuva arvio voi silti johtaa TMD:n väärään diagnosointiin. Tämän vuoksi oireiden mahdollisen taustasyyn tunnistamisessa kannattaa käyttää kokonaisvaltaista lähestymistapaa, joka sisältää huolellisen anamneesin ja kliinisten löydösten arvioinnin, kuten DC/TMD-tutkimuksessa tehdäänkin. Mikäli migreeni on potilaan TMD-tyyppisten oireiden taustalla oleva keskeinen tekijä, on tärkeää diagnosoida ja hoitaa myös migreeni, jotta TMD saa myös kunnollisen hoitovasteen. (Yakkaphan ym. 2024)

Migreenioireita voidaan arvioida itse täytettävän kyselylomakkeen avulla, mikä on laajassa käytössä lääkäreiden keskuudessa. Kysely mahdollistaa migreenin nopean tunnistuksen perusterveydenhuollossa. Se koostuu kolmesta seulontakysymyksestä, jotka koskevat päänsärkyyn liittyvää toimintakyvyn heikkenemistä, pahoinvointia sekä valoherkkyyttä viimeisten kolmen kuukauden ajalta. ID-migraine-kysely viittaa migreeniin, mikäli potilas vastaa myöntävästi vähintään kahteen kolmesta kysymyksestä. Kyselyn diagnostinen tarkkuus osoitti herkkyudeksi 0,81, spesifisyydeksi 0,75 ja positiiviseksi ennustearvoksi (PPV) 0,93. Kolmen kysymyksen kysely on osoittautunut hyödylliseksi myös migreenin tunnistamisessa potilailla, joilla esiintyy TMD:tä tai suun ja kasvojen alueiden kipuja. Tässä yhteydessä diagnostiset arvot olivat herkkyys 0,58, spesifisyys 0,98 ja PPV 0,93. Mielenkiintoista on se, että Kimin tutkimuksessa raportoitiin sama positiivinen ennustearvo (93 %) kuin alkuperäisessä tutkimuksessa. Näin ollen kysely on nopea, käytännöllinen ja arvokas työkalu hammaslääkäreille päänsärkyoireisten potilaiden seulontaan. Kliinikkojen tueksi on saatavilla hyödyllisiä hoitosuosituksia asianmukaisen hoidon varmistamiseksi. Esimerkiksi National Institute for Health and Care Excellence -organisaation päänsärlyn hoitosuositus sekä National Neurosciences Advisory Groupin laatima kliininen hoitopolku aikuispotilaille, joilla esiintyy päänsärkyä ja kasvojen alueen kipua. (Yakkaphan ym. 2024)

ID-migraine (the ID-migraine validation study)**

Screening question

During the last three months, have you ever had any of the following symptoms with your headache?

1. Do you feel nauseous or sick to your stomach when you have a headache?
2. Does the light bother you when you have a headache?
3. Has your headache ever limited your ability to work, study or our activities for a day?

Answering 'yes' to two or more of these questions, patient is positive to have migraine with a sensitivity of 0.81, a specificity of 0.75 and positive predictive value of 0.93.

Kuva 3 (Yakkaphan ym. 2024) ID-Migraine-kysely

Kuvassa 3 näkyy ID-migraine-kysely. Alla kysely suomennettuna.

Viimeisten kolmen kuukauden aikana, onko sinulla ollut päänsäryn yhteydessä jotakin seuraavista oireista?

1. Onko päänsärkyyn liittynyt pahoinvointia tai vatsakipua?
2. Onko päänsärkyyn liittynyt valoherkkyyttä?
3. Onko päänsärky häirinnyt päivittäistä toimintaa (töitä, opiskelua, liikuntaa) vähintään yhden päivän ajan.

4 Pohdinta

Migreeni ja purentaelimistön kipu ja toimintahäiriöt (TMD) ovat molemmat yleisiä ja toimintakykyä merkittävästi heikentäviä sairauksia, jotka ilmenevät pään ja kasvojen alueiden kipuina. Niiden samanaikainen esiintyminen ei ole vain sattumaa. Tiloilla on useita yhteisiä patofysiologisia ja anatomisia mekanismeja. Erityisesti trigeminus-hermolla on keskeinen rooli molemmissa sairauksissa. Perifeerinen ja sentraalinen herkistyminen ovat myös merkittäviä yhdistäviä tekijöitä.

Migreeni saattaa pahentaa TMD-oireita ja TMD saattaa toimia migreenin laukaisevana tai ylläpitävänä tekijänä. Lisäksi migreenioireet voivat muistuttaa TMD:tä ja päinvastoin. Tämä tekee joskus erotusdiagnostiikasta haastavaa. Huolellinen anamneesi, kipuhistoria sekä tarkka kliininen tutkimus ovat tärkeitä diagnostiikassa ja hoidossa. Kliinikot voivat vastaanotolla käyttää apuna ID-migraine-kyselyä, jonka avulla voidaan tunnistaa potilaan mahdollinen migreeni. Potilaille, joilla on sekä TMD että migreeni, voi TMD:n hoito vähentää migreenikohtauksien tiheyttä ja migreenin hoito sitä vastoin helpottaa TMD-oireita.

Lähteet

- Goadsby PJ, Holland PR. An Update: Pathophysiology of Migraine. *Neurol Clin.* 2019 Nov;37(4):651-671. doi: 10.1016/j.ncl.2019.07.008. PMID: 31563225.
- Baloh RW. Vestibular Migraine I: Mechanisms, Diagnosis, and Clinical Features. *Semin Neurol.* 2020 Feb;40(1):76-82. doi: 10.1055/s-0039-3402735. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31935766.
- Olesen J. Personal view: Modelling pain mechanisms of migraine without aura. *Cephalalgia.* 2022 Nov;42(13):1425-1435. doi: 10.1177/03331024221111529. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35796522.
- Tchivileva IE, Ohrbach R, Fillingim RB, Lin FC, Lim PF, Arbes SJ Jr, Slade GD. Clinical, psychological, and sensory characteristics associated with headache attributed to temporomandibular disorder in people with chronic myogenous temporomandibular disorder and primary headaches. *J Headache Pain.* 2021 May 22;22(1):42. doi: 10.1186/s10194-021-01255-1. PMID: 34022805; PMCID: PMC8141151.
- Yakkaphan P, Elias LA, Ravindranath PT, Renton T. Is painful temporomandibular disorder a real headache for many patients? *Br Dent J.* 2024 Mar;236(6):475-482. doi: 10.1038/s41415-024-7178-1. Epub 2024 Mar 22. PMID: 38519684; PMCID: PMC10959744.
- Purentaelimistön kipu ja toimintahäiriöt (TMD). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 17.1.2026). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- Migreeni. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024 (viitattu 17.1.2026). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi