

## ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΑΦΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Ξιφάρης Μ.<sup>1</sup>, Ηλιόπουλος Π.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Νευρολογική Κλινική, ΝΘΠ «Η Παμμακάριστος»

<sup>2</sup> Νευρολόγος, Καλαμάτα

### Περίληψη

Η αθροιστική κεφαλαλγία ανήκει στις πρωτοπαθείς τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτονόμου. Πρόκειται για μια ομάδα κεφαλαλγιών που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια, μεγάλης έντασης ετερόπλευρου πόνου στην περιοχική κατανομή του τριδύμου νεύρου σε συνδυασμό πάντα με ένα ή περισσότερα κраниακά συμπτώματα δυσαυτονομίας σύστοιχα με αυτόν. Η διάγνωση της αθροιστικής κεφαλαλγίας είναι κλινική και γίνεται με βάση το ιστορικό του ασθενούς και τα κριτήρια ταξινόμησης που έχει θεσπίσει η Διεθνής Εταιρία Κεφαλαλγίας. Αποτελεί μια διαταραχή που αρκετά συχνά υποδιαγιγνώσκεται και υποθεραπεύεται. Προσβάλλει συχνότερα άντρες νεαρής ηλικίας. Συνήθως εκδηλώνεται κατά περιόδους με χαρακτηριστική και στερεότυπη εμφάνιση των επεισοδίων σε συγκεκριμένες ώρες στον κάθε ασθενή, κυρίως τις νυκτερινές ώρες. Κατά τη διάρκεια των κρίσεων, ο πάσχων βιώνει ανυπόφορο άλγος, είναι ανήσυχος και κινείται συνεχώς. Με τα σημερινά δεδομένα, αγωγή που να οδηγεί στην ίαση δεν υπάρχει, όμως οι διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις βραχύνουν τα επεισόδια πόνου και μειώνουν τη συχνότητα των καθημερινών κρίσεων σε ικανοποιητικό βαθμό. Χρησιμοποιείται θεραπεία οξείας δράσης για την αντιμετώπιση των κρίσεων όπως είναι η υποδόρια σουματριπτάνη, το ρινικό εκνέφωμα ζοιμιτριπτάνης και η εισπνοή οξυγόνου υψηλής ροής και προφυλακτική θεραπεία όπως η βεραπαμίλη, το λίθιο και τα κορτικοστεροειδή. Νεότερες μέθοδοι όπως η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση και η διέγερση του μείζονος ινιακού νεύρου αποτελούν υποσχόμενες επιλογές που μπορεί να συντελέσουν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής ακόμα και των πιο ανθεκτικών περιπτώσεων.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Αθροιστική κεφαλαλγία, Τριδυμικές κεφαλαλγίες αυτονόμου, διάγνωση, θεραπεία

## CLUSTER HEADACHE AND RELATED DISORDERS

Xifaras M.<sup>1</sup>, Iliopoulos P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurological clinic, Pammakaristos Hospital

<sup>2</sup> Neurologist, Kalamata

### Abstract

Cluster headache belongs to Trigeminal Autonomic Cephalalgias (TAC). They are a group of primary headache disorders that are characterized by recurrent attacks of unilateral trigeminal distribution pain accompanied by one or more ipsilateral cranial autonomic symptoms. Diagnosis is based on patient's headache history in association with diagnostic criteria provided by International Headache Society. Cluster headache is often misdiagnosed and undertreated. It affects predominantly young males. Headache attacks are clustered in bouts and may occur at precise hours especially at nights. During the attacks, sufferers feel excruciatingly severe pain and report restlessness and aggressiveness. Up to now, curative treatment is not available. The management of this disorder consists of acute treatment to alleviate pain and prophylactic treatment to reduce the number of attacks during bouts. Acute therapy is based on subcutaneous sumatriptan, nasal spray zolmitriptan and high flow oxygen. Verapamil, lithium and corticosteroids remain the main prophylactic treatment. Newer therapeutic choices like deep brain stimulation and greater occipital nerve stimulation are promising especially in some refractory patients.

**Key words:** Cluster headache, Trigeminal autonomic cephalalgias, diagnosis, treatment

## Αθροιστική κεφαλαλγία

### Εισαγωγή

Η αθροιστική κεφαλαλγία ανήκει στις πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες και αποτελεί την πιο συχνή τριδυμική κεφαλαλγία του αυτονόμου. Χαρακτηρίζεται από μικρής διάρκειας επαναλαμβανόμενα επεισόδια πολύ έντονου άλγους που συνοδεύεται από συμπτώματα κρνιακής δυσαυτονομίας. Παλαιότερα, χρησιμοποιούνταν όροι όπως ερυθροπροσωπαλγία του Bing, ισταμινική κεφαλαλγία, κεφαλαλγία Horton, νόσος Harris-Horton, ημικρανική νευραλγία (του Harris), νευραλγία λιθοειδούς (του Gardner), νευραλγία του Sluder, σφηνουπερώσιονευραλγία, νευραλγία του νεύρου του πτερυγοειδούς πόρου (Vidian).

Η νόσος επηρεάζει περίπου ένα άτομο στα 1000, είναι σαφώς πιο συχνή στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (3-4 φορές) [1] αλλα αυτή η κυριαρχία φαίνεται να μειώνεται με τα χρόνια, εξαιτίας της αυξανόμενης αναγνώρισης της νόσου στις γυναίκες [2]. Στον παιδιατρικό πληθυσμό έχουν καταγράψει ελάχιστα περιστατικά [3]. Ο κίνδυνος εμφάνισης της παρουσιάζεται αυξημένος κατά 14-39 φορές σε συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού και κατά 2-8 φορές στους 2<sup>ου</sup> βαθμού σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό [4] [5]. Συνήθως ξεκινά σε ηλικία ανάμεσα στα 20 και στα 40 έτη, αν και υπάρχουν καταγεγραμμένες περιπτώσεις εκτός αυτών των ορίων.

### Ταξινόμηση

Ταξινομείται σε:

A) **Επεισοδιακή αθροιστική κεφαλαλγία**, όπου οι κρίσεις εμφανίζονται για περιόδους που διαρκούν από 7 ημέρες έως ένα έτος και χωρίζονται μεταξύ τους από περιόδους ύφεσης που διαρκούν τουλάχιστον ένα μήνα

B) **Χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία**, όπου οι κρίσεις εμφανίζονται για περιόδους που διαρκούν περισσότερο από ένα χρόνο ή οι περίοδοι ύφεσης διαρκούν λιγότερο από μήνα[6].

Η κύρια πηλοσηψία των ασθενών με χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία ξεκίνησε με την επεισοδιακή μορφή της νόσου.

### Κλινικά χαρακτηριστικά

#### Χαρακτήρας του Πόνου

Ο πόνος έχει αιφνίδια έναρξη φτάνοντας στην κορύφωση της έντασης του μέσα σε 10-15 λεπτά, διαρκεί 15-180 λεπτά[6], συνήθως 30-45 λεπτά. Έχει ακραία μεγάλη ένταση και μετά από ένα χρονικό διάστημα υφέσεων και εξάρσεων, υποχωρεί αιφνίδια, αφήνοντας τον ασθενή εξαντλημένο. Ο πόνος είναι ανυπόφορος, περιγράφεται σαν μια από πιο επώδυνες καταστάσεις που μπορεί να βιώσει το άτομο, σαν «τρύπημα από μαχαίρι», σαν «να βγαίνει ο οφθαλμός από τον κόγχο».

Ο πόνος εντοπίζεται σχεδόν πάντα στην περιοχική κατανομή του πρώτου κλάδου του τριδύμου, πάντα μονόπλευρα και σχεδόν πάντα στην ίδια πλευρά. Σπάνια, ο πόνος μπορεί να αλληλαξει πλευρά κυρίως σε ασθενείς με χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία [7]. Ο ασθενής μπορεί να πονά στον οφθαλμό, περιοφθαλμικά, κροταφικά, στην άνω γνάθο, στο αυτί ενώ σχετικά σπάνια, ο πόνος μπορεί να ακτινοβολεί στον αυχένα και στα δόντια.

Τυπικά, κατά τη διάρκεια των κρίσεων, οι ασθενείς διακατέχονται από αίσθημα ανησυχίας και διέγερσης, είναι σε όρθια θέση κρατώντας το κεφάλι τους πιέζοντας τον οφθαλμό, τοποθετώντας πάνω του πάγο ή υγρό ύφασμα, βηματίζοντας ακατάπαυστα καθώς η φυσική δραστηριότητα φαίνεται να τους ανακουφίζει. Στους περισσότερους ασθενείς, ο πόνος επιδεινώνεται όταν κάθονται ή ξαπλώνουν. Στην κορύφωση των κρίσεων, οι πάσχοντες, μπορεί να συμπεριφέρονται παράξενα, να είναι ευερέθιστοι, να κλαίνε, να φωνάζουν, να απειλούν με αυτοκτονία και όπως αναφέρουν χαρακτηριστικά λόγω της έντασης του πόνου να θέλουν «να χτυπήσουν το κεφάλι τους στον τοίχο» [8]. Μεταξύ των κρίσεων, οι περισσότεροι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, αλλα περίπου το 30% αναφέρει ένα, χαμηλής έντασης, αίσθημα δυσφορίας [9].

### Συχνότητα

Η νόσος έχει λάβει το όνομα της από τον ιδιαίτερο τρόπο εκδήλωσης της στο χρόνο. Χαρακτηριστικά, η κεφαλαλγία εμφανίζεται σε ομάδες (αθροίσματα - κύκλοι) χρονικών περιόδων. Κατά τη διάρκεια αυτών των κύκλων, οι κρίσεις εκδηλώνονται με συχνότητα από μέρα παρ' ημέρα έως 8 φορές την ημέρα [6]. Παρουσιάζουν σχετική στερεοτυπία καθώς παρουσιάζονται τις ίδιες ώρες της κάθε ημέρας. Συνήθως ξυπνούν τον ασθενή λίγες ώρες αφού κοιμηθεί και σε κάποιες περιπτώσεις συμπίπτουν χρονικά με την έναρξη του REM ύπνου. Ο φόβος της πιθανής κρίσης κατά τον ύπνο οδηγεί τους ασθενείς σε προσπάθεια αποφυγής του. Αυτή όμως η συμπεριφορά καταλήγει στην γρήγορη επέλευση REM δραστηριότητας και νέας κρίσης μέσα σε λίγα λεπτά, όταν τελικά οι ασθενείς κοιμηθούν. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η έλλειψη νυχτερινού ύπνου εξαιτίας των αλληλεπάλθηνων κρίσεων οδηγεί σε συχνούς ημερήσιους ύπνους που συνεπάγονται ακόμα περισσότερες κρίσεις.

### Συμπτώματα δυσαυτονομίας

Η υπερδραστηριότητα του παρασυμπαθητικού έχει σαν αποτέλεσμα σύστοιχη δακρύρροια, ένεση του επιπεφυκότα και ρινική συμφόρηση ή ρινόρροια. Η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού οδηγεί σε πτώση του άνω βλέφαρου και μύση της κόρης του οφθαλμού. Άλλα συχνά συμπτώματα που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια μιας κρίσης είναι η ερυθρότητα/ωχρότητα του προσώπου, η ευαισθησία του προσώπου, του

τριχωτού της κεφαλής και της περιοχής της σύστοιχης καρωτίδας και η βραδυκαρδία. Τα συμπτώματα από το αυτόνομο μπορεί να είναι ξεκάθαρα στους περισσότερους πάσχοντες υπάρχουν όμως και περιπτώσεις όπου αυτά είναι πολύ ήπια ή απουσιάζουν σε ποσοστό 3-7% [10] [7]. Σε καταστάσεις αβεβαιότητας θα πρέπει οι ασθενείς να καθοδηγούνται και να τα παρατηρούν κατά τη διάρκεια των κρίσεων.

### **Πυροδότηση των κρίσεων**

Το αλκοόλ είναι ο μόνος διαιτητικός παράγοντας που μπορεί να πυροδοτήσει κρίσεις, γι' αυτό και οι πάσχοντες σταματούν τη χρήση του μόλις αντιλαμβάνονται ότι έχει ξεκινήσει η ενεργός φάση της νόσου. Σε αντίθεση με την ημικρανία, οι κρίσεις αθροιστικής μπορούν να πυροδοτηθούν από οποιοδήποτε είδος αλκοόλ. Η νιτρογλυκερίνη [11], η άπνοια στον ύπνο [12], το μεγάλο υψόμετρο [13], οι έντονες οσμές όπως του τσιγάρου και ο ύπνος θεωρούνται ότι μπορεί να προκαλέσουν κρίσεις αθροιστικής κεφαλαλγίας. Το αξιοπερίεργο είναι ότι αυτοί οι παράγοντες δρουν μόνο κατά τη διάρκεια της αθροιστικής περιόδου. Τον υπόλοιπο καιρό, οι ασθενείς καπνίζουν και καταναλώνουν αλκοόλ χωρίς να πυροδοτείται κρίση. Στην αθροιστική κεφαλαλγία, σε αντίθεση με άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες, ψυχολογικοί παράγοντες όπως το άγχος, η κατάθλιψη δε φαίνεται να είναι σημαντικοί στην παθογένεσή της.

### **Διαγνωστική Προσέγγιση**

Η διάγνωση της αθροιστικής κεφαλαλγίας βασίζεται στο ιστορικό και στα κλινικά κριτήρια της Διεθνούς Εταιρίας Κεφαλαλγίας και στον αποκλεισμό οποιασδήποτε δευτεροπαθούς αιτίας. Όταν το ιστορικό είναι τυπικό με έναν επαρκή αριθμό περιόδων, κρίσεων και η νευρολογική εξέταση είναι φυσιολογική κατά τη διάρκεια των επεισοδίων τότε η διερεύνηση με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου δεν είναι απαραίτητη.

### **Διαγνωστικά κριτήρια:**

A. Τουλάχιστον 5 κρίσεις που πληρούν τα κριτήρια B-Δ.

B. Σοβαρό ή πολύ σοβαρό, ετερόπλευρο, κοχλικό, υπερκοχλικό και/ή κροταφικό άλγος, διάρκειας 15-180 λεπτών, αν μείνει χωρίς θεραπεία.

Γ. Η κεφαλαλγία συνοδεύεται από ένα ή και τα δύο από τα ακόλουθα:

1. Τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα ή σημεία σύστοιχα με την κεφαλαλγία:

- α) ένεση επιπεφυκότα και/ή δακρύρροια.
- β) ρινική συμφόρηση και/ή ρινόρροια.
- γ) οίδημα βλεφάρου.
- δ) εφίδρωση μετώπου και προσώπου
- ε) μύση και/ή πτώση βλεφάρου.

2. Αίσθημα ανησυχίας ή ευερεθιστότητας.

Δ. Οι κρίσεις έχουν συχνότητα από 1 κάθε δεύτερη ημέρα ως 8 την ημέρα για περισσότερο από το μισό διάστημα, όταν η διαταραχή είναι ενεργή.

E. Να μην αντιπροσωπεύεται καλύτερα από άλλη διάγνωση της ICHD-3 [6].

### **Διαγνωστική καθυστέρηση**

Στην αθροιστική κεφαλαλγία παρατηρείται μια σημαντική καθυστέρηση από την έναρξη της νόσου μέχρι τη διάγνωση της που κυμαίνεται από 3-5 χρόνια [14]. Οι ασθενείς φαίνεται να εξετάζονται από αρκετές ειδικότητες όπως από γενικούς ιατρούς, οφθαλμιάτρους, ΩΡΛ, νευροχειρουργούς, οδοντιάτρους ακόμα και νευρολόγους χωρίς να λαμβάνουν τελικά τη σωστή διάγνωση. Το φαινόμενο της καθυστέρησης της διάγνωσης έχει βελτιωθεί σε σχέση με τις προηγούμενες 10ετίες καθώς η διάγνωση μπορεί να καθυστερούσε ακόμα και κατά 20 χρόνια όταν η έναρξη της κεφαλαλγίας ήταν πριν το 1990 [7]. Αξίζει να τονιστεί ότι αρκετοί ασθενείς παύουν να αναζητούν ιατρική βοήθεια μόλις η αθροιστική περίοδος σταματήσει.

### **Διαφοροδιάγνωση**

Το πρώτο επεισόδιο πιθανής αθροιστικής πρέπει να διερευνάται ενδελεχώς και πιο συγκεκριμένα θα πρέπει να γίνει έλεγχος για αρτηριακό διαχωρισμό και για χωροκατακτητικές εξεργασίες στην υπόφυση και στις γειτονικές περιοχές [15] με μαγνητική τομογραφία και αγγειογραφία. Παθήσεις των οφθαλμών όπως το γλαύκωμα και η κερατίτιδα βρίσκονται πάντα στη διαφορική διάγνωση της αθροιστικής.

Η ημικρανία και η αθροιστική έχουν κάποια κλινικά χαρακτηριστικά που μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένη διάγνωση. Στις ημικρανικές κρίσεις, ο πόνος διαρκεί πολύ περισσότερο, τα συνοδά συμπτώματα όπως η ήχο-φωτοφοβία και η ναυτία είναι συνήθη, ενώ τα συμπτώματα από το αυτόνομο είναι σημαντικά μικρότερης έντασης και συχνά αμφοτερόπλευρα. Στην ημικρανία δεν υπάρχει η χαρακτηριστικά κυκλική και στερεοτυπική συχνότητα των κρίσεων ούτε η στενή συσχέτιση με το αλκοόλ και τον ύπνο. Τέλος, η τυπική εικόνα των ασθενών κατά τη διάρκεια των κρίσεων απέχει σημαντικά, καθώς οι ημικρανικοί προτιμούν ένα ήσυχο και σκοτεινό μέρος να αναπαυτούν.

Κάποιες φορές, λόγω της έντασης και της εντόπισης του πόνου, η αθροιστική συγχέεται με τη νευραλγία τριδύμου. Σε αυτή, ο πόνος είναι πιο συχνός, πιο σύντομος, σαν χτύπημα από ηλεκτρικό ρεύμα και πυροδοτείται είτε από κάποιες δραστηριότητες όπως η μάσηση και η ομιλία είτε από το άγγιγμα ευαίσθητων περιοχών του προσώπου.

Τέλος διαφοροδιάγνωση θα πρέπει να γίνει ανάμεσα στην αθροιστική και στις υπόλοιπες τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτόνομου με βάση τη διάρκεια και τη συχνότητα των κρίσεων και την ανταπόκριση τους στην ινδομεθακίνη.

### Αντιμετώπιση

Οι βασικές αρχές αντιμετώπισης της αθροιστικής κεφαλαλγίας δεν διαφέρουν από τις υπόλοιπες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες. Χρησιμοποιείται τόσο η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή για την οξεία αντιμετώπιση των κρίσεων, όσο και η προφυλακτική αγωγή που στόχο έχει τη μείωση της συχνότητας των επεισοδίων κατά τη διάρκεια των αθροιστικών περιόδων. Ο τελικός καθορισμός της φαρμακευτικής αγωγής θα προκύψει αφού ληφθούν υπόψη η ηλικία, η συννοσηρότητα, οι αντενδείξεις και οι πιθανές παρενέργειες των διαθέσιμων φαρμάκων.

Σημαντικό ρόλο θα παίξει η ενημέρωση του ασθενούς για την ιδιαίτερη φύση της συγκεκριμένης κεφαλαλγίας αλλά και η εκπαίδευση του στην αναγνώριση και αποφυγή παραγόντων και συνθηκών που μπορεί να πυροδοτήσουν μια κρίση.

### Εκπαίδευση ασθενή

Ο ασθενής είναι εξαιρετικά ανήσυχος για τη σοβαρότητα της νόσου εξαιτίας της έντασης των επεισοδίων και γι' αυτό θα πρέπει, αρχικά, να ενημερωθεί για τον καλοήγη χαρακτήρα της, ώστε να καθησυχαστεί, και έπειτα για τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου και τις διαθέσιμες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Πολύ σημαντικό είναι να διατηρεί, ο ασθενής, ημερολόγιο για τα επεισόδια κεφαλαλγίας καταγράφοντας την ώρα, τη διάρκεια, την ένταση της κρίσης και τη φαρμακευτική αγωγή που έλαβε έτσι ώστε να βελτιωθεί η στρατηγική αντιμετώπισης των επεισοδίων από τον ιατρό του.

Σημαντική είναι επίσης η εκπαίδευση του ασθενή στο να αποφεύγει τους γνωστούς παράγοντες πυροδότησης κρίσεων κατά τη διάρκεια της αθροιστικής περιόδου, όπως η κατανάλωση αλκοόλ, το μεγάλο υψόμετρο και οι αλλαγές στο ωράριο του ύπνου. Μέχρι σήμερα δεν έχουν τεκμηριωθεί παράγοντες που να προκαλούν την έναρξη μιας αθροιστικής περιόδου.

### Άμεση αντιμετώπιση

Κατά τη διάρκεια μιας κρίσης απαιτείται φαρμακευτική αγωγή που να δρα ταχέως ώστε να τερματιστεί άμεσα ο ανυπόφορος πόνος. Η από του στόματος χορηγούμενη αγωγή είναι εξαιρετικά αργή για τη συγκεκριμένη περίπτωση και γι' αυτό σπάνια χρησιμοποιείται. Για να επιτευχθεί η όσο το δυνατό ταχύτερη αναλγητική δράση χρησιμοποιούνται υποδόριες και ενδορινικές θεραπείες. Οι πιο αποτελεσματικές θεραπείες για την οξεία αντιμετώπιση των κρίσεων είναι η υποδόρια σουματριπτάνη, το ρινικό εκνέφωμα ζολμιτριπτάνης και η εισπνοή οξυγόνου υψηλής ροής.

Η σουματριπτάνη είναι ένας 5HT<sub>1</sub> B/D αγωνιστής της σερετονίνης, ο οποίος δρα στα αγγεία και στους υποδοχείς του στελέχους και προκαλεί αγγειοσυστολή. Χρησιμοποιείται από το 1991 στην Ευρώπη και από το 1993 στις Η.Π.Α. Η υποδόρια ένεση σουματριπτάνης 6mg φαίνεται να μειώνει αποτελεσματικά τον πόνο της

κρίσης και να βελτιώνει δραματικά τη αντιμετώπιση της νόσου. Μελέτες έδειξαν αποτελεσματικότητα έως και 88% στα επεισόδια που χορηγήθηκε καθώς ο πόνος υποχώρησε σε 15 λεπτά ενώ η αποτελεσματικότητα δεν μειώθηκε σε επαναχορήγηση στις επόμενες κρίσεις [16]. Μετά την ένεση, μπορεί να αναφερθεί ένα αίσθημα καύσους και πίεσης στο στήθος, συμπτώματα τα οποία υποχωρούν σε λίγα λεπτά και ακολουθεί ταχεία ανακούφιση από τον πόνο μέσα σε 5 λεπτά [17]. Αντένδειξη στη χρήση της είναι η εγκυμοσύνη, η γαλουχία, η στεφανιαία νόσος, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και η περιφερική αρτηριοπάθεια. Σε ασθενείς που δεν προτιμούν τις ενέσεις, υπάρχουν και οι επιλογές της ενδορινικής χορήγησης σουματριπτάνης και ζολμιτριπτάνης. Είναι πολύ σημαντικό να επισημανθεί στον ασθενή να μην ξεπερνά τη μέγιστη επιτρεπτή δόση που είναι τα 12mg υποδόρια και τα 40 mg ενδορινικά στο 24ωρο. Μεγαλύτερες δόσεις δεν είναι αποτελεσματικότερες ενώ έχουν σαφώς περισσότερες παρενέργειες [18]. Η ενδορινική μορφή είναι καλύτερα ανεκτή αλλά λιγότερο αποτελεσματική από την ενέσιμη μορφή [19].

Η εισπνοή οξυγόνου πρωτοχρησιμοποιήθηκε από τον Horton το 1952. Το εισπνεόμενο οξυγόνο 100% σε υψηλή ροή (10-15lt/min) για 15-20 λεπτά είναι πρώτης γραμμής θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση των κρίσεων της αθροιστικής κεφαλαλγίας και χρήσιμο ειδικά όταν αντενδείκνυται οι τριπτάνες [20]. Αυτή η θεραπεία σταματά τον πόνο μέσα σε 15 λεπτά και δεν έχει κανένα περιορισμό ή αντένδειξη στη χρήση της. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από ηλικιωμένους, από ασθενείς με καρδιολογικά προβλήματα ή με αρρυθμιστη υπέρταση, ακόμα και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η μόνη δυσκολία που μπορεί να αντιμετωπίσουν οι ασθενείς είναι το πρακτικό ζήτημα της προμήθειας οικιακής συσκευής χορήγησης οξυγόνου ώστε να αντιμετωπίζουν όλα τα επεισόδια.

Η εργοταμίνη και η διυδροεργοταμίνη μέχρι πρόσφατα χρησιμοποιούνταν στην αντιμετώπιση της αθροιστικής κεφαλαλγίας αλλά λόγω των σοβαρών παρενεργειών η χρήση της έχει περιοριστεί σημαντικά. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν ενδορινικές σταγόνες λιδοκαΐνης (1 ml λιδοκαΐνης 4%) [21].

### Προφυλακτική θεραπεία

Σκοπός της προφυλακτικής θεραπείας είναι να μειώσει τη συχνότητα των επεισοδίων μέσα σε μια αθροιστική περίοδο. Η συνεχής χρήση προφυλακτικής αγωγής δε συνιστάται καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί ότι προλαμβάνει την επομένη αθροιστική περίοδο. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατό μετά το ξεκίνημα της αθροιστικής περιόδου και να συνεχίζεται για τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά το τέλος της, ενώ η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά. Η προφυλακτική θεραπεία χρησι-

μπορείται σε ασθενείς που έχουν συχνά επεισόδια με μεγάλης έντασης πόνο, τα οποία διαρκούν λίγο και δεν προλαβαίνει να δράσει η οξεία αγωγή, σε ασθενείς που κάνουν κατάχρηση της οξείας θεραπείας και σε περιπτώσεις που η αθροιστική περίοδος διαρκεί αρκετούς μήνες.

Το φάρμακο εκλογής για την πρόληψη της αθροιστικής κεφαλαλγίας είναι η βεραπαμίλη σε δόσεις που φτάνουν ακόμα και τα 960 mg/ημέρα. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται συνήθως με 240 mg ημερησίως και η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 80 mg κάθε 10 με 14 ημέρες. Θεωρείται απαραίτητο να υπάρχει ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα αναφοράς και μια μέτρηση αρτηριακής πίεσης πριν την έναρξη, πριν από την αύξηση κάθε δόσης αλλά και 2 εβδομάδες μετά από κάθε αύξηση επειδή οι ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες ενδέχεται να καθυστερήσουν να εμφανιστούν [22]. Άλλες επιλογές που μπορεί να είναι χρήσιμες σε κάποιους ασθενείς είναι η τοπιραμάτη (100-200mg/ημέρα), το λίθιο (600-900 mg/ημέρα) και η μελατονίνη (έως 9 mg) [21].

Για να γεφυρωθεί το χρονικό διάστημα μέχρι την έναρξη της δράσης της προφυλακτικής αγωγής χρησιμοποιούνται βραχείας διάρκειας φαρμακευτικές θεραπείες όπως η πρεδνιζόνη σε δόση έναρξης 60-80 mg (1mg/Kg σωματικού βάρους) και σταδιακή μείωση κατά 10 mg ανά δυο ημέρες και ο αποκλεισμός του μείζονος ινιακού νεύρου με διάλυμα 3 ml βουπιβακαΐνη 0,5% και μεθυλπρεδνιζολόνη 40 mg.

### Πιθανές μελλοντικές θεραπευτικές επιλογές

Αρκετοί είναι οι ασθενείς με χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία που δεν ανταποκρίνονται στις διαθέσιμες φαρμακευτικές θεραπείες μόνες ή σε συνδυασμό. Οι χειρουργικές επεμβάσεις στο τρίδυμο νεύρο στο σφηνουπερώιο γάγγλιο ή στο μείζον επιπολής λιθοειδές νεύρο προσφέρουν μάλιστα διφορούμενα και όχι ιδιαίτερα ικανοποιητικά αποτελέσματα. Αντίθετα, υποσχόμενες θεωρούνται η διέγερση εν τω βάθει εγκεφαλικών δόμων όπως του υποθαλάμου, του ινιακού νεύρου, του πνευμονογαστρικού νεύρου και του σφηνουπερώιου γαγγλίου [23][24][25][26].

### Πρόγνωση

Η αθροιστική κεφαλαλγία έχει απρόβλεπτη πορεία στο χρόνο. Κάποιοι ασθενείς παρουσιάζουν μόνο μια αθροιστική περίοδο, ενώ σε άλλους η νόσος εξελίσσεται από επεισοδιακή σε χρόνια. Συνήθως με την αύξηση της ηλικίας υπάρχει η τάση να μειώνεται η συχνότητα των επεισοδίων ενώ μετά τα 75 έτη σπάνια απαντάται ενεργός αθροιστική κεφαλαλγία.

### Άλλες τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτονόμου

Οι τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτονόμου (TAC)

αποτελούν μια ομάδα σχετικά σπάνιων κεφαλαλγιών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από μικρής διάρκειας επαναλαμβανόμενες κρίσεις ετερόπλευρης κεφαλαλγίας που εμφανίζονται πάντα σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα κраниακά συμπτώματα δυσαυτονομίας όπως η βλεφαρόπτωση, η δακρύρροια, η ρινική συμφόρηση, σύστοιχα με τον πόνο. Η ομάδα αυτή αποτελείται εκτός από την αθροιστική κεφαλαλγία και από: την *παροξυσμική μονόπλευρη κεφαλαλγία (Paroxysmal Hemicrania)*, την *συνεχή μονόπλευρη κεφαλαλγία (Hemicrania Continua)*, τις *βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας (SUNCT)* και τις *βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας με κраниακά συμπτώματα του αυτονόμου (SUNA)*. Οι ανωτέρω νοσολογικές οντότητες παρουσιάζουν χαρακτηριστικές διαφορές στη συχνότητα και τη διάρκεια των κρίσεων καθώς και στην ανταπόκριση τους σε συγκεκριμένες θεραπείες. Στο ένα άκρο είναι οι *SUNCT* και *SUNA* στις οποίες οι πάσχοντες εμφανίζουν τις πιο συχνές και με μικρότερη διάρκεια κρίσεις και στο άλλο άκρο η *αθροιστική κεφαλαλγία* στην οποία οι κρίσεις είναι λιγότερο συχνές και διαρκούν περισσότερο από τις υπόλοιπες τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτονόμου, ενώ η *παροξυσμική μονόπλευρη κεφαλαλγία* βρίσκεται κάπου ανάμεσα. Η *συνεχής μονόπλευρη κεφαλαλγία* δεν χαρακτηρίζεται από επεισόδια αλλά από συνεχόμενο άλγος με εξάρσεις σοβαρής αύξησης της έντασης του, που διαρκεί από ώρες έως ημέρες. Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της *παροξυσμικής* και της *συνεχούς μονόπλευρης κεφαλαλγίας* είναι η θετική ανταπόκριση τους στη θεραπεία με ινδομεθακίνη.

### Βιβλιογραφία

1. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S (2008). The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia* 28:614-618.
2. Broner SW, Sun-Edelstein C, Lay CL. Cluster headache in women. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11:127-130.
3. Lampl C. Childhood-onset cluster headache. *Pediatr Neurol*. 2002;27: 138-140.
4. Leone M, Russell MB, Rigamonti A, et al. Increased familial risk of cluster headache. *Neurology* 2001;56(9):1233Y1236.
5. Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol* 2004;3: 279-83.
6. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211.
7. Vikelis M, Rapoport AM. Cluster headache in Greece: an observational clinical and demographic study of 302 patients. *J Headache Pain*. 2016 Dec;17(1):88.
8. Torelli P, Manzoni GC. Pain and behaviour in cluster

- headache. A prospective study and review of the literature. *Funct Neurol*. 2003;18: 205-210.
9. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002;58(3):354Y361.
  10. Ekblom K. Evaluation of clinical criteria for cluster headache with special reference to the classification of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1990;10:195-197.
  11. Ekblom K (1968). Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. *Arch Neurol* 19: 487-493.
  12. Kudrow L, McGinty DJ, Philips ER et al. (1984). Sleep apnea in cluster headache. *Cephalalgia* 4: 33-38.
  13. Kudrow L (1982). Natural history of cluster headache. Part 1. Outcome of drop-out patients. *Headache* 22: 203-206.
  14. Van Vliet JA, Eekers PJ, Haan J, Ferrari MD. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2003;74:1123-1125.
  15. Edvardsson: Symptomatic cluster headache: a review of 63 cases. SpringerPlus. 2014 3:64.
  16. Gobel H, Lindner V, Heinze A et al. (1998). Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. *Neurology* 51: 908-911.
  17. Ekblom K, Mastad I, Prusinski A et al. (1993). Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache. A dose comparison study. *Acta NeurolScand* 88: 63-69.
  18. McGeeney BE (2005). Cluster headache pharmacotherapy. *Am J Ther* 12: 351-358.
  19. Hardebo JE, Dahlof C (1998). Sumatriptan nasal spray (20mg/dose) in the acute treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 18: 487-489.
  20. Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache*. 1981:1-4.
  21. Goadsby P. Treatment of Cluster Headache. American Headache Society. [www.american-headachesociety.org](http://www.american-headachesociety.org).
  22. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on Verapamil therapy. *Neurology* 2007;69(7):668Y675.
  23. Leone M, Franzini A, Broggi G, Bussone G. Hypothalamic stimulation for intractable cluster headache: long-term experience. *Neurology* 2006;67(1):150Y152.
  24. Sillay KA, Sani S, Starr PA. Deep brain stimulation for medically intractable cluster headaches. *Neurobiol Dis* 2010;38(3):361Y368.
  25. Schoenen J, Jensen RH, Lanteri-Minet M, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. PathwayCH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia* 2013;33(10):816Y830.
  26. Nesbitt AD, Marin JCA, Tomkins E, et al. Initial use of a novel noninvasive vagal nerve stimulator for cluster headache treatment. *Neurology* 2015;84(12):1249Y1253.