

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ**

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

Αλγολογία :

*Αντιμετώπιση του Πόνου. Διάγνωση και Θεραπεία .
Φαρμακευτικές, Παρεμβατικές και άλλες Τεχνικές.*

Διπλωματική Εργασία

**«Ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές στην
αντιμετώπιση της
κεφαλαλγίας.Ανασκόπηση»**

ΟΝΟΜΑ : ΦΩΤΕΙΝΗ ΒΑΚΙΑΡΟΥ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΧΡΥΣΑΝΘΗ ΜΠΑΤΙΣΤΑΚΗ

Ακαδημαϊκό Έτος: 2018-19



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Αλγολογία, Αντιμετώπιση του Πόνου, Διάγνωση και Θεραπεία Φαρμακευτικές Παρεμβατικές και άλλες Τεχνικές».

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην Καθηγήτρια και επιβλέπουσα της διπλωματικής μου εργασίας Κυρία Μπατιστάκη Χρυσάνθη για την καθοδήγηση, τις πολύτιμες συμβουλές και παρατηρήσεις επί της οργάνωσης, της δομής και του περιεχομένου της

παρούσας εργασίας, αλλά και για τον επιδέξιο τρόπο που επεσήμανε λάθη ή παραλήψεις. Κυρίως την ευχαριστώ, διότι μέσα από την πολυδιάστατη επιστημονική της σκέψη και τις εξόχως επικοινωνητικές συζητήσεις, εμπλούτισε τις γνώσεις μου, αλλά και για την εμπιστοσύνη και εκτίμηση που μου έδειξε.

Κρίνω απαραίτητο να εκφράσω την εκ των προτέρων εκτίμηση μου προς τα υπόλοιπα μέλη της επιτροπής που δέχτηκαν να αξιολογήσουν την μεταπτυχιακή εργασία μου, την Καθηγήτρια Κυρία Ιωάννα Σιαφάκα και τον Καθηγητή Κύριο Δημό Μητσικώστα.

Ευχαριστώ ειλικρινά, τους γονείς μου για την ηθική τους στήριξη και τους ευγνωμονώ που στέκονται πάντα δίπλα μου τόσο στις επιτυχίες όσο και στις αποτυχίες, δίνοντάς μου την ελπίδα και την δύναμη να συνεχίσω να προσπαθώ για το καλύτερο.

Αθήνα, Νοέμβριος 2019

Φωτεινή Γ. Βακιάρου

ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ

ΦΩΤΕΙΝΗ Τ. ΒΑΚΙΑΡΟΥ

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	5
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
2. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	9
2.α. Ορισμός και βασικά χαρακτηριστικά	9
2.β. Τύποι κεφαλαλγιών	10
2.γ. Παθοφυσιολογία	17
2.γ.α. Ημικρανία	19
2.γ.β. Κεφαλαλγίες τάσεως	25
2.γ.γ. Α θροιστική κεφαλαλγία	30
3. ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ.....	33
3.α. Αυχενογενής κεφαλαλγία	33
3.β. Παιδιά	38
4. ΑΙΤΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	40
5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΩΝ	51
5.α. Φαρμακευτική αγωγή	52
5.β. Πρωτογενείς κεφαλαλγίες.....	53
5.γ. Δευτερογενείς κεφαλαλγίες	57
5.δ. Ελάχιστα επεμβατικές θεραπευτικές τεχνικές.....	58
6. ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΙ ΝΕΥΡΩΝ ΚΑΙ ΓΑΓΓΛΙΩΝ	58
6.α .Αποκλεισμοί ινιακών νεύρων.....	60
6.β.Αποκλεισμός υπερκόγχιου και υπετροχίλιου νεύρου.....	66
6.γ.Αλλαντική τοξίνη.....	67
6.δ.Εφαρμογή παλμικής ραδιοσυχνότητας.....	70
6.ε.Νευροδιέγερση.....	71
7. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	76
8. ΠΡΟΛΗΨΗ.....	78
9.ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	84
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	86
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	

Στις ημέρες μας οι κεφαλαλγίες απασχολούν ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού. Εμφανίζονται ανεξαρτήτου φύλου και ηλικίας και έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην καθημερινότητα των ασθενών. Λόγω της ποικιλομορφίας που παρουσιάζουν, έχουν αναπτυχθεί πολλές διαφορετικές διαγνωστικές τεχνικές, ώστε να καλύψουν όλο το φάσμα των συμπτωμάτων. Ως προς τη θεραπεία, προς το παρόν δεν έχουν αναπτυχθεί θεραπείες που να εξαλείφουν εντελώς τα συμπτώματα. Οι περισσότερες αποσκοπούν στη μείωση την έντασης του πόνου και της διάρκειάς του. Από τις πιο ενδιαφέρουσες θεραπείες είναι οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι αποκλεισμοί περιφερικών νεύρων, η εφαρμογή παλμικής ραδιοσυχνότητας και η νευροδιέγερση. Όλες έχουν αρκετά καλά και πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα, τα οποία όμως απαιτούν περαιτέρω βελτιστοποίηση και μελέτη σε μεγάλου εύρους ομάδες ασθενών. Αρκετά ενδιαφέρον θα ήταν μελλοντικά να μελετηθούν τα αποτελέσματα από το συνδυασμό ελάχιστα επεμβατικών και μη επεμβατικών τεχνικών.

Λέξεις-κλειδιά: κεφαλαλγίες, θεραπεία, ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές

ABSTRACT

In our days, headaches affect a large proportion of the population. They appear regardless of sex and age, and have a significant impact on daily life of patients. Due to their significance and variety, researchers have developed many different diagnostic techniques to cover the full range of symptoms. At present, no treatments exist to completely eliminate the symptoms. Most aim to reduce pain intensity and duration. Among the most interesting treatments are the minimally invasive techniques. These include peripheral nerve blocks, neurostimulation and pulsed radiofrequency application. They all have quite good and promising results, that must be further optimized and studied in larger patient groups. It would be very interesting to further study the results from a combination of minimally invasive and non-invasive techniques.

Key words: headaches, treatment, minimally invasive techniques

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κεφαλαλγία αποτελεί μια πολύ συχνά εμφανιζόμενη διαταραχή με συμπτώματα διαφορετικής έντασης. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε πληθυσμιακή ομάδα, αν και στατιστικά σε μεγαλύτερο ποσοστό εμφανίζεται σε γυναίκες, ενώ πολλές φορές σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα ασθενειών. Παγκοσμίως αποτελεί μια πολύ κοινή ασθένεια, καθώς πλήττει ένα μεγάλο ποσοστό ανθρώπων. Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι κεφαλαλγίας, που θα αναφερθούν αναλυτικότερα σε επόμενο κεφάλαιο. Η ταξινόμησή τους γίνεται με το σύστημα της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας και διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς³³.

Όσον αφορά τα επιδημιολογικά δεδομένα, περίπου οι μισοί ενήλικες έχουν ένα επεισόδιο κεφαλαλγίας σε ένα δεδομένο έτος. Οι κεφαλαλγίες που προκαλούνται από την υπέρταση είναι οι συχνότερες, επηρεάζοντας περίπου 1,6 δισεκατομμύρια ασθενείς (21,8% του πληθυσμού), ακολουθούμενες από τις ημικρανίες, που πλήττουν περίπου 848 εκατομμύρια ετησίως (11,7%). Σε αυτό το σημείο να αναφερθεί ότι περισσότερες γυναίκες βιώνουν ημικρανίες σε σχέση με τους άνδρες. Για παράδειγμα, στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική, το 5-9% των ανδρών εμφανίζουν ημικρανίες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στις γυναίκες ανέρχεται σε 12-25%³⁴. Στην Ελλάδα ένα στα δέκα άτομα πάσχει από ημικρανία, που είναι και ο πιο συχνός τύπος κεφαλαλγίας και ξεπερνά την κεφαλαλγία τάσεως. Επόμενη σε συχνότητα είναι η αθροιστική κεφαλαλγία, η οποία πλήττει περίπου 1 στα 10.000 άτομα. Η συχνότητα αυτού του τύπου κεφαλαλγίας σε παγκόσμιο επίπεδο ανέρχεται σε 1 στα 1.000 άτομα, εμφανιζόμενη κυρίως σε άνδρες. Η κεφαλαλγία που προκαλείται από τη χρήση φαρμάκων και ουσιών είναι από τις πιο κοινές δευτεροπαθείς κεφαλαλγίες και μπορεί να επηρεάσει μέχρι και το 5% του πληθυσμού, κυρίως τις γυναίκες. Οι υπόλοιποι τύποι κεφαλαλγιών, συμπεριλαμβανομένων των δευτερογενών κεφαλαλγιών, είναι πιο σπάνιοι και εμφανίζονται σε ποσοστό χαμηλότερο του 5%³⁴.

Και στα παιδιά υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης κεφαλαλγίας χωρίς αυτό να σημαίνει όμως ότι θα συνεχίσουν να έχουν και κεφαλαλγίες ως ενήλικες. Περίπου 1% των επισκέψεων έκτακτης ανάγκης για παιδιά αφορά την κεφαλαλγία, με τα περισσότερα περιστατικά να μην είναι επικίνδυνα για τη ζωή. Μόνο το 4-6,9% των

παιδιών με κεφαλαλγία έχουν σοβαρά αίτια. Ο πιο συνηθισμένος τύπος κεφαλαλγίας που παρατηρείται σε παιδιατρικούς χώρους έκτακτης ανάγκης είναι η κεφαλαλγία που προκαλείται από το κρύο (28,5%) ενώ οι ημικρανίες ανέρχονται σε ποσοστό 8,5%³⁴.

Ιστορικά, τα πρώτα καταγεγραμμένα περιστατικά είναι πολύ παλιά. Το πρώτο καταγεγραμμένο περιστατικό κεφαλαλγίας αναφέρεται πριν από 6.000 χρόνια. Ο Ιπποκράτης ήταν ο πρώτος που έδωσε λεπτομερή περιγραφή της ημικρανίας. Πρώτα όρισε την κεφαλαλγία ως διαταραχή και στη συνέχεια περιέγραψε τη μονόπλευρη εντόπιση του πόνου κατά τη διάρκεια ημικρανίας και τη σχέση της με τον έμετο. Ο Ιπποκράτης ήταν επίσης ο πρώτος που περιέγραψε το φαινόμενο της οπτικής αύρας σε πάσχοντες από ημικρανία. Το πρώτο καταγεγραμμένο σύστημα ταξινόμησης δόθηκε από τον Αρεταίο της Καππαδοκίας, ιατρικό επιστήμονα της ελληνορωμαϊκής αρχαιότητας. Ήταν ο πρώτος που πραγματοποίησε διάκριση μεταξύ τριών διαφορετικών τύπων κεφαλαλγίας και αυτή η ταξινόμηση βασίστηκε στην περιοχή που εντοπιζόταν ο πόνος:

- κεφαλαλγία, με την οποία υποδείκνυε έναν βραχύ, ήπιο πονοκέφαλο,
- κεφαλαλγία, αναφερόμενη σε χρόνιο τύπο πόνου και
- ετεροκράνια, μια παροξυσμική κεφαλαλγία στη μία πλευρά του κεφαλιού.

Ένα άλλο σύστημα ταξινόμησης που μοιάζει με τις σύγχρονες, δημοσιεύθηκε από τον Thomas Willis, στην De Cephalalgia το 1672. Αργότερα, το 1787 ο Christian Baur ταξινόμησε γενικά τις κεφαλαλγίες σε ιδιοπαθείς και συμπτωματικές, το οποίο ισχύει ακόμη και σήμερα. Η διάγνωσή τους πραγματοποιείται πρώτα με βάση τα συμπτώματα και έπειτα με ποικίλες τεχνικές, που πλέον έχουν εξελιχθεί πάρα πολύ και δίνουν πολύ αξιόπιστα και ακριβή αποτελέσματα³³. Παράλληλα με την ταξινόμηση άρχισαν να αναπτύσσονται και οι τρόποι θεραπείας. Η πιο σύγχρονη ταξινόμηση, έχει γίνει από την Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας το 2018²⁰.

Κατά καιρούς έχουν μελετηθεί και δοκιμαστεί πολλές θεραπευτικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία των κεφαλαλγιών. Πιο κοινές είναι οι φαρμακευτικές, που κυρίως στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση και μετριασμό των συμπτωμάτων³¹. Στην περίπτωση που τα αποτελέσματα της φαρμακευτικής αγωγής δεν είναι ικανοποιητικά, τότε έχουν θέση οι επεμβατικές τεχνικές, σε εξειδικευμένα κέντρα

αντιμετώπισης του πόνου. Οι επεμβατικές τεχνικές στοχεύουν στον αποκλεισμό αποστολής των νευρικών ώσεων προς τα γάγγλια των εγκεφαλικών συζυγίων και το κεντρικό νευρικό σύστημα, με στόχο την καταστολή του ερεθίσματος, την τροποποίηση του φαύλου κύκλου του πόνου και την ελάττωση των συμπτωμάτων. Χαρακτηριστικά παραδείγματα ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών αποτελούν η τοπική διήθηση των ινακών νεύρων (μείζονα και ελάσσονα), του υπερκόγχιου και υπερτροχίλιου νεύρου, η εφαρμογή παλμικής ραδιοσυχνότητας στα εν λόγω νεύρα, ο αποκλεισμός του αυτονόμου νευρικού συστήματος (π.χ. αποκλεισμός σφηνοϋπερώιου γαγγλίου ή αστεροειδούς γαγγλίου), και η νευροδιέγερση. Τέλος, κάποιες φορές ανάλογα με την περίπτωση επιλέγονται και μη επεμβατικές τεχνικές, ολιστικής αντιμετώπισης του πόνου, με χαρακτηριστικότερη την ψυχοθεραπεία η οποία βοηθά στην χαλάρωση και στην αποσυμφόρηση του ασθενή με σκοπό τον μετριασμό των συμπτωμάτων, ή ακόμη την εργοθεραπεία, τη μουσικοθεραπεία, το βελονισμό, κ.α. Σε κάθε περίπτωση, η αντιμετώπιση των κεφαλαλγιών θα πρέπει να ακολουθεί το βιο-ψυχο-κοινωνικό μοντέλο προσέγγισης του πόνου, με έμφαση τόσο στον βιολογική παράγοντα, αλλά και στον ψυχικό και κοινωνικό παράγοντα.²⁹

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας. Στο πρώτο κεφάλαιο θα αναφερθούν γενικά χαρακτηριστικά της κεφαλαλγίας, οι πιο συχνά εμφανιζόμενοι τύποι της, καθώς και ο τρόπος με τον οποίο προκαλείται. Στο επόμενο κεφάλαιο θα πραγματοποιηθεί αναφορά στα συμπτώματα και τους τρόπους διάγνωσης της κεφαλαλγίας καθώς και στα αίτια πρόκλησης της. Επιπλέον, θα αναφερθούν και οι τρόποι με τους οποίους μπορεί να γίνει πρόληψη της κεφαλαλγίας. Στο τρίτο κεφάλαιο θα πραγματοποιηθεί λεπτομερής βιβλιογραφική αναφορά στις ποικίλες τεχνικές, συμπεριλαμβανομένων των φαρμακολογικών, των επεμβατικών και των μη επεμβατικών τεχνικών θεραπείας και θα δοθεί και ιδιαίτερη έμφαση στις ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές.

2. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

2.α. Ορισμός και βασικά χαρακτηριστικά

Η κεφαλαλγία συνιστά μια κατάσταση πόνου στην περιοχή της κεφαλής, ο οποίος είτε εντοπίζεται σε κάποιο συγκεκριμένο σημείο, είτε ανακλάται σε διάφορα γειτονικά σημεία, σταθερά ή μη, ανάλογα με τη φύση της διαταραχής. Μερικές φορές μπορεί επίσης να εμφανιστεί ως κεφαλαλγία και ο πόνος που εντοπίζεται στον αυχένα ή στο άνω τμήμα της ράχης.

Οι κεφαλαλγίες διαχωρίζονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς. Οι κεφαλαλγίες που περιγράφονται ως πρωτοπαθείς δεν οφείλονται σε καμία άλλη υποκείμενη αιτία ή κατάσταση. Όταν η κεφαλαλγία συνιστά σύμπτωμα μιας άλλης διαταραχής, τραυματισμού ή ασθένειας ονομάζεται δευτεροπαθής. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις που οι δευτερογενείς κεφαλαλγίες είναι σοβαρές και απαιτούν άμεση ιατρική παρέμβαση μιας και είναι σημαντική η εύρεση της πρωτοπαθούς αιτίας. Κάποιες σοβαρές διαταραχές στις οποίες μπορεί να οφείλονται είναι πρωτοπαθείς ή μεταστατικοί όγκοι στον εγκέφαλο, εγκεφαλικές λοιμώξεις και φλεγμονές, διαταραχές στην κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού αλλά και αιμορραγία που μπορεί να προκληθεί από ανεύρυσμα ή αγγειοδυσπλασία.³⁶

Οι πρωτογενείς ή πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες είναι αυτοδύναμες ασθένειες που προκαλούνται άμεσα από προβλήματα σε δομές της κεφαλής που είναι ευαίσθητες στον πόνο. Αυτές οι δομές περιλαμβάνουν τα αιμοφόρα αγγεία, τους μύες και τα νεύρα τόσο της κεφαλής όσο και του τραχήλου. Μπορούν επίσης να προκύψουν από μεταβολές στη χημική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Συνήθως προκαλούνται από τεταμένους μύες, διασταλμένα αιμοφόρα αγγεία, μεταβολές στην επικοινωνία μεταξύ τμημάτων του νευρικού συστήματος ή φλεγμονή των εγκεφαλικών δομών και δεν συνδέονται με άλλη ιατρική κατάσταση. Οι πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες περιλαμβάνουν τις ημικρανίες, την αθροιστική κεφαλαλγία και την κεφαλαλγία τάσεως³⁶.

Εκτός από τις πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες υπάρχουν, όπως προαναφέρθηκε και οι δευτερογενείς ή δευτεροπαθείς κεφαλαλγίες. Τα αίτια και τα συμπτώματα αυτών είναι διαφορετικά από των πρωτογενών και όσες κεφαλαλγίες ανήκουν σε αυτή την

κατηγορία δεν πληρούν τα κριτήρια των πρωτογενών. Αυτού του είδους οι κεφαλαλγίες δύναται να προκληθούν από προβλήματα που εντοπίζονται σε άλλα σημεία της κεφαλής ή του τραχήλου. Για παράδειγμα, όταν ένας ασθενής έχει κεφαλαλγία για πρώτη φορά ή εμφανίζεται ένας νέος τύπος κεφαλαλγίας και ταυτόχρονα αναπτύσσει όγκο στον εγκέφαλο, είναι εύκολο να συμπεράνουμε ότι η κεφαλαλγία είναι δευτεροπαθής και οφείλεται στον όγκο. Με άλλα λόγια, μια κεφαλαλγία που εμφανίζεται συνεπεία μίας άλλης διαταραχής που αναγνωρίζεται ότι είναι ικανή να την προκαλέσει, είναι πάντοτε διαγνωσμένη ως δευτερογενής³⁶.

Η κεφαλαλγία που προκαλείται από φάρμακα μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα που κάνουν κατάχρηση αναλγητικών για την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας τους και το παράδοξο σε αυτή την περίπτωση είναι ότι τα ίδια τα φάρμακα για την αντιμετώπιση τις επιδεινώνουν. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτού του τύπου κεφαλαλγιών δίνονται στην επόμενη παράγραφο³⁶.

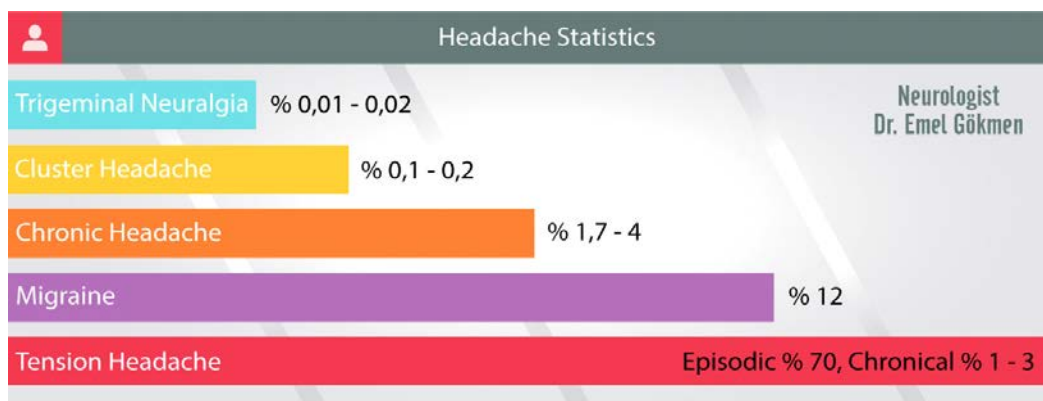
2.β. Τύποι κεφαλαγιών

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι κεφαλαλγίας και διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία. Παρακάτω (Πίνακας 1) αναφέρονται οι πιο κοινοί. τύποι σύμφωνα με την Ελληνική Εταιρία Κεφαλαλγίας³⁵. Όπως φαίνεται και στον πίνακα διαχωρίζονται σε πρωτογενείς, δευτερογενείς και άλλου τύπου κεφαλαλγίες.

Πίνακας 1. Ταξινόμηση των κεφαλαγιών. (Πηγή: Ελληνική Εταιρία Κεφαλαλγίας)
Πρωτογενείς κεφαλαλγίες
Ημικρανία
Κεφαλαλγία τάσεως
Αθροιστική κεφαλαλγία και άλλες τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτονόμου νευρικού συστήματος
Δευτερογενείς κεφαλαλγίες
Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε κάκωση της κεφαλής και/ή του αυχένα
Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε κρανιακή ή αυχενική αγγειακή διαταραχή
Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε μη αγγειακή ενδοκράνια διαταραχή
Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε μια ουσία

Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε λοίμωξη
Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε διαταραχή της ομοιόστασης
Κεφαλαλγία ή προσωπαλγία που αποδίδεται σε διαταραχή του κρανίου, του αυχένα, των οφθαλμών, των ώτων, της ρινός, των παραρρίνιων κόλπων, των οδόντων ή άλλων δομών του προσώπου
Κεφαλαλγία που αποδίδεται σε ψυχική πάθηση
Νευραλγίες, Κεφαλαλγίες προσώπου
Νευραλγίες κρανιακών νεύρων και κεντρική αιτίας προσωπαλγίες
Λοιπές κεφαλαλγίες, κεντρικές ή πρωτοπαθείς προσωπαλγίες

Κάθε είδος κεφαλαλγίας συνήθως εντοπίζεται σε διαφορετικό σημείο της κεφαλής και έχει διαφορετικά χαρακτηριστικά³³. Στην παρούσα μελέτη ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, θα αναφερθούμε στην ημικρανία, στην αθροιστική κεφαλαλγία και στην κεφαλαλγία τάσεως. Στο παρακάτω διάγραμμα δίνονται οι πιο κοινοί τύποι κεφαλαλγιών.



Διάγραμμα 1. Στατιστικά δεδομένα για τους πιο κοινούς τύπους κεφαλαλγιών (Πηγή: <https://www.emelgokmen.com/en/headache/>)

Για να γίνει η ταξινόμηση και να ενταχθεί ένας ασθενής σε μια κατηγορία πρέπει να ληφθούν υπόψη κάποια διαγνωστικά κριτήρια. Αυτή η ταξινόμηση είναι ιεραρχική και κατά βάση ο ιατρός αποφασίζει πόσο λεπτομερώς θέλει να κάνει τη διάγνωση. Έτσι η διάγνωση μπορεί να κυμαίνεται από το πρώτο ψηφίο έως το τέταρτο. Το πρώτο ψηφίο αναφέρεται στη γενικότερη ομάδα στην οποία ανήκει ο

ασθενής. Είναι για παράδειγμα 1. ημικρανία ή 2. κεφαλαλγία τάσης ή 3. τριδυμογενείς κεφαλαλγίες. Στη συνέχεια, αποκτά κανείς πληροφορίες που επιτρέπουν μια πιο λεπτομερή διάγνωση. Κατά γενικό κανόνα, εφαρμόζονται συνήθως διαγνώσεις μόνο με ένα ή το πολύ δύο ψηφία, ενώ στην εξειδικευμένη πρακτική και τα κέντρα κεφαλαλγίας είναι απαραίτητη η πιο λεπτομερής διάγνωση².

Οι ασθενείς λαμβάνουν τη διάγνωση σύμφωνα με τους φαινοτύπους κεφαλαλγίας που παρουσιάζουν ή παρουσίασαν κατά το τελευταίο έτος. Κάθε ξεχωριστός τύπος κεφαλαλγίας που έχει ο ασθενής πρέπει να διαγνωστεί και να κωδικοποιηθεί ξεχωριστά. Έτσι, ένας ασθενής μπορεί να λάβει τρεις διαγνώσεις και κωδικούς, όπως π.χ.: 1.1 Ημικρανία χωρίς αύρα, 2.2 Συχνή επεισοδιακή κεφαλαλγία τύπου τάσης και 8.2 Κεφαλαλγία από υπερβολική χρήση φαρμάκων. Όταν ένας ασθενής, όπως στο προηγούμενο παράδειγμα λάβει περισσότερες από μία διαγνώσεις, αυτές πρέπει να παρατίθενται στη σειρά σοβαρότητας².

Εάν ένας τύπος κεφαλαλγίας σε έναν συγκεκριμένο ασθενή πληροί δύο διαφορετικά σύνολα διαγνωστικών κριτηρίων, τότε θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν όλες οι άλλες διαθέσιμες πληροφορίες για να αποφασιστεί ποια από τις εναλλακτικές λύσεις είναι η σωστή ή πιο πιθανή διάγνωση. Αυτό θα μπορούσε να περιλαμβάνει το ιστορικό της κεφαλαλγίας (πώς ξεκίνησε η κεφαλαλγία;), το οικογενειακό ιστορικό, την επίδραση των αναλγητικών, την εμμηνορροϊκή σχέση, την ηλικία, το φύλο και μια σειρά άλλων χαρακτηριστικών. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ότι ορισμένες κρίσεις κεφαλαλγίας πληρούν μια σειρά κριτηρίων, ενώ άλλες κρίσεις μια άλλη σειρά. Σε τέτοιες περιπτώσεις υπάρχουν δύο διαφορετικές διαγνώσεις που πρέπει και οι δύο να κωδικοποιηθούν και να ληφθούν υπόψη στη θεραπευτική προσέγγιση³⁰.

Για να λάβει μια συγκεκριμένη διάγνωση κεφαλαλγίας ο ασθενής πρέπει, σε πολλές περιπτώσεις, να βιώνει έναν ελάχιστο αριθμό κρίσεων (ή ημερών). Αυτός ο αριθμός καθορίζεται από ρητά διαγνωστικά κριτήρια για τον τύπο κεφαλαλγίας, τον υποτύπο ή την υποομάδα. Επιπλέον, η κεφαλαλγία πρέπει να πληροί ορισμένες άλλες προϋποθέσεις που περιγράφονται στα κριτήρια με ξεχωριστές επικεφαλίδες γραμμάτων: Α, Β, Γ κ.λπ. Ορισμένες επικεφαλίδες είναι μονοθετικές: δηλαδή,

εκφράζουν μία μόνο απαίτηση. Οι άλλες επικεφαλίδες είναι πολυθετικές, απαιτώντας για παράδειγμα οποιαδήποτε δύο από τα τέσσερα χαρακτηριστικά που παρατίθενται. Σε αυτά θα αναφερθούμε εκτενώς παρακάτω που θα αναλύσουμε συγκεκριμένους τύπους κεφαλαλγιών³³.

Η συχνότητα των πρωτογενών διαταραχών κεφαλαλγίας ποικίλλει από κρίσεις με συχνότητα κάθε 1-2 έτη, έως τις καθημερινές κρίσεις. Η σοβαρότητα των κρίσεων ποικίλλει επίσης, για αυτό και η Διεθνής Ταξινόμηση των Διαταραχών Κεφαλαλγίας, δεν παρέχει γενικά τη δυνατότητα να κωδικοποιήσει τη συχνότητα ή τη σοβαρότητα, αλλά συνιστά να προσδιορίζεται η συχνότητα και η σοβαρότητα σε ελεύθερο κείμενο.³⁵

Σχετικά με τις δευτερογενείς κεφαλαλγίες, στην περίπτωση που εμφανιστεί για πρώτη φορά νέα κεφαλαλγία σε στενή χρονική σχέση με άλλη διαταραχή, που είναι γνωστή αιτία κεφαλαλγίας, αυτή κωδικοποιείται σύμφωνα με την αιτιολογική διαταραχή ως δευτερογενής. Αυτό παραμένει αληθές ακόμα και όταν η κεφαλαλγία έχει τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας, της κεφαλαλγίας τύπου τάσης, της αθροιστικής κεφαλαλγίας ή μιας από τις άλλες αυτόνομες κεφαλαλγίες. Όταν μια προϋπάρχουσα πρωτοπαθής κεφαλαλγία επιδεινώνεται σε στενή χρονική σχέση με μια άλλη διαταραχή που αποτελεί γνωστή αιτία, υπάρχουν δύο δυνατότητες: είτε ο ασθενής να λάβει μόνο τη διάγνωση της προϋπάρχουσας πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας, είτε να λάβει τη διάγνωση της πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας και μια δευτερεύουσα διάγνωση κεφαλαλγίας σύμφωνα με την άλλη διαταραχή³².

Οι παράγοντες που υποστηρίζουν την προσθήκη της δευτερογενούς διάγνωσης κεφαλαλγίας είναι:

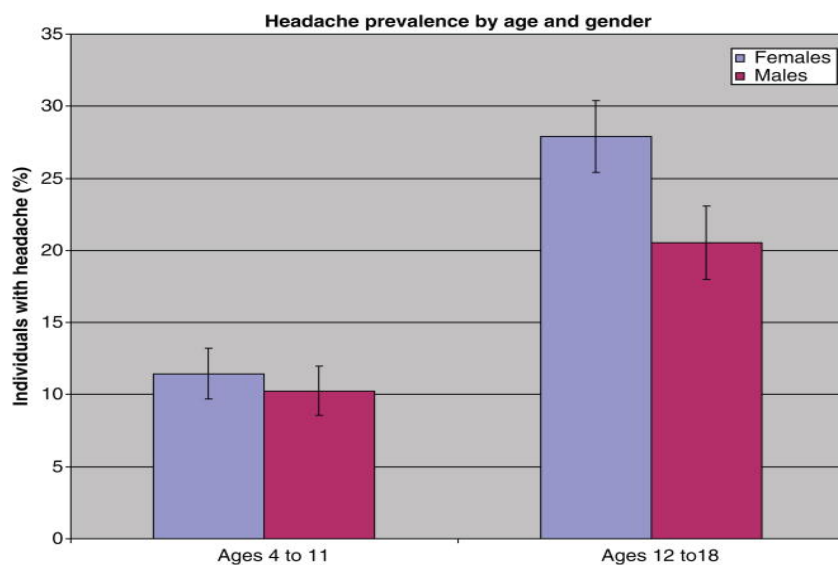
- ^ πολύ στενή χρονική συσχέτιση με την αιτιολογική διαταραχή,
- ^ έντονη επιδείνωση της πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας,
- ^ πολύ καλή ένδειξη ότι η αιτιολογική διαταραχή μπορεί να επιδεινώσει την πρωτοπαθή κεφαλαλγία με τον τρόπο που παρατηρείται και, τέλος,
- ^ εξαφάνιση της κεφαλαλγίας μετά την ανακούφιση από την τεκμηριωμένη αιτιολογική διαταραχή³³.

Πολλοί ασθενείς με κρίσεις κεφαλαλγίας που πληρούν ένα σύνολο σαφών διαγνωστικών κριτηρίων, έχουν επίσης κρίσεις που, παρόλο που είναι παρόμοιες,

δεν ικανοποιούν τα κριτήρια. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη θεραπεία, στην αδυναμία ανάκλησης συμπτωμάτων με ακρίβεια ή σε άλλους παράγοντες.

Το τελευταίο κριτήριο για τις περισσότερες δευτερογενείς κεφαλαλγίες απαιτεί η κεφαλαλγία να βελτιώνεται ή να μειώνεται σημαντικά εντός συγκεκριμένης περιόδου μετά την ανακούφιση από την αιτιολογική διαταραχή (μέσω θεραπείας ή αυθόρμητης ύφεσης). Στις περιπτώσεις αυτές, η εκπλήρωση αυτού του κριτηρίου αποτελεί ουσιώδες στοιχείο των αποδεικτικών στοιχείων για αιτιώδη συνάφεια. Πολύ συχνά, υπάρχει η ανάγκη κωδικοποίησης των ασθενών πριν από την αντιμετώπιση αυτής της διαταραχής ή πριν τη γνωστοποίηση του αποτελέσματος της θεραπείας.³⁸ Το τελευταίο κριτήριο επίσης κάνει διάκριση μεταξύ οξείας και χρόνιας κεφαλαλγίας, προσδιορίζοντας την ανάλυση της εντός (για την οξεία υποομάδα) ή την επίμονη κεφαλαλγία πέρα από (για τη χρόνια υπο-μορφή) μια περίοδο 3 μηνών μετά την εμφάνιση, ύφεση ή θεραπεία της αιτιολογικής διαταραχής. Κατά τη διάρκεια της διαταραχής, η διάγνωση μπορεί συνεπώς να αλλάξει μετά από 3 μήνες σε Χρόνια κεφαλαλγία που αποδίδεται στην διαταραχή. Στο παράδειγμα, η 5.1 Οξεία μετατραυματική κεφαλαλγία αλλάζει σε 5.2 Χρόνια μετατραυματική κεφαλαλγία.³⁸

Εκτός από τους ενήλικες και τα παιδιά μπορούν να εμφανίσουν κάποιους τύπους κεφαλαλγιών και όχι όλη την ποικιλία που εμφανίζεται στους ενήλικες. Η κεφαλαλγία στα παιδιά μπορεί να ταξινομηθεί σε δύο τύπους: πρωτογενής ή καλοήθης (ημικρανία, κεφαλαλγία τύπου τάσεως) και δευτερογενής (λόγω υποκείμενων, οργανικών αιτίων). Όπως φαίνεται και στο παρακάτω διάγραμμα στην ηλικία 4-11 ετών είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί κεφαλαλγία σε κορίτσια και ο επιπολασμός αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας.



Διάγραμμα 2. Επιπολασμός των κεφαλαλγιών σε παιδιά και εφήβους . (Πηγή: http://www.ihs-klassifikation.de/en/01_einleitung/03_anleitung/).

Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, φαίνεται ότι περίπου το 60% των παιδιών είναι επιρρεπή σε κεφαλαλγίες, σε περιόδους που κυμαίνονται από 3 μήνες έως την ενήλικη ζωή και μπορεί να έχουν κρίσεις μεταβλητής συχνότητας. Αυτό δεν σημαίνει ότι το 60% των παιδιών έχει κεφαλαλγία σε οποιοδήποτε δεδομένο χρονικό σημείο. Ο υψηλός αυτός επιπολασμός μπορεί να μην προκαλεί έκπληξη σε πολλούς ερευνητές και κλινικούς γιατρούς, αλλά επιβεβαιώνει την υψηλή επικράτηση του στα παιδιά. Επίσης, καθίσταται ότι είναι σημαντικά πιο συνηθισμένες στις κορίτσια (67%) από ότι στα αγόρια (58%) σε όλο τον κόσμο.¹

Οι κεφαλαλγίες τύπου τάσεως είναι η συχνότερη μορφή πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας στα παιδιά. Περιστασιακοί τύποι κεφαλαλγίας τύπου τάσεως εμφανίζονται στο ένα πέμπτο των εφήβων. Μπορούν να διαρκέσουν λεπτά και σπάνια ημέρες. Ο πόνος συχνά περιγράφεται ως συμπίεση ή σύσφιξη, εντοπίζεται και στις δύο πλευρές της κεφαλής, δεν επιδεινώνεται με τη σωματική δραστηριότητα και δεν υπάρχει ναυτία. Η ευαισθησία του κρανίου είναι ασυνήθιστη, αλλά μπορεί να είναι παρούσα. Για μερικά παιδιά, τα επεισόδια είναι συχνότερα και μπορεί να συμβαίνουν σχεδόν τις μισές ημέρες του μήνα για αρκετούς μήνες στη σειρά. Ακόμη λιγότερο συχνό είναι ένας πονοκέφαλος αυτού του χαρακτήρα που εμφανίζεται περισσότερο από το ήμισυ των ημερών του μήνα

για περισσότερους από τους μισούς μήνες του έτους. Ένα παιδί θα μπορεί πραγματικά να αναφέρει την ακριβή ημέρα ή αρκετές ημέρες που είχε αρχίσει σχεδόν καθημερινή κεφαλαλγία ³².

Η ημικρανία είναι μια άλλη κοινή πρωτοπαθής κεφαλαλγία σε παιδιά και εφήβους. Περιστασιακά ενοχλήματα που αποδίδονται σε ημικρανία θα εμφανιστούν σε περίπου 10% των εφήβων. Περίπου το 8% των παιδιών είναι επιρρεπή για τουλάχιστον 3μηνη περίοδο. Έχει αποδειχθεί επίσης ότι η ημικρανία είναι πιο συχνή σε μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας άνω των 14 ετών και ο επιπολασμός της φαίνεται σε μελέτες να αυξάνεται κατά ένα παράγοντα 1,17. Να αναφερθεί ότι παρουσιάζεται και διαφορετικός επιπολασμός μεταξύ ασθενών διαφορετικών εθνοτήτων. Στον παρακάτω πίνακα δίνονται αυτά τα δεδομένα. Υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό της ημικρανίας μεταξύ της Ευρώπης και της Μέσης Ανατολής, αφενός, και των ΗΠΑ και της Άπω Ανατολής.

Region	Population studies	Total	Migraine	Prevalence (%)	95% confidence interval
Europe	Mortimer et al. ¹¹ , Abu-Arafeh and Russell ¹³ , Pothmann et al. ¹⁴ , Raieli et al. ¹⁵ , Krasnik ²³ , Split and Neuman ⁴⁹ , Mavromichalis et al. ⁴⁸ , Laurell et al. ²⁹ , Zwart et al. ³⁰ , Anttila et al. ⁵⁷ , Kroner-Herwig et al. ⁴²	46 580	3888	8.35	8.10-8.60
Middle East	Bener et al. ²⁰ , Al Jumah et al. ²⁵ , Ayatollahi et al. ⁵² , Ozge et al. ⁵⁴ , Zencir et al. ⁵⁵ , Bessiso et al. ³¹ , Alawneh et al. ³⁴ , Ayatollahi and Khorsavi ³⁶ , Karli et al. ³⁶ , Isik et al. ⁴³ , Akyol et al. ⁴⁰ , Milovanovic et al. ⁴⁴ , Unalp et al. ⁴⁵ , Visudtibhan et al. ⁵⁹ , Ando et al. ⁴⁶	38 829	3374	8.69	8.41-8.97
Far East	Lu et al. ⁵⁰ , Kong et al. ⁵¹ , Fuh et al. ⁵³ , Ho and Ong ²⁷ , Wang et al. ⁵⁶ , Shivpuri et al. ²⁸	39 486	2646	6.70	6.45-6.95
USA	Lee and Olness ⁴⁷ , Bigal et al. ⁵⁸	21 286	1400	6.58	6.24-6.91

Πίνακας 2. Επιπολασμός ημικρανίας σε παιδιά ανά έθνος (Πηγή: Abu-Arafeh & Russell ¹³).

Οι διαφορές είναι πιθανώς ένας συνδυασμός γενετικής προδιάθεσης καθώς και περιβαλλοντικών παραγόντων. Παρά τις σαφείς διαφορές στον επιπολασμό της ημικρανίας σε διάφορες περιοχές του κόσμου, δεν είναι δυνατόν να υποθεθεί ότι οι διαφορές οφείλονται σε φυλετικό υπόβαθρο, καθώς οι περισσότερες μελέτες δεν παρέχουν στοιχεία για τη φυλετική σύνθεση των πληθυσμών τους.

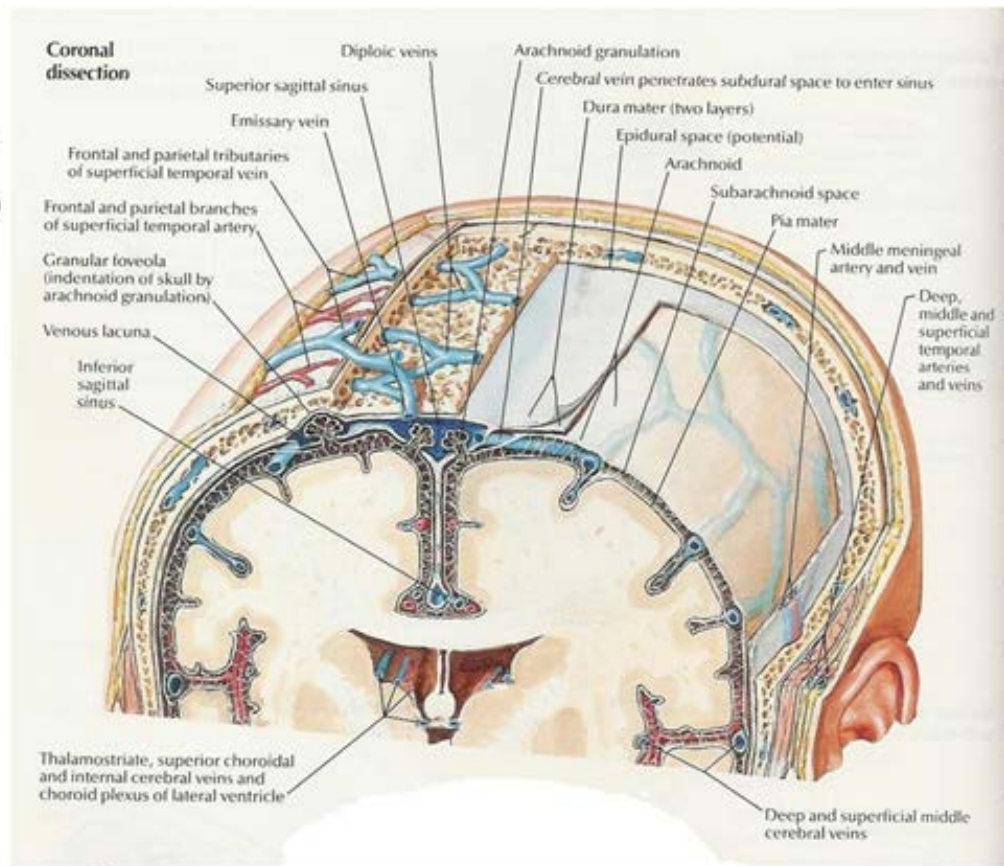
2.γ. Παθοφυσιολογία

Κάθε κατηγορία κεφαλαλγίας έχει διαφορετική παθοφυσιολογία. Καθώς οι κατηγορίες είναι πολλές, στην παρούσα εργασία θα εστιάσουμε στην ημικρανία, την κεφαλαλγία τάσεως και στην αθροιστική κεφαλαλγία, ενώ θα γίνει αναφορά και στην αυχενογενή κεφαλαλγία. Πριν αναφερθούμε στην παθοφυσιολογία αυτών των κεφαλαλγιών θα αναφερθούν κάποια βασικά ανατομικά χαρακτηριστικά του εγκεφάλου. Ο εγκέφαλος αποτελείται από ποικίλα είδη κυττάρων. Τα πιο σημαντικά είναι τα νευρικά κύτταρα. στα οποία περιλαμβάνονται οι νευρώνες και τα κύτταρα της νευρογλοίας. Συγκροτείται από τη λευκή και τη φαιά ουσία. Στη φαιά ουσία βρίσκονται τα σώματα των νευρικών κυττάρων και εντοπίζεται στον εγκεφαλικό φλοιό, στα βασικά γάγγλια και τους πυρήνες ενώ η λευκή συνίσταται από τους νευράξονες των νευρικών κυττάρων και συνδέει τον εγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό.

Ο εγκέφαλος περιβάλλεται και προστατεύεται από τις μήνιγγες και μεταξύ τους κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Έχει αντανακλαστικά κέντρα και λαμβάνει αισθητικά ερεθίσματα που τα μεταβιβάζει ως νευρικά. Εκτός αυτών έχει αγγεία ώστε να κυκλοφορεί το αίμα, το οποίο φιλτράρεται από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Στην παρακάτω εικόνα φαίνονται τα βασικά στοιχεία του ιστού που περιγράφηκαν παραπάνω ²².

Εικόνα 1. Βασικά ανατομικά χαρακτηριστικά του εγκεφάλου

Μήνιγγες του εγκεφάλου



Στην εκδήλωση και διάδοση της κεφαλαλγίας σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν τα νεύρα του εγκεφάλου. Οι εγκεφαλικές συζυγίες με τη σειρά είναι το οσφρητικό νεύρο (I), το οπτικό νεύρο (II), το κοινό κινητικό νεύρο (III), το τροχλιακό νεύρο (IV), το τρίδυμο (V), το απαγωγό (VI), το προσωπικό (VII), το ακουστικό (VIII), το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο (IX), το πνευμονογαστρικό (X), το παραπληρωματικό (XI) και το υπογλώσσιο νεύρο (XII). Κάποια από αυτά τα νεύρα όπως θα δούμε και

παρακάτω εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία συγκεκριμένων τύπων κεφαλαλγιών και μάλιστα αποτελούν και στόχους των θεραπευτικών προσεγγίσεων²².

2.γ.α. Ημικρανία

Ταξινόμηση

Ημικρανία χωρίς αύρα

1.2 Ημικρανία με αύρα

1.2.1 Τυπική αύρα με ημικρανικού τύπου κεφαλαλγία

1.2.2 Τυπική αύρα χωρίς ημικρανικού τύπου κεφαλαλγία

1.2.3 Τυπική αύρα χωρίς κεφαλαλγία

1.2.4 Οικογενής ημιπληγική κεφαλαλγία

1.2.5 Σποραδική ημιπληγική κεφαλαλγία

1.2.6 Κεφαλαλγία βασικής αρτηρίας

1.3 Περιοδικά σύνδρομα της παιδικής ηλικίας που είναι συχνά πρόδρομα κεφαλαλγίας

1.4 Αμφιβληστροειδική ημικρανία

1.5 Επιπλοκές της ημικρανίας

1.6 Πιθανή κεφαλαλγία

Παθοφυσιολογία

Η ημικρανία αποτελεί συχνή πρωτοπαθή κεφαλαλγία ή οποία προκαλεί σημαντική ανικανότητα στους ασθενείς. Επιδημιολογικές μελέτες αποδεικνύουν τη μεγάλη συχνότητα και αρνητική επίπτωση που επιφέρει σε προσωπικό, αλλά και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Η ημικρανία είναι πιθανό να συνιστά μια διαταραχή του εγκεφάλου που περιλαμβάνει αλλοιωμένη ρύθμιση και έλεγχο των προσαγωγών νευρώνων. Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ημικρανίας βασίζεται στην ανατομία και τη φυσιολογία των δομών που άγουν τον πόνο στην κεφαλή γενικότερα, και που ενσωματώνονται με γνώση της διαμόρφωσης του

κεντρικού νευρικού συστήματος. Μπορεί να εμφανιστεί ως ημικρανία με αύρα ή χωρίς αύρα.

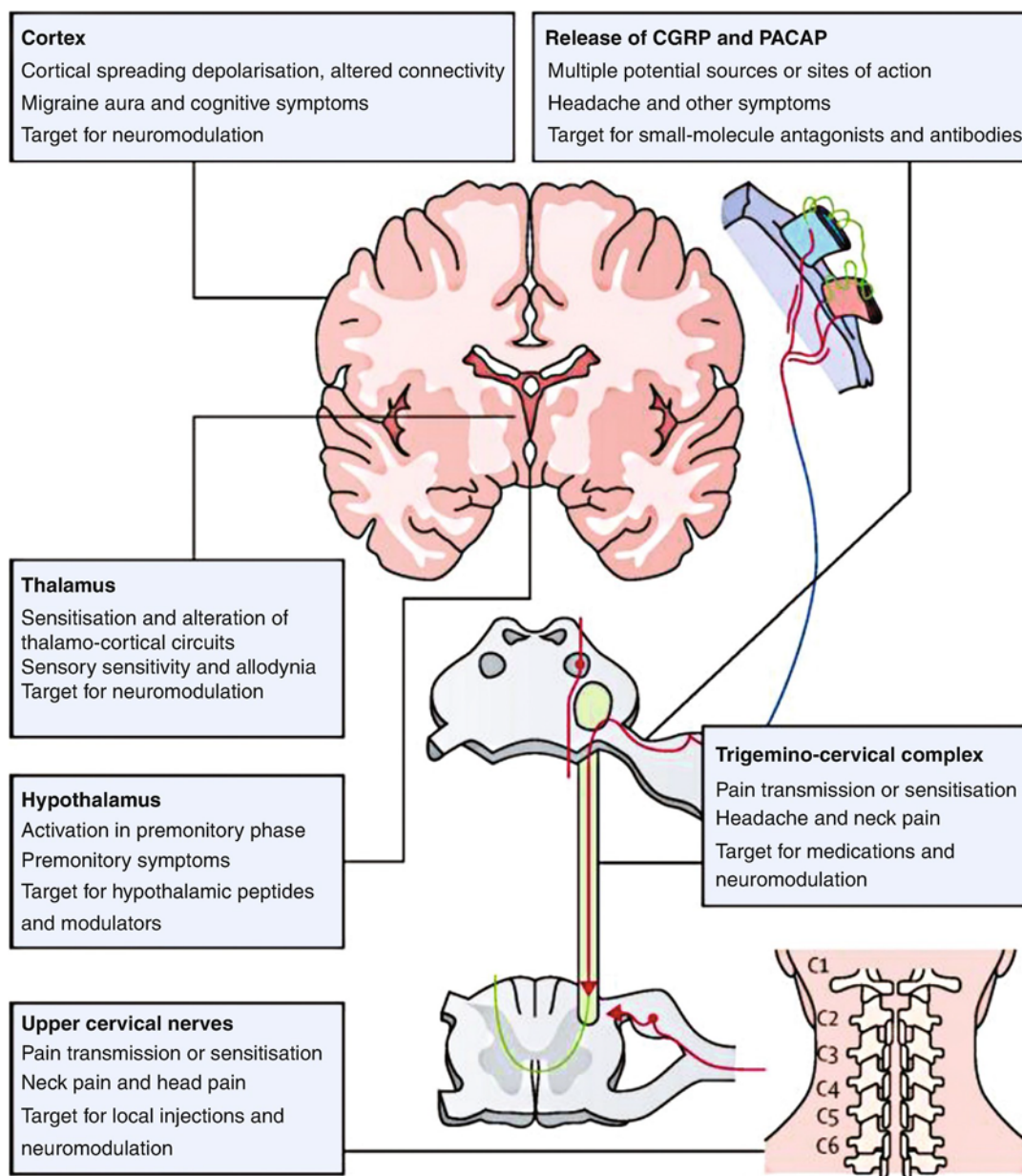
Η παθοφυσιολογία της είναι αρκετά πολύπλοκη και κατά καιρούς έχουν διατυπωθεί αρκετές θεωρίες. Αρχικά θεωρήθηκε ότι οφείλεται κυρίως σε αγγειακή δυσλειτουργία. Ως μέρος αυτής της υπόθεσης, η αύρα που προηγείται της κεφαλαλγίας θεωρείται ότι προέρχεται από υποξαιμία σχετιζόμενη με παροδική αγγειοσυστολή και πόνο από αναστροφή της. Ο μηχανισμός αυτός προκαλεί την εκπόλωση μηχανικών αποπολωτικών πρωτευνόντων νευρώνων εντός των τοιχωμάτων των ενδοκρανιακών αγγείων⁷.

Ωστόσο, τα αποτελέσματα από λειτουργικές μελέτες νευροαπεικόνισης που διεξήχθησαν κατά τη δεκαετίες '80 και '90 έδειξαν ότι η μειωμένη ροή αίματος του φλοιού που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της αύρας ήταν ανεπαρκής για να οδηγήσει σε ισχαιμία και ότι η έναρξη της κεφαλαλγίας προηγείτο της αγγειοδιαστολής. Τώρα πιστεύεται ότι η αγγειοδιαστολή και η αγγειοσυστολή συνιστούν πιθανώς δευτερογενή φαινόμενα και ότι η νευρωνική δυσλειτουργία είναι ο πιθανός πρωταρχικός μηχανισμός στην παθοφυσιολογία της διαταραχής. Ειδικότερα, η ενεργοποίηση του τριδυμοαγγειακού συστήματος, η καταστολή της φλοιώδους εξάπλωσης και η νευρωνική ευαισθητοποίηση θεωρούνται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας⁷.

Οι κύριες δομές που εμπλέκονται στην ενεργοποίηση του τριδυμοαγγειακού συστήματος απεικονίζονται στην Εικόνα 2. Οι αισθητικοί νευρώνες από το γάγγλιο του τριδύμου και από τις άνω ραχιαίες ρίζες του αυχένα νευρώνουν τις δομές των νωτιαίων αγγείων (π.χ. μεγάλα εγκεφαλικά αγγεία). Οι εισροές από τις νωτιαίες αγγειακές δομές και από τις αυχενικές δομές κατευθύνονται διαμέσου του ανώτερου τραχηλικού ραχιαίου γαγγλίου προς τους νευρώνες δεύτερης τάξης στο τριδυμοαυχενικό σύμπλεγμα (Trigeminal Cervical Complex, TCC).

Οι νευρικές ίνες που εμπλέκονται στη διάδοση του πόνου ανέρχονται από τον τρίδυμο πυρήνα στον θάλαμο και έπειτα στον αισθητικό φλοιό. Η κατανομή του πόνου της ημικρανίας σε περιοχές του άνω τμήματος του τραχήλου και της κεφαλής μπορεί να αποδοθεί στη σύγκλιση των προβολών από το νεύρο του τριδύμου στον τριδυμικό πυρήνα και τις ρίζες των ανώτερων αυχενικών ριζών.⁵⁰

Στην παρακάτω εικόνα δίνονται οι ανατομικές δομές που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας καθώς και οι πιθανοί θεραπευτικοί στόχοι.



Εικόνα 2. Παθοφυσιολογία της ημικρανίας (Πηγή: Charles, 2018)

Η τάση του φλοιού της κεφαλής, φαίνεται και αυτή να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη παθοφυσιολογία της ημικρανίας. Πρόκειται για ένα αυτο-πολλαπλασιαστικό κύμα κυτταρικής αποπόλωσης, που απλώνεται βραδέως στον

εγκεφαλικό φλοιό και σχετίζεται με την βιοηλεκτρική δραστηριότητα των νευρώνων και την αλλοιωμένη λειτουργία του εγκεφάλου. Σαν φαινόμενο έχει συνδεθεί με την αύρα της ημικρανίας. Η τάση λόγω της εξάπλωσης πιστεύεται ότι ενεργοποιεί τους νευρώνες στον ραχιαίο πυρήνα του τριδύμου, γεγονός που οδηγεί σε φλεγμονώδεις μεταβολές στις ευαίσθητες στον πόνο μηνιγγικές αγγειακές δομές, οι οποίες προκαλούν κεφαλαλγία μέσω κεντρικών και περιφερικών αντανακλαστικών μηχανισμών. Επίσης, η τάση του φλοιού πιστεύεται ότι μεταβάλλει τη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού ενεργοποιώντας και ρυθμίζοντας προς τα πάνω τη μεταλλοπρωτεϊνάση του εγκεφάλου⁵⁰.

Η περιφερική και κεντρική ευαισθητοποίηση, η διαδικασία δηλαδή με την οποία οι νευρώνες γίνονται ολοένα και πιο ευαίσθητοι στη διέγερση, πιστεύεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία των κρίσεων ημικρανίας. Η ευαισθητοποίηση οδηγεί σε μειωμένα όρια απόκρισης, αυξημένο μέγεθος απόκρισης, επέκταση των δεκτικών πεδίων και ανάπτυξη αυθόρμητης νευρωνικής δραστηριότητας. Η περιφερική ευαισθητοποίηση στον πρωτογενή προσαγωγό νευρώνα και η κεντρική ευαισθητοποίηση των νευρώνων ανώτερης τάξης του νωτιαίου μυελού και του εγκεφάλου, έχει αποδειχθεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στον σωματικό και το νευροπαθητικό πόνο. Είναι πιθανό ότι πολλά από τα συμπτώματα της ημικρανίας, συμπεριλαμβανομένου του ίδιου του πόνου, της επιδείνωσης της κεφαλαλγίας από τη σωματική δραστηριότητα και της αλλοδυνίας, συνδέονται με την ευαισθητοποίηση¹¹.

Πρόσφατα, έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στον υποθάλαμο επειδή παίζει βασικό ρόλο σε πολλές πτυχές των κιρκάδιων ρυθμών (κύκλος ύπνου-εγρήγορσης, θερμοκρασία σώματος, πρόσληψη τροφής και ορμονικές διακυμάνσεις) και στη συνεχή προσπάθεια διατήρησης της ομοιόστασης. Επειδή ο εγκέφαλος κατά τη διάρκεια της ημικρανίας είναι εξαιρετικά ευαίσθητος στις αποκλίσεις από την ομοιόσταση, φαίνεται λογικό ότι οι νευρώνες του υποθαλάμου που ρυθμίζουν την ομοιόσταση και τους κιρκάδιους κύκλους είναι υπεύθυνοι για την εκκίνηση μερικών από τα πρόδρομα συμπτώματα της ημικρανίας¹¹.

Στοιχεία από κλινικές μελέτες υποδεικνύουν τον πρωταρχικό ρόλο του πεπτίδιο που σχετίζεται με γονίδιο της καλσιτονίνης (Calcitonin Gene Related Peptide, CGRP)

ως μεσολαβητή στην ημικρανία και ως σημαντικό θεραπευτικό στόχο. Το CGRP απελευθερώνεται στην κυκλοφορία κατά τη διάρκεια μιας ημικρανίας ή αθροιστικής κεφαλαλγίας. Οι συγκεντρώσεις CGRP έχουν αναφερθεί ότι είναι επίμονα αυξημένες στους ασθενείς με χρόνια ημικρανία. Έγχυση ενεργοποιητών CGRP οδηγεί σε καθυστέρηση της ημικρανίας σε ευαίσθητα άτομα, και πολλοί άλλοι ανταγωνιστές CGRP έχουν δείξει αρκετά καλή αποτελεσματικότητα⁹.

Συμπτώματα

Η ημικρανία διαχωρίζεται σε δύο κύριες υποκατηγορίες. Η ημικρανία χωρίς αύρα συνιστά κλινικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από κεφαλαλγία με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά και συνοδά συμπτώματα. Περιλαμβάνει επαναλαμβανόμενα επεισόδια κεφαλαλγίας, διάρκειας 4-72 ωρών. Τυπικά χαρακτηριστικά είναι η ετερόπλευρη εντόπιση, ο σφύζοντας χαρακτήρας, η μέτρια ή υψηλή ένταση του και η επιδείνωση μετά από απλή σωματική δραστηριότητα. Επίσης η συνύπαρξη με ναυτία και φωτοφοβία και ηχοφοβία.

Η ημικρανία με αύρα χαρακτηρίζεται από εστιακή νευρολογική συμπτωματολογία, η οποία προηγείται ή και ορισμένες φορές συνοδεύει την κεφαλαλγία. Ορισμένοι ασθενείς έχουν επίσης την εμπειρία μιας προδρόμου φάσης, η οποία συμβαίνει ώρες ή και ημέρες πριν την κεφαλαλγία, και μια περίοδο υποχώρησης της κεφαλαλγίας.

Τα πρόδρομα συμπτώματα και τα συμπτώματα υποχώρησης περιλαμβάνουν υπερενεργητικότητα, υποενεργητικότητα, κατάθλιψη, επιθυμία για συγκεκριμένα είδη τροφής, αίσθημα δίψας, δυσκαμψία αυχένα, καθώς και άλλα συμπτώματα, λιγότερα τυπικά. Αυτά τα συμπτώματα μπορούν να διαρκέσουν από 1 έως 24 ώρες. Σε αυτό το στάδιο τα συμπτώματα προηγούνται της κεφαλαλγίας μερικές ώρες. Η εξέταση των συμπτωμάτων που περιγράφονται πιο συχνά από τους ασθενείς δείχνει την πιθανή συμμετοχή του υποθαλάμου (κόπωση, κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, φαγητό και χασμουρητό), όπως και του φλοιού (ανώμαλη ευαισθησία στο φως, και τις οσμές).⁷

Τα προαναφερθέντα συμπτώματα συνιστούν θετικές αύρες. Ωστόσο υπάρχουν και οι αρνητικές, στις οποίες περιλαμβάνονται σκοτεινές οπές, τυφλές κηλίδες ή όραση σήραγγας (αδυναμία να δει κανείς στο πλάι)⁷.

Διαγνωστικά κριτήρια

- A. Τουλάχιστον 5 επεισόδια, τα οποία πληρούν τα κριτήρια Β-Δ.
- B. Επεισόδια κεφαλαλγίας διάρκειας 4-72 ωρών (χωρίς θεραπεία ή μετά από αποτυχημένη θεραπεία).
- Γ. Η κεφαλαλγία έχει το λιγότερο 2 από τα παρακάτω χαρακτηριστικά.
 - 1. Ετερόπλευρη εντόπιση.
 - 2. Σφύζοντα χαρακτήρα.
 - 3. Μέση ή μεγάλη ένταση.
 - 4. Επιβαρύνεται από απλή σωματική δραστηριότητα.
- Δ. Κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας υπάρχει ένα από τα παρακάτω.
 - 1. Ναυτία και / ή έμετος.
 - 2. Φωτοφοβία ή ηχοφοβία.
- E. Τα επεισόδια δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή.

Στην αύρα, μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και αιμωδία ή μυρμήγκιασμα, αδυναμία, ζάλη ή ίλιγγος (η αίσθηση περιστροφής). Η ομιλία και η ακοή μπορούν να διαταραχθούν, ενώ οι πάσχοντες έχουν αναφέρει κάποιες φορές αλλαγές στη μνήμη, συναισθήματα φόβου και σύγχυσης και, σπανιότερα, μερική παράλυση ή λιποθυμία. Σε ενήλικες, συμβαίνουν συνήθως πριν από την εκδήλωση της κεφαλαλγίας, αλλά σε παιδιά, μπορούν να συμβούν ταυτόχρονα με την κεφαλαλγία.

Διαγνωστικά κριτήρια

- A. Τουλάχιστον 2 επεισόδια τα οποία πληρούν το κριτήριο Β.
- B. Ημικρανική αύρα, η οποία πληροί τα κριτήρια Β και Γ.
- Γ. Τα επεισόδια δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή.

Το κύριο στάδιο της κεφαλαλγίας περιλαμβάνει πόνο στην περιοχή της κεφαλής, που μπορεί να είναι σοβαρός, ακόμη και ανυπόφορος. Η κεφαλαλγία συνήθως

σφύζει και χειροτερεύει με την κίνηση. Κάποιοι πάσχοντες περιγράφουν έναν πόνο που πιέζει ή σφίγγει. Εντοπίζεται συνήθως στη μία πλευρά της κεφαλής και ειδικότερα στην αρχή της κρίσης. Ορισμένοι πάσχοντες παραπονιούνται για πόνο και από τις δύο πλευρές της κεφαλής ή στο μέτωπο, αλλά συνήθως όχι στο πίσω μέρος της κεφαλής. Ναυτία και έμετος μπορούν να συμβούν σε αυτό το στάδιο και ο πάσχων μπορεί να αισθάνεται ευαίσθητος στο φως ή στον ήχο ή και στα δύο ⁷.

Σε πολλές περιπτώσεις, οι κρίσεις ημικρανίας είναι πιθανό να ξεκινήσουν κεντρικά, στις περιοχές του εγκεφάλου ικανές να δημιουργήσουν τα κλασσικά νευρολογικά συμπτώματα των προδρόμων συμπτωμάτων και της αύρας, ενώ η φάση κεφαλαλγίας ξεκινά με επακόλουθη ενεργοποίηση των μηνιγγικών αλγοϋποδοχέων στην αρχή του τριδυμοαγγειακού συστήματος. Πολλές φορές η ημικρανία συνοδεύεται από ναυτία και τάση για έμετο ⁷.

Τα συμπτώματα της ημικρανίας είναι παρόμοια και στα παιδιά αν και σε αυτά είναι πιο δύσκολο να γίνει διάγνωση. Συνήθως τα παιδιά παραπονιούνται για έντονο πόνο στο κεφάλι, που μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία και έμετο, ευαισθησία στο φως, ήχους ή οσμές και την επιθυμία του παιδιού να θέλει να ξαπλώσει σε ένα σκοτεινό δωμάτιο. Η χαρακτηριστική του ποιότητα είναι ένας παλλόμενος πόνος. Μπορεί να εντοπίζεται μόνο στη μία πλευρά της κεφαλής του παιδιού, αλλά συνήθως εντοπίζεται σε δύο περιοχές. Είναι πολύ ασυνήθιστο να υπάρχει μόνο στο οπίσθιο μέρος του κεφαλιού. Οι ημικρανίες είναι γενικά πιο σοβαρές από τις κεφαλαλγίες τύπου τάσης. Θα διαρκέσουν περισσότερο από μία ώρα τουλάχιστον, αλλά μπορούν να συνεχιστούν για αρκετές ημέρες. Επίσης, μπορεί να εμφανιστεί ασυνήθιστη κατάθλιψη ή ευερεθιστότητα στο παιδί. Τα άτομα με χρόνια ημικρανία, συμπεριλαμβανομένων των παιδιών, είναι εκείνα που έχουν συνήθως κρίσεις ημικρανίας τουλάχιστον 15 ημέρες το μήνα.

Εάν έχει παρουσιαστεί έμετος μετά από ένα χτύπημα στο κεφάλι ή τραυματισμό στον αθλητισμό ή στο παιχνίδι, απαιτείται η μέγιστη προσοχή από τους γονείς μιας και ημικρανία είναι ένα σημαντικό σύμπτωμα της διάσεισης, αλλά μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και ότι έχει μια ζαλισμένη, συγκλονισμένη ή συγκεχυμένη εμφάνιση, αδυναμία να θυμάται το χτύπημα ή τα γεγονότα λίγο πριν ή μετά το

χτύπημα, αργή απάντηση σε ερωτήσεις, αϋπνία ή υπερβολικό ύπνο, ευερεθιστότητα, κατάθλιψη και μεταβολές της διάθεσης⁵¹.

Η ναυτία και ο έμετος, εάν υπάρχουν, αποκλείουν τη διάγνωση της κεφαλαλγίας τύπου τάσεως. Ωστόσο, περίπου το 20% των ασθενών με κεφαλαλγία τάσεως μπορεί να διαμαρτυρηθεί για ήπια έως μέτρια ανορεξία (σύμφωνα με τα κριτήρια ICHD I), η οποία πρέπει να διακρίνεται από τη ναυτία. Επιπλέον, μπορεί να υπάρχει φωτοφοβία ή φωνοφοβία.

2.γ.β. Κεφαλαλγία τάσεως

Ταξινόμηση

2.1 Μη συχνή επεισοδιακή κεφαλαλγία τάσεως

2.1.1 με περικράνια ευαισθησία

2.1.2 χωρίς περικράνια ευαισθησία

2.2 Συχνή επεισοδιακή κεφαλαλγία τάσεως

2.2.1 με περικράνια ευαισθησία

2.2.2 χωρίς περικράνια ευαισθησία

2.3 Χρόνια κεφαλαλγία τάσεως

2.3.1 με περικράνια ευαισθησία

2.3.2 χωρίς περικράνια ευαισθησία

2.4 Πιθανή κεφαλαλγία τάσεως

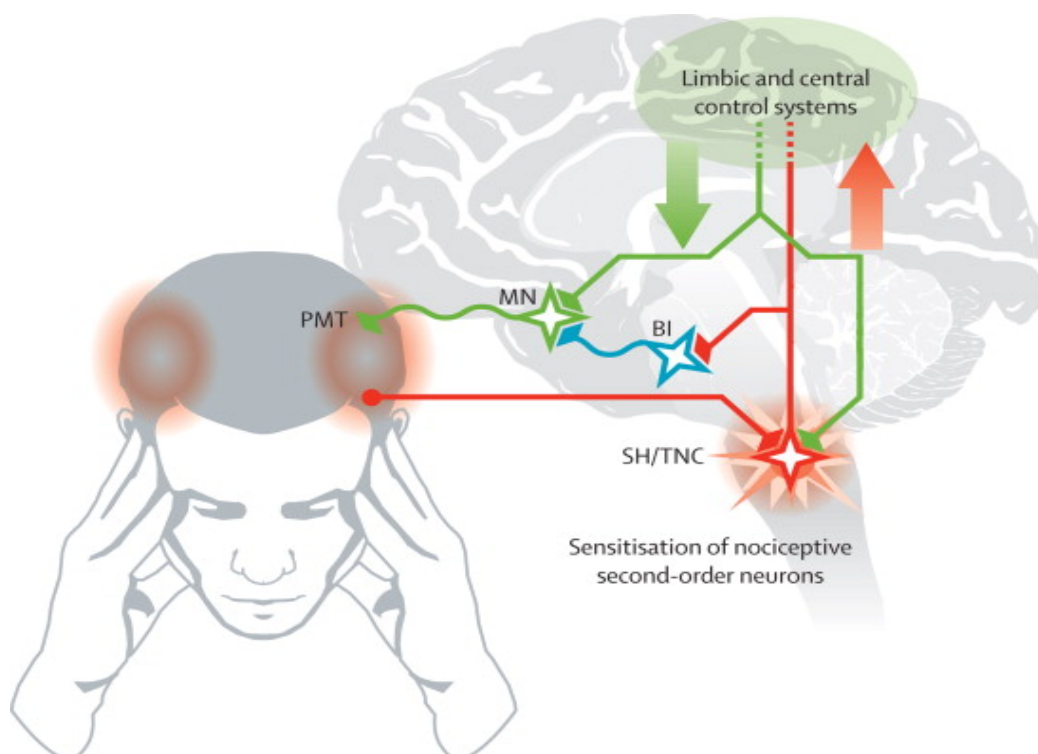
Παθοφυσιολογία

Οι κεφαλαλγίες τάσεως συνιστούν υποτροπιάζοντα επεισόδια κεφαλαλγίας που διαρκούν λεπτά έως εβδομάδες. Ο πόνος συνήθως είναι ήπιος έως μέτριας έντασης και σταθερός σε εντόπιση, ενώ δεν επιδεινώνεται με την σωματική άσκηση. Η ναυτία και ο έμετος συνήθως απουσιάζουν, αλλά μπορεί να υπάρχει φωτοφοβία ή φωνοφοβία σε έντονη κρίση. Η παθοφυσιολογία της κεφαλαλγίας τάσεως δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως αν και είναι από τις πιο κοινές κεφαλαλγίες.

Σημαντικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζουν οι μυϊκές και μυοπροσωπικές δομές αλλά όχι σε όλες τις περιπτώσεις. Από μελέτες έχει φανεί ότι το περιφερικό

και το κεντρικό νευρικό σύστημα μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της²⁷.

Η διάγνωση περικράνιας ευαισθησίας είναι το πιο σημαντικό εύρημα στους ασθενείς με κεφαλαλγία τάσεως. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι περικρανικοί μυοσκελετικοί ιστοί είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε ασθενείς με κεφαλαλγία τάσεως σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου υγιών ασθενών και ότι η ευαισθησία στην ψηλάφηση σχετίζεται και με την ένταση και τη συχνότητα του πόνου κατά τη διάρκεια των επεισοδίων.²⁷ Σχετικά με την προέλευση του πόνου, φαίνεται ότι οφείλεται κυρίως στην υπερβολική σύσπαση των μυών του αυχένα και του προσώπου, στην ισχαιμία και στην πιθανή φλεγμονή των μυών της κεφαλής και του λαιμού. Ωστόσο, η επιφανειακή ηλεκτρομυογραφία δεν μπόρεσε να αποδείξει σημαντική αύξηση της δραστηριότητας στην κεφαλαλγία τάσεως. Φαίνεται να επιδεινώνεται από την κεντρική ευαισθητοποίηση, δηλαδή, ευαισθητοποίηση των νευρώνων στο επίπεδο του ραχιαίου κέρατος ή του πυρήνα του τριδύμου νεύρου ή και τα δύο, η οποία προκαλείται από τη συνεχή αλγαισθητική εισροή ερεθισμάτων από τους περικρανικούς μύες και τους μυοσκελετικούς ιστούς⁴



Εικόνα 3. Παθοφυσιολογία κεφαλαλγίας τάσεως (Πηγή: Ashina et al., 2013)

Τα όρια ανίχνευσης του πόνου και ανοχής σε μηχανικά, θερμικά και ηλεκτρικά ερεθίσματα αποδείχθηκαν μειωμένα σε χρονίως πάσχοντες από κεφαλαλγία τύπου τάσεως. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι οι ασθενείς με χρόνια κεφαλαλγία τάσεως είχαν ποιοτικά τροποποιημένη την αντίληψη του πόνου και γενικευμένη υπεραλγησία. Επιπλέον, ο αναστολέας συνθάσης οξειδίου του αζώτου (NOS), NG-μονομεθυλο-L-αργινίνη, οδηγεί σε μειωμένη κεφαλαλγία και περιτονιακή μυοφασική ευαισθησία των ιστών και αυξημένη μυική σύσπαση σε ασθενείς με χρόνια κεφαλαλγία τάσεως.¹¹

Γενικά υπάρχουν πολλά ακόμη μονοπάτια που πρέπει να αποσαφηνιστούν για τη διευκρίνιση της παθοφυσιολογίας της κεφαλαλγίας τάσεως. Εν ολίγοις, η ευαισθησία του μυοσκελετικών δομών είναι αυξημένη σε ασθενείς με τέτοιου τύπου κεφαλαλγία και οι περιφερικοί μηχανισμοί μπορούν να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο στην παθοφυσιολογία των επεισοδίων. Η αυξημένη ευαισθησία της μυοπροσωπικής περιοχής θα μπορούσε να οφείλεται στην ευαισθητοποίηση των νευρώνων δεύτερης τάξης στο επίπεδο του ραχιαίου κέρατος ή του πυρήνα του τριδύμου και στην ευαισθητοποίηση του υπερσπονδύλιων νευρώνων¹¹.

Συμπτώματα

Στην κεφαλαλγία τύπου τάσεως, η εντόπιση του πόνου είναι συνήθως αμφοτερόπλευρη στο 90% των ασθενών. Η εντόπιση του πόνου ποικίλλει σημαντικά και μπορεί να είναι είτε πρόσθια είτε οπίσθια. Γενικά παρατηρείται ήπιος έως μέτριος ως προς την ένταση πόνος, που διαρκεί από 30 λεπτά έως και μία εβδομάδα, με τάση ή πίεση στο μέτωπό ή στις πλευρές και στο πίσω μέρος της κεφαλής. Επιπλέον, παρατηρείται ευερεθιστότητα στο κρανίο, στον αυχένα και στους ώμους. Μερικές φορές οι ασθενείς αναφέρουν και απώλεια της όρεξης. Οι κεφαλαλγίες τάσεως θεωρούνται χρόνιες όταν εμφανίζονται 15 ή περισσότερες ημέρες το μήνα για τουλάχιστον τρεις μήνες. Θεωρούνται σπραδικές, εάν εμφανίζονται λιγότερες από 15 φορές το μήνα.

Η διάρκειά τους κυμαίνεται μεταξύ 30 λεπτών και 7 ημερών και συνήθως έχουν αμφοτερόπλευρη εντόπιση, με πόνο συσφυκτικό και πιεστικό, που δεν

επιδεινώνεται με τη φυσική άσκηση. Ο πόνος γενικά είναι ήπιος έως μέτριος και δεν συνοδεύεται από ναυτία και έμετο. Η κεφαλαλγία τάσεως διαφέρει από τις ημικρανίες στο ότι δεν συνδέεται με κοιλιακό άλγος, ναυτία και έμετο, διαταραχές ομιλίας, οπτικές διαταραχές ή αδυναμία και αιμωδία στη μία πλευρά του σώματος. Αυτό μπορεί να αποτελέσει και σημαντικό διακριτικό εργαλείο από την ημικρανία. Μπορεί να εμφανιστεί αυξημένη ευαισθησία στο φως ή στον ήχο, αν και δεν είναι συνηθισμένη³⁹.

Σε αντίθεση με τις ημικρανίες δεν εμφανίζονται άλλες υποκατηγορίες. Αυτό που μπορεί να εμφανιστεί είναι χρόνια κεφαλαλγία τάσεως από την υπερβολική χρήση αναλγητικών για τη θεραπεία της πρωτογενούς κεφαλαλγίας. Αυτές οι κεφαλαλγίες εμφανίζονται συνήθως νωρίς το πρωί και τα συμπτώματά τους περιλαμβάνουν: κακή όρεξη, ναυτία, ανησυχία, ευερεθιστότητα, προβλήματα μνήμης ή συγκέντρωσης και κατάθλιψη.

Και στα παιδιά είναι παρόμοια τα συμπτώματα με τη διαφορά ότι σε αυτή την περίπτωση παρατηρούνται και επιπρόσθετες ενδείξεις όπως αδυναμία συγκέντρωσης και προβλήματα στον ύπνο⁴².

Διαγνωστικά κριτήρια

A. Τουλάχιστον 10 επεισόδια κεφαλαλγίας, με συχνότητα μικρότερη από 1 ημέρα το μήνα κατά μέσο όρο (για λιγότερες από 12 ημέρες το χρόνο), που πληρούν τα κριτήρια B-Δ.

B. Κεφαλαλγία διάρκειας 30 λεπτών μέχρι 7 ημερών.

Γ. Κεφαλαλγία που έχει τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά

1. Αμφοτερόπλευρη εντόπιση.
2. Πιεστικός / συσφικτικός (όχι σφύζοντας) χαρακτήρας.
3. Ελαφρά ή μέτρια ένταση.
4. Μη επιδεινούμενη από φυσική δραστηριότητα.

Δ. Και δύο από τα ακόλουθα

1. Όχι ναυτία ή έμετος.
 2. Όχι πάνω από ένα από τα' φωτοφοβία / ηχοφοβία.
- Ε. Οι κρίσεις δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή.

2.γ.γ Αθροιστική κεφαλαλγία

Ταξινόμηση

2.1 Αθροιστική κεφαλαλγία

2.1.1 Επεισοδιακή αθροιστική κεφαλαλγία

2.1.2 Χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία

2.2 Παροξυσμική ημικρανία

2.2.1 Επεισοδιακή παροξυσμική ημικρανία

2.2.2 Χρόνια παροξυσμική ημικρανία

2.3 Βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας με ένεση επιπεφυκότα και δακρύορροια (SUNCT)

2.4 Πιθανή τριδυμική κεφαλαλγία αυτόνομου

2.4.1 Πιθανή αθροιστική κεφαλαλγία

2.4.2 Πιθανή παροξυσμική ημικρανία

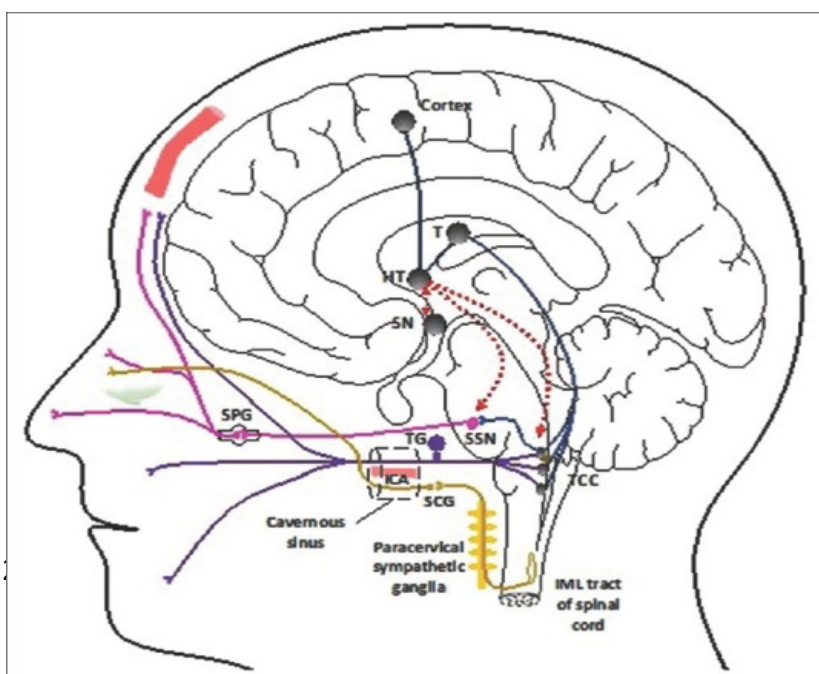
2.4.3 Πιθανή SUNCT

Παθοφυσιολογία

Η αθροιστική κεφαλαλγία ανήκει στις αυτόνομες κεφαλαλγίες του τριδύμου νεύρου. Περιλαμβάνει μονόπλευρες πολύ δυνατές κρίσεις πόνου στην περιοχή των κροτάφων και των οφθαλμών. Πρόκειται για νευροαγγειακή παρά αγγειακή κεφαλαλγία, με αγγειακές εγκεφαλικές μεταβολές, που καθοδηγούνται από τις επιδράσεις της ενεργοποίησης του τριδύμου αυτόνομου αντανακλαστικού. Ωστόσο, η παθοφυσιολογία της δεν είναι τόσο καλά κατανοητή.

Για να συμβεί μια σειρά κρίσεων πρέπει να αλληλεπιδράσουν τρεις βασικές δομές: το τριδυμοαγγειακό σύστημα, οι παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες (αυτόνομο αντανακλαστικό του τριδύμου) και ο υποθάλαμος. Μόνο εάν εμπλέκονται και τα τρία συστήματα, μπορούν να ξεκινήσουν οι κρίσεις

κεφαλαλγίας και στη συνέχεια να ενεργοποιηθούν οι φλοιώδεις περιοχές του ΚΝΣ. Ο πόνος από το τριδυμοαγγειακό σύστημα διασχίζει την οφθαλμική διαίρεση του τριδύμου νεύρου, λαμβάνοντας σήματα από τα κρανιακά αγγεία και τη μήνιγγα (που εμφανίζονται με μωβ ίνες στην Εικόνα 4). Η ενεργοποίηση του τριδυμοαγγειακού συστήματος με διέγερση των δομών του σώματος προκαλεί επίσης νευρωνική ενεργοποίηση του άνω πυρήνα (SSN), από τον οποίο προέρχονται τα κύτταρα για την κρανιακή παρασυμπαθητική αυτόνομη αγγειοδιασταλτική οδό. Υπάρχει επακόλουθη ενεργοποίηση αυτού του παρασυμπαθητικού αντανακλαστικού, διαμέσου της εκροής από το SSN και μεταδίδεται μέσω του σφηνουπερώιου γαγγλίου (που φαίνεται από ροζ ίνες, Εικόνα 4), αλλά και μέσω του έβδομου κρανιακού νεύρου. Η ενεργοποίηση τόσο του τριδύμου όσο και των αυτόνομων νευρικών ινών ορίζει το αντανακλαστικό τόξο, το οποίο είναι αναπόσπαστο τμήμα της παθοφυσιολογίας της αθροιστικής κεφαλαλγίας. Ο υποθάλαμος είναι λειτουργικά συνδεδεμένος με το ομόπλευρο τριδυμικό σύστημα και άλλες περιοχές του εγκεφάλου της μήτρας του πόνου. Οι κόκκινες διακεκομμένες γραμμές υποδεικνύουν τα μονοπάτια με τα οποία ο υποθάλαμος ελέγχει ή προκαλεί πόνο. Μια αλλοίωση του νευρικού συστήματος τρίτης τάξης, που πιστεύεται ότι προκαλείται από αγγειακές μεταβολές στον σπηλαιώδη κόλπο, με επακόλουθο ερεθισμό του τοπικού πλέγματος των νευρικών ινών, μπορεί να προκαλέσει συμπαθητικά συμπτώματα και τελικά εκδήλωση αθροιστικής κεφαλαλγίας.



Εικόνα 4.
 Παθοφυσιολογία
 αθροιστικής
 κεφαλαλγίας.
 (Πηγή: Yi-ting W
 et al., 2018)

Συμπτώματα

Μολονότι εμφανίζει πολύ μικρότερη επίπτωση από την ημικρανία (0,00279%) στο γενικό πληθυσμό, συνοδεύεται από εκδήλωση ανικανότητας λόγω συχνών κρίσεων και συχνών διακοπών του ύπνου¹⁴. Η αναλογία ανδρών γυναικών είναι 4:1. Η αθροιστική κεφαλαλγία εκδηλώνεται με δύο μορφές.

1. Επεισοδιακή. Συνυπάρχει η «ενεργή περίοδος» με καθημερινές κρίσεις και ακολουθεί η «περίοδος ύφεσης» στην οποία ο/η ασθενής είναι ελεύθερος συμπτωμάτων.
2. Χρόνια μορφή. Η «περίοδος ύφεσης» δεν υπάρχει.

Πριν κατατάξουμε μια κεφαλαλγία στην αθροιστικού τύπου θα πρέπει να έχουν αποκλεισθεί όλες οι άλλες νόσοι που προκαλούν τα ίδια συμπτώματα όπως για παράδειγμα μηνιγγίωμα του τριδύμου, ιδιοπαθή κακοήθη υπέρταση, ινιακό νευρίωμα¹⁵.

Η αθροιστική κεφαλαλγία ανήκει στις αυτόνομες κεφαλαλγίες του τριδύμου νεύρου. Περιλαμβάνει μονόπλευρες πολύ δυνατές κρίσεις πόνου στην περιοχή των κροτάφων και των οφθαλμών.

Διαγνωστικά κριτήρια

- A. Τουλάχιστον 5 κρίσεις που πληρούν τα κριτήρια Β-Δ.
- B. Σοβαρό ή πολύ σοβαρό, ετερόπλευρο, κογχικό, υπερκογχικό και / ή κροταφικό άλγος, διάρκειας 15-180 λεπτών, αν μείνει χωρίς θεραπεία.
- Γ. Η κεφαλαλγία συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα από τα ακόλουθα

1. Ομόπλευρη ένεση επιπεφυκότα και / ή δακρύρροια.
2. Ομόπλευρη ρινική συμφόρηση και / ή ρινόρροια.
3. Ομόπλευρο οίδημα βλεφάρου.
4. Ομόπλευρη εφίδρωση μετώπου και προσώπου.
5. Ομόπλευρη μύση και / ή πτώση βλεφάρου.
6. Αίσθημα ανησυχίας ή ευερεθιστότητας.

Δ. Οι κρίσεις έχουν συχνότητα από 1 κάθε δεύτερη ημέρα ως 8 την ημέρα.

Ε. Οι κρίσεις δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή.

3.Δευτεροπαθείς κεφαλαλγίες

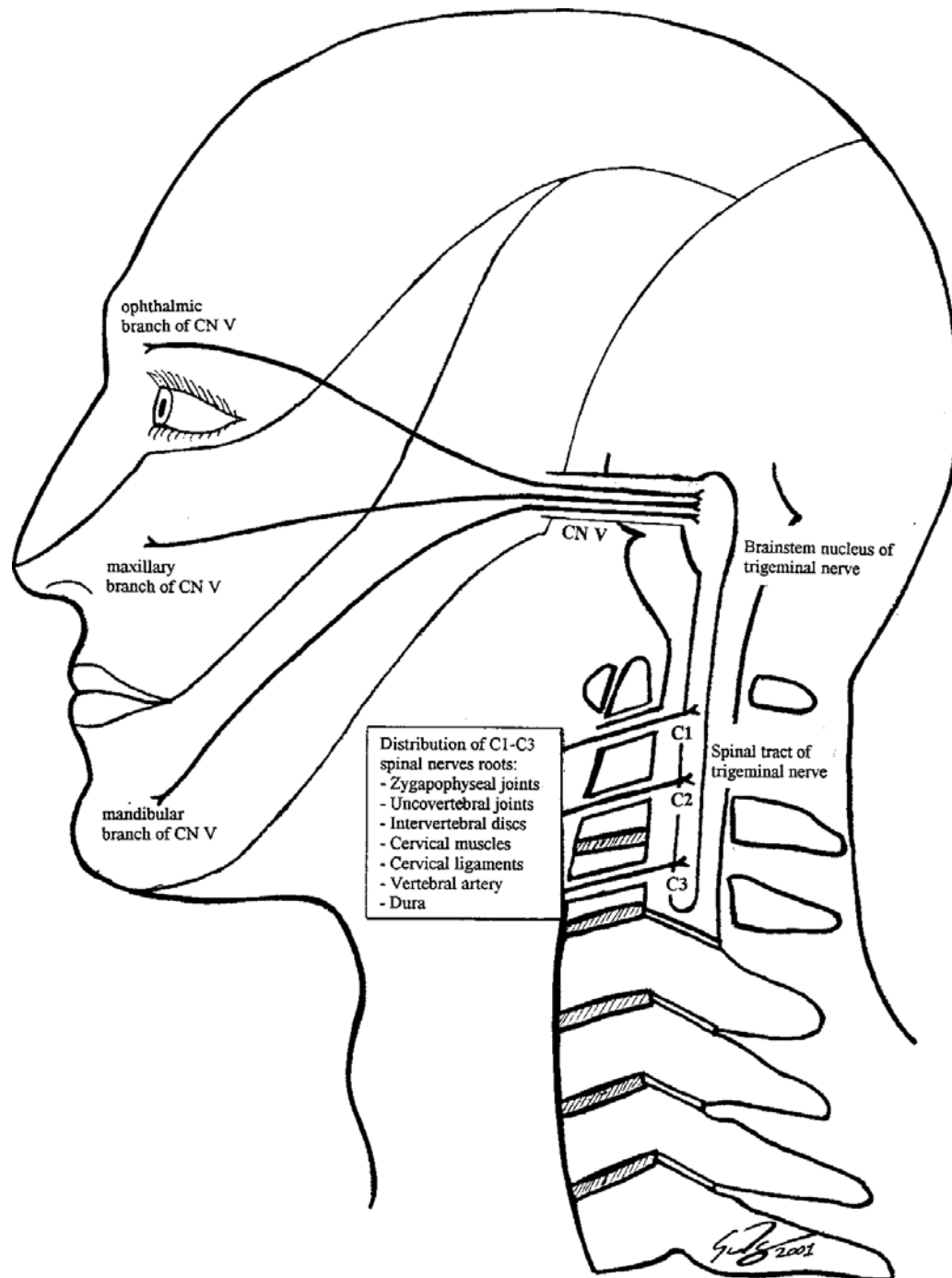
3.α.Αυχενογενής κεφαλαλγία

Παθοφυσιολογία

Η αυχενογενής κεφαλαλγία, αναφέρεται από τους ασθενείς ως πόνος με βασική πηγή τον αυχένα, ο οποίος γίνεται αντιληπτός σε μια ή περισσότερες περιοχές της κεφαλής και/ή του προσώπου. Αυτή η μορφή κεφαλαλγίας, μπορεί να προκύψει από μια ποικιλία δομών της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, συμπεριλαμβανομένων και των ζυγαυποφυσιακών αρθρώσεων, μεταξύ του ινιακού έως και του Α3 νεύρου.

Η αυχενογενής κεφαλαλγία είναι μια σχετικά κοινή και ακόμα αμφιλεγόμενη μορφή δευτερογενούς κεφαλαλγίας, που προέρχεται από δομές στον τράχηλο και τον αυχένα. Πρόκειται για ένα μονομερή και σταθερό πόνο με σημείο εκκίνησης τον αυχένα, ο οποίος όμως στη συνέχεια εξαπλώνεται στην ομόπλευρη ωτοκραταφική περιοχή. Η παθοφυσιολογία πιθανώς εξαρτάται από τις επιδράσεις διαφόρων τοπικών παραγόντων που προκαλούν πόνο, όπως οι παθήσεις των μεσοσπονδύλιων δίσκων της ΑΜΣΣ, των ζυγοαποφυσιακών αρθρώσεων, αλλά και μεσολαβητιών όπως οι κυτοκίνες και το οξείδιο του αζώτου²⁰.

Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται ο τρόπος με τον οποίο μπορεί να προκληθεί αυχενογενής κεφαλαλγία.



Εικόνα 5. Παθοφυσιολογία της αυχενογενούς κεφαλαλγίας. (Πηγή: Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: a critical review. Spine J 2001;1:31-46.)

Από τις μελέτες φαίνεται ότι υπάρχει μια άμεση νευρολογική σύνδεση μεταξύ των ινών πόνου από το άνω μέρος του αυχένα και του τραχήλου με το τρίδυμο νεύρο, που είναι υπεύθυνο για όλη την αίσθηση της κεφαλής και του προσώπου. Τα επώδυνα ερεθίσματα από το άνω μέρος του τραχήλου συγκλίνουν με τα σήματα που πηγαίνουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και ερμηνεύονται ως πόνος στην

κεφαλή, συνήθως επάνω και γύρω από τον οφθαλμό. Υπάρχουν κλάδοι του τριδύμου νεύρου, που κατευθύνονται στην παρειά και τη γνάθο, γεγονός που εξηγεί την περιστασιακή εντόπιση του πόνου προς τη γνάθο ή γενικά το πρόσωπο. Οι πληροφορίες για τον πόνο από τον αυχένα μπορούν να προέρχονται από πολλές διαφορετικές δομές, με τις πιο συνηθισμένες πηγές να είναι: οι αρθρώσεις της σπονδυλικής στήλης, οι μύες που συνδέονται με αυτές τις αρθρώσεις, οι δίσκοι, οι σύνδεσμοι και οι συνδετικοί ιστοί ή τα αιμοφόρα αγγεία που εντοπίζονται στην περιοχή.

Σε κεντρικό επίπεδο, έχει υποτεθεί πρόσφατα ότι τα στρεσογόνα ερεθίσματα και το συναισθηματικό στρες μπορεί να πυροδοτήσουν την ενεργοποίηση του PAG και του παρακοιλιακού υποθαλαμικού πυρήνα. Αυτό ενεργοποιεί μια σειρά συμβάντων στον ανώτερο σιελογόνο πυρήνα (SSN) και το τριδυμοαγγειακό σύστημα, γεγονός που οδηγεί σε πόνο. Σε περιφερικό επίπεδο, το κεντρικό νευρικό σύστημα μπορεί να προκαλέσει απελευθέρωση ορμονών των επινεφριδίων, να αλλάξει τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, να εισάγει γλυκόζη στη ροή του αίματος, να αυξήσει τον καρδιακό ρυθμό, την αναπνοή και την ένταση των μυών. Οποιοσδήποτε ή συνδυασμός αυτών των διαδικασιών θα μπορούσε να προκαλέσει κρίση κεφαλαλγίας⁶.

Οι δυνητικοί νευροχημικοί δεσμοί που έχουν συσχετισθεί με την αυχενογενή κεφαλαλγία περιλαμβάνουν δυσλειτουργία των υποδοχέων 5-HT και γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Η μεταβολή της απελευθέρωσης του GABA εμπλέκεται στο άγχος και τα φάρμακα που ενισχύουν τη λειτουργία του είναι χρήσιμα στην πρόληψη της κεφαλαλγίας της ημικρανίας. Αντίστοιχα, η δυσλειτουργία της έκκρισης της 5-HT μπορεί να είναι υπεύθυνη για τον πόνο, το άγχος και την καταθλιπτική διάθεση, συχνά σε συνδυασμό.⁶

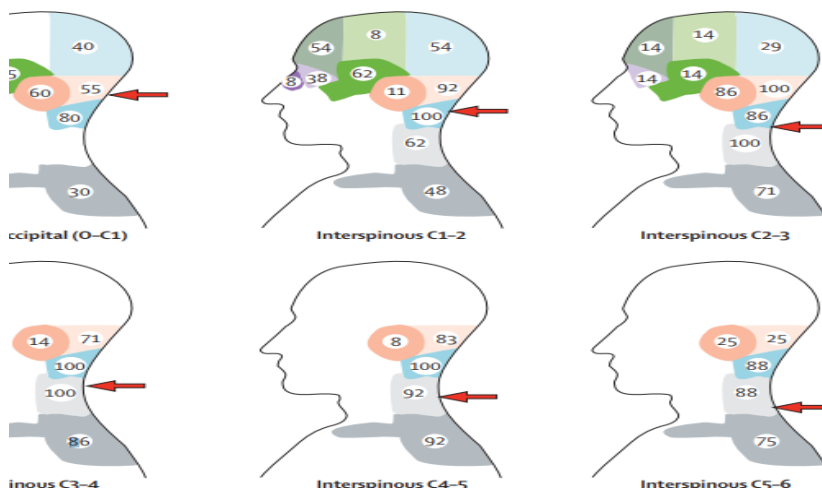
Συμπτώματα

Η αυχενογενής κεφαλαλγία συνιστά δευτεροπαθή κεφαλαλγία, η οποία ξεκινά από την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Μερικές φορές αυτοί τα συμπτώματα μιμούνται αυτά της ημικρανίας. Αρχικά, ο πόνος μπορεί να ξεκινά κατά διαστήματα, να απλώνεται στη μία πλευρά (μονομερώς) της κεφαλής του ασθενούς και να

γίνεται σχεδόν συνεχής. Επιπλέον, ο πόνος μπορεί να επιδεινωθεί με κίνηση του αυχένα ή με μια συγκεκριμένη θέση του τραχήλου (π.χ. μάτια εστιασμένα σε οθόνη υπολογιστή)⁴³.

Παρουσιάζεται ως ένας σταθερός, μη παλλόμενος πόνος στο πίσω μέρος και στη βάση του κρανίου, που εκτείνονται μερικές φορές προς τα κάτω στον τράχηλο και μεταξύ των ωμοπλάτων. Ο πόνος μπορεί να γίνει αισθητός και πίσω από το φρύδι και το μέτωπο, παρόλο που το πρόβλημα προέρχεται από την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης.

Ο πόνος συνήθως ξεκινά μετά από ξαφνική κίνηση του αυχένα, όπως ένα φτέρνισμα. Μαζί με τον πόνο στο κεφάλι και/ή στον αυχένα, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν τάση ή στροφή του αυχένα, ναυτία ή εμετό, ζάλη, θολή όραση, ευαισθησία στο φως ή τον ήχο, πόνος στον έναν ή και στους δύο βραχίονες και δυσκολίες κινητικότητας⁴³.

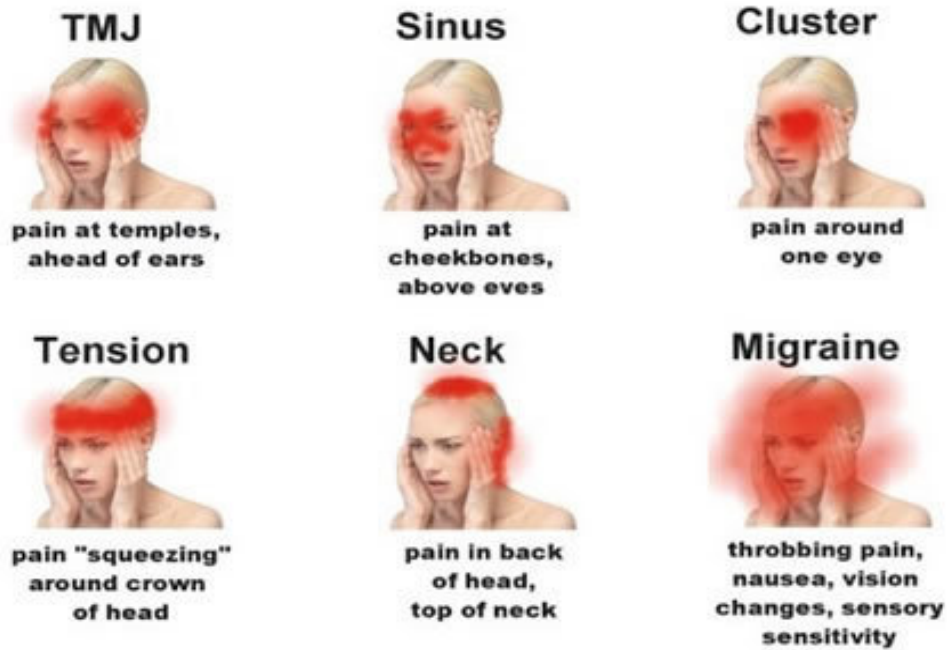


Εικόνα 6. Θέσεις διέγερσης για την αποσαφήνιση της αυχενογενούς κεφαλαλγίας.

Συμπτώματα άλλων κεφαλαλγιών

Για κάθε τύπο κεφαλαλγίας τα συμπτώματα είναι αρκετά διαφορετικά και αφορούν κυρίως την περιοχή της κεφαλής, στην οποία εντοπίζονται. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζονται κάποιοι βασικοί τύποι κεφαλαλγιών και οι θέσεις που εντοπίζονται. Για παράδειγμα η κεφαλαλγία που προέρχεται από την κροταφογοναθική άρθρωση (Temporomandibular Joint) προκαλείται από σφίξιμο των σιαγόνων ή των δοντιών κατά την μάσηση ή κατά τη διάρκεια του ύπνου. Ο πόνος από την κεφαλαλγία της κροταφογοναθικής άρθρωσης, μπορεί να εμφανιστεί στο αυτί, την παρειά, τον

τραχήλο, ή τους ώμους. Οι κεφαλαλγίες που οφείλονται σε παραρρινοκολπίτιδες εμφανίζονται στο πρόσθιο μέρος του προσώπου, συνήθως γύρω από τα μάτια, κατά μήκος των παρειών ή επάνω από το μέτωπο. Συνήθως είναι έντονες το πρωί και ελαττώνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας και συνήθως συνοδεύονται από πυρετό, ρινική καταρροή, συμφόρηση και γενική εξασθένηση. Οι κεφαλαλγίες που οφείλονται σε παραρρινοκολπίτιδες, διαδίδονται σε μεγαλύτερη περιοχή της κεφαλής από τις ημικρανίες και αυτό είναι και το βασικό χαρακτηριστικό διάκρισης τους. Στην αθροιστική κεφαλαλγία, ο πόνος εντοπίζεται κυρίως γύρω από τον ένα οφθαλμό ενώ στη κεφαλαλγία τάσεως, ο πόνος εμφανίζεται συχνά στο μέτωπο, στο πίσω μέρος της κεφαλής και του τραχήλου ή και στις δύο περιοχές. Συχνά περιγράφεται ως σφιχτό συναίσθημα, σαν να βρίσκεται το κεφάλι σε μια μέγγενη. Στην κεφαλαλγία που προκαλείται από κάποια διαταραχή στον αυχένα ο πόνος εντοπίζεται κυρίως στο πίσω μέρος της κεφαλής και στο ανώτερο μέρος του αυχένα. Τέλος στην ημικρανία, ο πόνος είναι πιο διάχυτος κυρίως στη μια πλευρά της κεφαλής³⁹.



Εικόνα 7. Συμπτώματα διαφόρων τύπων κεφαλαλιών. (Πηγή: <https://www.sott.net/article/313482-The-signs-and-symptoms-of-6-different-types-of-headaches>)

3.β.Παιδιά

Σχετικά με τα συμπτώματα που εμφανίζονται στα παιδιά και στους εφήβους είναι διαφοροποιημένα σε σχέση με αυτά που εμφανίζονται στους ενήλικες. Σύμφωνα με τις μελέτες η μέση ηλικία για την εμφάνιση κεφαλαλιών σε μικρότερης ηλικίας άτομα είναι τα 7,5 έτη. Στα παιδιά είναι συχνά αδύνατο να γίνει διάκριση με βεβαιότητα μεταξύ της ημικρανίας και της κεφαλαλγίας τύπου τάσεως. Η διάρκεια των κρίσεων της ημικρανίας είναι μικρότερη (μπορεί να είναι μικρότερη από δύο ώρες) και σπάνια είναι μεγαλύτερη από 12 έως 24 ώρες. Οι κεφαλαλγίες είναι συχνότερα αμφοτερόπλευρες και συνήθως συνυπάρχουν με ναυτία και έμετο με την αύξηση της ηλικίας. Ο έντονος πόνος και η παλμική φύση του πόνου υποδηλώνουν ότι μπορεί να πρόκειται για ημικρανίες. Συνήθως ξεκινούν τις πρωινές ώρες (58,5%) και εξαφανίζονται μετά από μια περίοδο ύπνου (76,7%). Τα πιο ειδικά χαρακτηριστικά που διαχωρίζουν τις ημικρανίες από την κεφαλαλγία τύπου τάσεως, είναι η βελτίωση μετά τον ύπνο, η παρουσία ναυτίας και εμέτου, η

επιδείνωση με τη σωματική δραστηριότητα και η φωτο-, φωνο- ή οσμοφοβία. Τα παιδιά μπορεί να έχουν και ποικίλα άλλα ισοδύναμα συμπτώματα ημικρανίας, όπως:

- κυκλικό έμετο (επαναλαμβανόμενες στερεότυπες κρίσεις με ναυτία, έμετο και ανάγκη ανάπαυσης)
- κοιλιακές ημικρανίες (επεισόδια κοιλιακού άλγους, απώλεια της όρεξης, ναυτία και εσωστρεφής συμπεριφορά)

Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε, μεταξύ 2200 παιδιών που επανεξετάστηκαν ένα χρόνο μετά την αρχική αξιολόγηση τους με ημικρανία, περισσότερα από τα μισά ανέφεραν δύο ή περισσότερους τύπους πόνου. Τα κορίτσια είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν πολλαπλές μορφές πόνου και μόνο το 27% ήταν χωρίς πόνο. Μια παρόμοια συσχέτιση των κεφαλαλγιών με άλλα συμπτώματα παρατηρήθηκε επίσης σε μια έρευνα μαθητών γυμνασίου:

- Κεφαλαλγίες (83%)
- Πόνος στην πλάτη (48%)
- Αυξημένη κόπωση (47%)
- Πόνος στον αυχένα ή στους ώμους (45%).⁴⁰

Ο πόνος στον αυχένα και στους ώμους αναφέρθηκε σημαντικά συχνότερα από τους μαθητές με ημικρανίες παρά από εκείνους με κεφαλαλγία τάσεως (16). Οι διαταραχές της συμπεριφοράς ήταν επίσης συχνότερες σε παιδιά με ημικρανίες. Γενικότερα έχει αναφερθεί ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για συναισθηματικές διαταραχές και διαταραχή έλλειψης προσοχής / υπερκινητικότητας σε εφήβους με ημικρανίες. Υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα για τη συσχέτιση της κατάθλιψης ή άλλων διαταραχών άγχους με τις κεφαλαλγίες, αλλά η πλειοψηφία των δημοσιεύσεων δείχνουν ότι οι έφηβοι με κεφαλαλγίες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για τα προβλήματα αυτά, καθώς και για ψυχοπαθολογικές διαταραχές. Για παράδειγμα, ο κίνδυνος αυτοκτονίας είναι αυξημένος σε εφήβους με χρόνια ημικρανία⁴⁰.

4. ΑΙΤΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για κάθε τύπο κεφαλαλγίας τα συμπτώματα και τα αίτια πρόκλησης είναι διαφορετικά και εξαρτώνται από παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, οι συνθήκες διατροφής και διαβίωσης αλλά και η συνύπαρξη άλλων προβλημάτων είτε πρόκειται για άλλες σωματικές ασθένειες είτε για άλλες ψυχολογικές διαταραχές. Εμείς θα ασχοληθούμε κυρίως με τους τρεις βασικούς τύπους κεφαλαλγίας που αναφέρθηκε και η παθοφυσιολογία τους. Ωστόσο, αρκετά δευτερεύοντα συμπτώματα όπως η ναυτία, είναι κοινά για πολλά είδη κεφαλαλγίας και θα αναφερθούν και αυτά.

Αίτια

Κατά καιρούς πολλά αίτια και παράγοντες κινδύνου έχουν διερευνηθεί και συσχετισθεί με την εμφάνιση και την επιδείνωση των κεφαλαλγιών. Υπάρχουν γενικοί παράγοντες που είναι κοινοί σε όλους τους τύπους κεφαλαλγιών υπάρχουν και πιο ειδικοί που αφορούν συγκεκριμένους τύπους. Δεν θα αναφερθούμε αναλυτικά σε αυτούς μιας και ξεφεύγει από τα πλαίσια της συγκεκριμένης εργασίας. Οι πρωτογενείς κεφαλαλγίες επηρεάζονται από παράγοντες που αφορούν τον τρόπο ζωής, όπως:

- Αλκοόλ, ιδιαίτερα κόκκινο κρασί
- Ορισμένα τρόφιμα, όπως μεταποιημένα κρεατικά που περιέχουν νιτρικά
- Μεταβολές στον ύπνο ή έλλειψη ύπνου
- Κακή στάση του σώματος
- Παράλειψη γευμάτων
- Στρες

Το άγχος, η έλλειψη ύπνου και η μη έγκαιρη κατανάλωση φαγητού και νερού είναι από τους συνηθέστερους παράγοντες, που συντελούν στην εμφάνιση κεφαλαλγίας, τόσο σε ασθενείς με ημικρανία όσο και σε ασθενείς με κεφαλαλγία τύπου τάσεως. Περιστασιακά, το αλκοόλ και η έμμηνος ρύση έχουν επίσης

αναφερθεί ως παράγοντες κινδύνου¹⁶. Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου είναι και η σωματική δραστηριότητα, αν και όχι για όλους τους τύπους κεφαλαλγιών. Η σωματική δραστηριότητα φαίνεται ότι δεν επηρεάζει την κεφαλαλγία τάσεως, στην πλειονότητα των ασθενών. Αυτό είναι σε έντονη αντίθεση με την ημικρανία, όπου ο πόνος μπορεί να επιδεινώνεται στη φυσική δραστηριότητα ρουτίνας και επομένως θεωρείται ένα από τα καλύτερα κριτήρια για τη διάκριση της ημικρανίας από την κεφαλαλγία τάσεως.¹⁶

Εκτός από τους προαναφερθέντες παράγοντες, υπάρχουν και γενετικοί παράγοντες οι οποίοι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των κεφαλαλγιών. Πολύ καλά μελετημένοι είναι οι γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της ημικρανίας. Μια από τις πιο σημαντικές πτυχές της παθοφυσιολογίας της ημικρανίας είναι η κληρονομική φύση της διαταραχής. Είναι σαφές από την κλινική πρακτική, ότι πολλοί ασθενείς έχουν συγγενείς πρώτου βαθμού που πάσχουν επίσης από ημικρανία. Έχει αναφερθεί 1,5-φορά περίπου αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ημικρανίας σε συγγενείς πρώτου βαθμού. Αν και ο κίνδυνος ημικρανίας (με ή χωρίς αύρα) ήταν μέτρια αυξημένος για τους συγγενείς πρώτου βαθμού, όταν ο πρόγονος υπέφερε από ημικρανία με αύρα η πιθανότητα εμφάνισης ήταν τετραπλάσια. Η μεταβίβαση της ημικρανίας από γονείς σε παιδιά έχει αναφερθεί ήδη από τον δέκατο έβδομο αιώνα και πολλές δημοσιευμένες μελέτες έχουν αναφέρει θετικό οικογενειακό ιστορικό. Βέβαια εκείνη την εποχή δεν ήταν γνωστό ποια γονίδια εμπλέκονται στη μεταβίβαση της συγκεκριμένης ασθένειας. Πλέον, έχουν βρεθεί τρία γονίδια (CACNA1A, ATP1A2, και SCN1A), τα οποία όταν φέρουν μεταλλάξεις σε συγκεκριμένες θέσεις εμφανίζεται οικογενής ημιπληγική ημικρανία. Τα προαναφερθέντα γονίδια σχετίζονται με πρωτεΐνες-ιοντικούς διαύλους και για αυτό πλέον μελετάται η εμπλοκή και άλλων παρόμοιων πρωτεϊνών με άλλα είδη ημικρανίας.¹⁶

Σχετικά με την κεφαλαλγία τάσεως, δεν είναι τόσο καλά γενετικά μελετημένη. Παλαιότερα πίστευαν ότι δεν υπάρχει κάποια γενετική συσχέτιση. Ωστόσο, πλέον υπάρχουν στοιχεία ότι οι γενετικοί παράγοντες φαίνεται να εμπλέκονται σε αυτού του είδους την κεφαλαλγία. Μια μεγάλη μελέτη διδύμων στην οποία συμμετείχαν 1000 δίδυμοι από τη Δανία, έδειξε ότι τόσο η "κεφαλαλγία τύπου τάσεως" όσο και

ο φαινότυπος "συχνής κεφαλαλγίας τύπου τάσεως" έδειξαν ότι σχετίζονται με γενετικούς παράγοντες.¹⁸

Όσον αφορά τις δευτερογενείς κεφαλαλγίες αυτές προκαλούνται όπως προαναφέρθηκε από κάποιες ασθένειες. Ενδεικτικά, κάποιες από τις πιο σημαντικές ασθένειες ή κακώσεις, που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση σοβαρών κεφαλαλγιών είναι η οξεία παραρρινοκολπίτιδα, η θρόμβωση, το ανεύρυσμα εγκεφάλου, οι εγκεφαλικοί όγκοι, η αφυδάτωση, τα οδοντικά προβλήματα, η υψηλή αρτηριακή πίεση, η εγκεφαλίτιδα, η μηνιγγίτιδα, οι κρίσεις πανικού και η διαταραχή πανικού, ο πυρετός, το ενδοκρανιακό αιμάτωμα και οι κακώσεις.

Είναι αρκετά ενδιαφέρον να αναφερθεί ότι σχετικά με τα αίτια εμφάνισης των κεφαλαλγιών έχουν προταθεί δύο μοντέλα. Το *βιοψυχοκοινωνικό* μοντέλο που εξηγεί τον τρόπο που το άγχος επιδρά στις κεφαλαλγίες, μπορεί να συνοψισθεί στην εξέταση των πολυδιάστατων σχέσεων μεταξύ βιολογικών (φυσιολογικών), ψυχολογικών (συμπεριφορικών) και κοινωνικών (περιβαλλοντικών) παραγόντων στην εξήγηση της νόσου. Το μοντέλο αυτό επιχειρεί να ξεπεράσει τον καρτεσιανό δυϊσμό αναγνωρίζοντας ότι οι βιολογικές, ψυχολογικές και κοινωνικές/περιβαλλοντικές επιρροές είναι επιστημονικά αδιαχώριστες. Αντιθέτως, το *βιοϊατρικό* μοντέλο επικεντρώνεται αποκλειστικά σε βιολογικές διεργασίες και εγκαταλείπει ψυχολογικές διεργασίες.²¹

Γενικά, ο πόνος περιλαμβάνει τόσο αισθητικά όσο και συναισθηματικά στοιχεία. Οι πολλαπλές περιοχές του εγκεφάλου επεξεργάζονται διάφορες πτυχές ενός επώδυνου ερεθίσματος, καθιστώντας ως πόνο ένα γεγονός που προέρχεται από μια σύνθετη νευρική προέλευση. Πολλές από τις περιοχές που σχετίζονται με την επεξεργασία του πόνου εμπλέκονται και σε άλλα ψυχολογικά φαινόμενα (π.χ., συναισθήματα, προσοχή, στρες), ως εκ τούτου, η διαφοροποίηση του πόνου από ψυχολογικούς παράγοντες μπορεί να συμβεί μέσω αυτών των κοινών κυκλωμάτων, αλλάζοντας το σήμα του πόνου στον εγκέφαλο. Η αντίδραση που σχετίζεται με τον πόνο περιλαμβάνει «αρνητική επίδραση», στην οποία περιλαμβάνεται το άγχος, η κατάθλιψη και ο θυμός. Τα συναισθήματα που προκύπτουν επηρεάζουν την πορεία και την επίδραση της κεφαλαλγίας μέσα στο φυσιολογικό εύρος της

συναισθηματικής εμπειρίας, όχι μόνο όταν υπάρχει μια διαταραχή του Άξονα Ι. Αυτά τα συναισθήματα μπορούν να επηρεάσουν την πιθανότητα ενός ατόμου να αντιμετωπίσει μια κεφαλαλγία, την ένταση του πόνου του αλλά και την αναπηρία που σχετίζεται με την κεφαλαλγία. Υπάρχει ένα βασικό δυσάρεστο-αμυντικό σύστημα κινήτρου που περιλαμβάνει ένα πολύπλοκο νευρικό κύκλωμα και μπορεί να προκαλέσει διάφορους βαθμούς νευρικής και φυσιολογικής ενεργοποίησης ώστε τελικά να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν μια κεφαλαλγία.²¹

Λόγω του γεγονότος ότι πολλές κεφαλαλγίες προκαλούνται από υπερβολικό άγχος, σε κάποιες μελέτες έχει πραγματοποιηθεί προσπάθεια να συσχετιστούν με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες. Για παράδειγμα η ημικρανία φαίνεται να είναι μια ασθένεια των ανώτερων κοινωνικών στρωμάτων, καθώς είναι πιο κοινή η διάγνωση της σε αυτόν τον πληθυσμό. Σε μελέτες που έγιναν σε πληθυσμούς στη Νότια Αμερική φάνηκε ότι η εμφάνιση ημικρανίας σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το εισόδημα και την εκπαίδευση.

Αν και έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στη σχέση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων επί των κεφαλαλγιών, οι αγχώδεις διαταραχές είναι ακόμη πιο καλά μελετημένες και διαδεδομένες. Τα ανήσυχα/αγχωτικά συναισθήματα συνιστούν ένα από τα πιο κοινά αίτια κεφαλαλγίας και τα άτομα με κεφαλαλγία είναι πιο επιρρεπή στο στρες από τα άτομα χωρίς πόνο. Αύξηση του άγχους μπορεί να αυξήσει την ένταση του πόνου, ενώ τα χαμηλά επίπεδα άγχους σχετίζονται με μειωμένη συχνότητα κεφαλαλγίας. Ομοίως, και τα συναισθήματα δυσφορίας που προκαλούνται από την κατάθλιψη είναι υψηλότερα στους ασθενείς με κεφαλαλγία. Η αυξημένη δυσφορία αυξάνει την πιθανότητα ότι το στρες θα προκαλέσει κεφαλαλγία, αυξάνεται η σοβαρότητα του πόνου, και είναι αρνητικός προγνωστικός δείκτης για την ανταπόκριση στη θεραπεία και επηρεάζει αρνητικά το επίπεδο ικανοποίησης του ασθενούς από τη φροντίδα του. Επιπλέον, η απελπισία συνοδεύει συχνά τα δυσφορικά συναισθήματα και αυξάνει την κεφαλαλγία.²¹

Σε διάφορες μελέτες που έχουν γίνει σε παιδιά και εφήβους έχουν εντοπιστεί και άλλοι παράγοντες κινδύνου. Παρεμβατικές ή προληπτικές μελέτες δείχνουν ότι η μεταβολή αυτών των παραγόντων επηρεάζει την επικράτηση της κεφαλαλγίας.

Γενικά, μπορεί κανείς να διαιρέσει τους παράγοντες κινδύνου στις κατηγορίες του τρόπου ζωής, του σχολείου και της ψυχικής υγείας. Τυπικοί συχνά επιβεβαιωμένοι παράγοντες του τρόπου ζωής περιλαμβάνουν:

- Κατανάλωση καφεΐνης
- Κατανάλωση αλκοόλ
- Κάπνισμα
- Έλλειψη σωματικής δραστηριότητας.

Η τακτική πρόσληψη καφεΐνης συσχετίζεται με τη συχνότητα των κεφαλαλγιών σε ενήλικες και εφήβους. Τόσο η μελέτη HUNT όσο και μια έρευνα σε μαθητές γυμνασίου στο Μόναχο της Γερμανίας, έδειξαν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και των κεφαλαλγιών. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, στους εφήβους η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου. Μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ αλκοολούχων ποτών και κεφαλαλγίας, βρέθηκε επίσης μεταξύ μαθητών λυκείου. Μελέτες στο Μόναχο έδειξαν συσχέτιση με την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, ενώ δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι το υπερβολικό βάρος συνδέεται επίσης με κεφαλαλγίες παιδικής ηλικίας. Μια Αμερικανική μελέτη έδειξε ότι η απώλεια βάρους συσχετίστηκε επίσης με τη μείωση των κεφαλαλγιών. Άλλες μελέτες δεν έδειξαν καμία επίδραση από την ημερήσια πρόσληψη υγρών, την παράλειψη γευμάτων ή ιστορικό μηνιγγίτιδας (e25). Κάποιοι ερευνητές προσπάθησαν να συσχετίσουν τις κεφαλαλγίες με την καθημερινή χρήση ηλεκτρονικών υπολογιστών και παιχνιδιών. Από τις έρευνες όμως φάνηκε ότι δεν είχε καμία επίδραση και καμία συσχέτιση.

Το άγχος στο σχολείο καθώς και οι υψηλές προσδοκίες των γονέων είναι παράγοντες κινδύνου για αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κεφαλαλγιών. Δύο μελέτες δείχνουν ότι ο κανονικός ελεύθερος χρόνος (πραγματικός ελεύθερος χρόνος χωρίς προγραμματισμένες δραστηριότητες) μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης κεφαλαλγιών. Σε μια έρευνα των μαθητών λυκείου, το 80% παραπονέθηκε για πόνο σε διάφορες περιοχές στην κεφαλή και περισσότερο από το 40% είχε λιγότερες από δύο μη προγραμματισμένες ώρες την ημέρα .

Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν το συναισθηματικό στρες που προκύπτει τόσο από τους οικογενειακούς όσο και από τους καθημερινούς

παράγοντες. Σε μια μελέτη από το γερμανικό κράτος της Κάτω Σαξονίας, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ συνηθισμένων οικογενειακών συγκρούσεων και κεφαλαλγιών, ιδιαίτερα σε αγόρια. Μια μελέτη από την Ταϊβάν έδειξε ότι τα παιδιά με χρόνιους πονοκεφάλους, σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό, είχαν σημαντικά χαμηλότερο βαθμό στο σχολείο και συχνότερα αναφέρθηκαν σωματική κακοποίηση και διαζύγιο των γονέων τους¹⁹.

Αρκετές μελέτες έδειξαν συσχέτιση μεταξύ σωματικής κακοποίησης και συχνότητας κεφαλαλγιών. Εκτός από τη σωματική κακοποίηση, τόσο η σεξουαλική όσο και η συναισθηματική κακοποίηση, καθώς και η έλλειψη προσοχής, ήταν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου τόσο για την πρώιμη εμφάνιση όσο και για τη χρόνια νόσο. Αυτή η σχέση ήταν ανεξάρτητη από τη διάγνωση της κατάθλιψης ή της διαταραχής άγχους. Αντίθετα, οικογένειες που δεν είχαν έντονα προβλήματα δεν αντιμετώπιζαν και τέτοιου είδους προβλήματα¹⁹.

Διάγνωση

Για να καταστεί δυνατή η θεραπεία των κεφαλαλγιών απαραίτητη προϋπόθεση είναι να γίνει σωστή διάγνωση του τύπου της κεφαλαλγίας. Η διάγνωση γίνεται σε πρώτη φάση με την αναγνώριση των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων. Ωστόσο δεν είναι δυνατή πάντα η εύρεση του τύπου της κεφαλαλγίας απλά και μόνο από τα συμπτώματα γιατί πολλά είδη κεφαλαλγιών παρουσιάζουν παρόμοια συμπτώματα. Επίσης πολλές φορές ο ασθενής δεν μπορεί να καταλάβει ακριβώς που εντοπίζεται ο πόνος και να δυσχεραίνει έτσι τη διάγνωση του ιατρού. Για αυτό το λόγο έχουν αναπτυχθεί ποικίλες τεχνικές ώστε να γίνεται σωστή διάγνωση. Οι πιο κοινές τεχνικές είναι οι απεικονιστικές¹⁹.

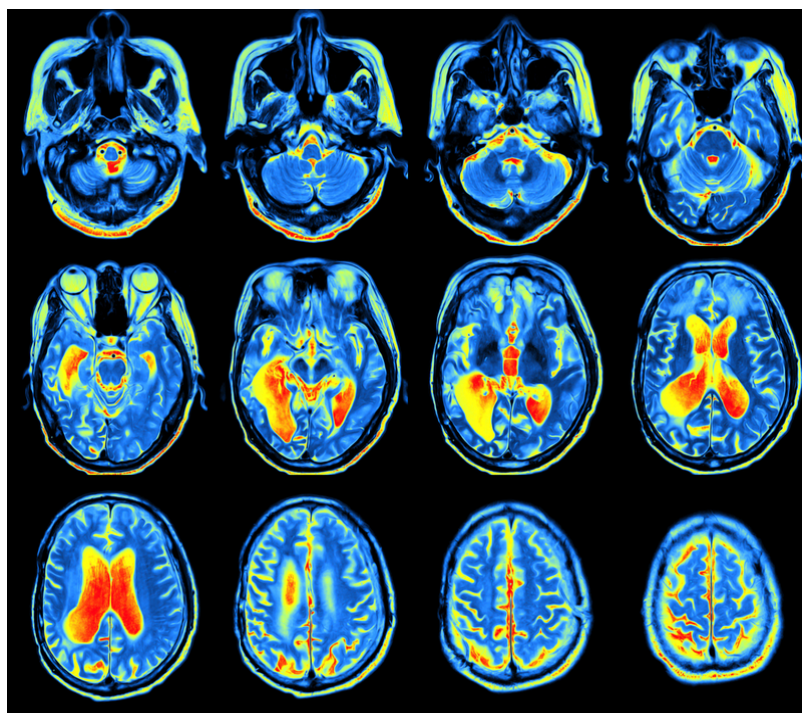
Δύο είναι οι κύριες απεικονιστικές δοκιμασίες που βοηθούν στην αξιολόγηση ενός ασθενούς με κεφαλαλγία: η υπολογιστική τομογραφία (CT, computed tomography) και η μαγνητική τομογραφία (MRI, magnetic resonance imaging). Η αξονική τομογραφία είναι συνήθως η προτιμώμενη επιλογή απεικόνισης όταν η εμφάνιση κεφαλαλγίας είναι οξεία, όπως σε έναν ασθενή με τραυματισμό στην κεφαλή, απότομη έναρξη σοβαρής κεφαλαλγίας ή αιφνίδια απώλεια συνείδησης. Η CT είναι πολύ ευαίσθητη στη διάγνωση της οξείας αιμορραγίας εντός του

εγκεφάλου ή του υπαραχνοειδούς χώρου και για αυτό πολλές φορές προτιμάται από την MRI. Έχει ευαισθησία 98% στις πρώτες 12 ώρες, πτώση στο 93% στις 24 ώρες και 50% στις 7 ημέρες. Επίσης, ακόμη ένα πλεονέκτημά της είναι ότι είναι μειωμένος ο χρόνος των σαρώσεων οπότε είναι και πολύ γρήγορη.¹⁹ Αν η CT είναι φυσιολογική και τα συμπτώματα επιμένουν, ο ιατρός χρησιμοποιεί την επόμενη μορφή απεικόνισης, καθώς η CT μπορεί να μην διαγνώσει κάποιες εγκεφαλικές βλάβες, ειδικά στο οπίσθιο μέρος και στη βάση του κρανίου. Ποικίλες μεταβολές σε αυτή την εικόνα μπορούν να μαρτυρήσουν την ύπαρξη δυσπλασιών και άλλων σοβαρών προβλημάτων¹⁵.



Εικόνα 8. Αξονική τομογραφία φυσιολογικού ατόμου (Πηγή: (Holle & Obermann, 2013)).

Η MRI ως απεικονιστική τεχνική είναι κάπως νεότερη από την CT, έχοντας εισέλθει στην κλινική πρακτική στις Ηνωμένες Πολιτείες στη δεκαετία του 1980. Η μαγνητική τομογραφία συνιστά μια διαδικασία εξέτασης για την αξιολόγηση ασθενών με υποξείες ή χρόνιες κεφαλαλγίες, υποψία όγκου στον εγκέφαλο ή άλλη μάζα που καταλαμβάνει χώρο και υδροκεφαλία. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται MRI αντίθεσης ενός ασθενούς με ημικρανία η οποία μπορεί να μας δώσει ακόμη καλύτερες απεικόνιση και σημαντικότερες πληροφορίες.¹⁰



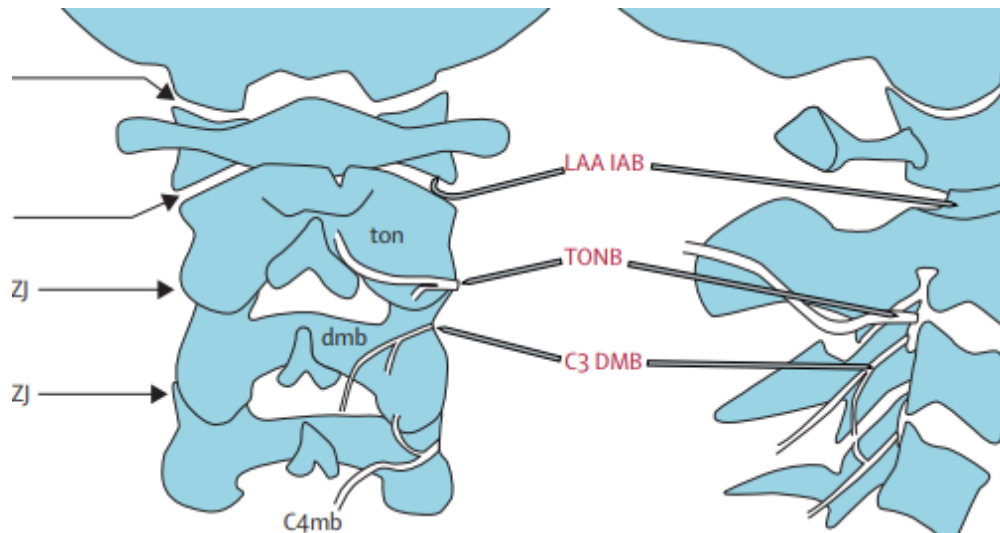
Εικόνα 9. MRI αντίθεσης ασθενούς με ημικρανία (Πηγή: <https://www.m3medical.com/>)

Παρά το υψηλότερο κόστος, η μαγνητική τομογραφία γενικά προτιμάται από την CT για την αξιολόγηση των κεφαλαλγιών. Η απόδοση μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την ένταση του πεδίου (0,2 έως 3 Tesla), τη χρήση παραμαγνητικής αντίθεσης, την επιλογή των αντίστοιχων ακολουθιών και τη χρήση των MRA και MRV. Εντούτοις, μπορεί να αντενδείκνυται σε ορισμένους ασθενείς με κλιπς ανευρύσματος ή βηματοδότη. Επιπλέον, περίπου το 8% των ασθενών είναι κλειστοφοβικοί και περίπου 2% είναι τόσο πολύ ώστε δεν μπορούν να ανεχθούν σε καμία περίπτωση την εξέταση. Η ανοικτή μαγνητική τομογραφία με βελτιωμένη ποιότητα εικόνας μπορεί να βοηθήσει σε αυτήν την κατάσταση. Η CT μπορεί να ανιχνεύσει τις περισσότερες, αλλά όχι όλες, ανωμαλίες που μπορεί να προκαλέσουν κεφαλαλγία. Η MRI είναι γενικά προτιμότερη για την αξιολόγηση της υποαραχνοειδούς αιμορραγίας, μετά από τραυματισμό της κεφαλής, για την ανίχνευση οστικών ανωμαλιών αλλά και της υδροκεφαλίας¹⁹.

Οι προαναφερθείσες διαγνωστικές τεχνικές είναι οι πιο κοινές, ωστόσο για τις δευτερογενείς κεφαλαλγίες δεν είναι τόσο χρήσιμες. Για παράδειγμα, η διάγνωση της αυχενογενούς κεφαλαλγίας γίνεται με διαφορετικές μεθόδους. Σε αυτές

περιλαμβάνονται και επεμβατικές και μη επεμβατικές τεχνικές. Πολλοί υποστηρίζουν ότι μπορούν να διαγνώσουν αυχενικές πηγές κεφαλαλγίας με την κλινική εξέταση των ανώτερων αρθρώσεων του αυχένα. Ωστόσο, αυτή η πρακτική δεν έχει επικυρωθεί⁶. Συνήθως για την επιβεβαίωση της διάγνωσης χρησιμοποιούνται επεμβατικές τεχνικές όπως ο αποκλεισμός συγκεκριμένων νεύρων. Αυτές δεν στοχεύουν μόνο στη μεταγενέστερη θεραπεία αλλά και στη διάγνωση. Η πιο γνωστή είναι η διάγνωση με αποκλεισμό των ινιακών νεύρων. Οι διαγνωστικοί αποκλεισμοί ανακουφίζουν από τον πόνο που προέρχεται από ένα συγκεκριμένο νεύρο, επιβεβαιώνοντας έτσι τη διάγνωση⁶. Επίσης, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι οι ευρύτεροι αποκλεισμοί των ινιακών νεύρων προκαλούν σταθερά πλήρη ανακούφιση από την κεφαλαλγία. Στην καλύτερη περίπτωση, έχουν ένα τύπο μερικής αποτελεσματικότητας στον πόνο είτε η κεφαλαλγία έχει αυχενική πηγή είτε όχι. Όπως θα αναφερθεί εκτενώς και στο επόμενο κεφάλαιο ο αποκλεισμός των ινιακών νεύρων ανακουφίζει προσωρινά από τον πόνο σε σημαντικό αριθμό ασθενών με ημικρανία, αθροιστική κεφαλαλγία και κεφαλαλγία τάσεως⁴⁴.

Οι επεμβατικοί ιατροί αντιμετώπισης του πόνου, χρησιμοποιούν ακτινοσκοπικά καθοδηγούμενους διαγνωστικούς νευρικούς αποκλεισμούς, για να ελέγξουν εάν οι συγκεκριμένες δομές είναι η πηγή του πόνου σε ασθενείς με υποψία κεφαλαλγίας. Οι μελέτες επικεντρώνονται σε τρεις δομές: τον αποκλεισμό της νεύρωσης των ζυγοαποφυσιακών αρθρώσεων, την A2-3 ζυγοαποφυσιακή άρθρωση που μπορεί να αποκλειστεί από την αναισθητοποίηση του τρίτου ινιακού νεύρου όπου διασχίζει την άρθρωση και προμηθεύει τους αρθρικούς κλάδους και την A3-4 ζυγοαποφυσιακή άρθρωση που μπορεί να αναισθητοποιηθεί με αποκλεισμό των έσω ραχιαίων κλάδων. Πλήρης ανακούφιση από την κεφαλαλγία μετά από τέτοιες ενέργειες, κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες, παρέχει αντικειμενικές ενδείξεις αυχενικής πηγής του πόνου⁶. Για να γίνει καλύτερα κατανοητή, η μέθοδος παρουσιάζεται στην Εικόνα 10.



Εικόνα 10. Οι οπίσθιες και πλευρικές απόψεις της ανώτερης σπονδυλικής στήλης, που δείχνουν τις κύριες πηγές αυχενογενούς κεφαλαλγίας, τα σχετικά νεύρα και τα σημεία όπου τοποθετούνται οι βελόνες για τους διαγνωστικούς αποκλεισμούς αυτών των δομών. AOJ= ατλαντοϊνιακή άρθρωση, A3 DM=βαθύς A3 αποκλεισμός έσω κλάδου οπίσθιου νευρικού στελέχους, A4mb = διάμεσος κλάδος του οπίσθιου νευρικού στελέχους, A4. dmb = βαθύς έσω κλάδος οπίσθιου νευρικού στελέχους A3.(Πηγή: (Bogduk & Govind, 2009).

Όταν υπάρχει υποψία ότι ένας ασθενής έχει περισσότερους από έναν τύπο κεφαλαλγίας και δεν μπορεί να εξαχθεί ασφαλές συμπέρασμα από τις απεικονιστικές τεχνικές, συνιστάται να συμπληρώσει ένα διαγνωστικό ημερολόγιο κεφαλαλγίας στο οποίο, για κάθε επεισόδιο, καταγράφονται τα κυριότερα χαρακτηριστικά. Έχει αποδειχθεί ότι ένα τέτοιο ημερολόγιο βελτιώνει τη διαγνωστική ακρίβεια, καθώς επιτρέπει μια πιο ακριβή εκτίμηση της κατανάλωσης αναλγητικών. Το ημερολόγιο βοηθά στην εκτίμηση της ποιότητας δύο ή περισσότερων διαφορετικών τύπων ή υποτύπων κεφαλαλγίας. Τέλος, διδάσκει στον ασθενή πώς να κάνει διάκριση μεταξύ διαφορετικών τύπων κεφαλαλγίας: για παράδειγμα μεταξύ ημικρανίας χωρίς αύρα και επεισοδιακής κεφαλαλγίας τύπου τάσεως.

Μια άλλη τεχνική που χρησιμοποιείται στην υποβοήθηση της διάγνωσης των κεφαλαλγιών είναι το υπερηχογράφημα Doppler. Πρόκειται για έναν ειδικό τύπο υπερήχων που χρησιμοποιείται για να εξετάσει τη ροή του αίματος. Χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα για να λάβει εικόνες της ροής του αίματος στις μεγάλες αρτηρίες

και φλέβες. Σαν τεχνική εμφανίζει αρκετά πλεονεκτήματα καθώς είναι μη επεμβατική, ανώδυνη και δεν χρησιμοποιεί ακτινοβολία. Σε μια μελέτη από τους Arjona et al., 36 ασθενείς με ημικρανία χωρίς αύρα και 51 ασθενείς με κεφαλαλγία τάσεως (ηλικιακή ομάδα 16-50 ετών) που διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας του 1988 συμμετείχαν στη μελέτη. 44 υγιείς εθελοντές, που ταίριαζαν με την ηλικία και το φύλο, σχημάτισαν την ομάδα ελέγχου. Η μέση ταχύτητα ροής (TAMV), ο δείκτης παλμικότητας (PI) και ο δείκτης κράτησης της αναπνοής (BHI) μετρήθηκαν μέσω της ακτινογραφίας TCD στη μεσαία εγκεφαλική αρτηρία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο TAMV ήταν υψηλότερος στην ημικρανία χωρίς αύρα παρά στην επεισοδιακή κεφαλαλγία τάσεως TH ($p = 0,034$). Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων σχετικά με το PI ή το BHI.³ Μια άλλη μελέτη που αποσκοπούσε στον καθορισμό της αποτελεσματικότητας της τεχνικής καταγράφηκαν συνολικά 30 ημικρανίες και 31 υγιή άτομα ελέγχου. Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με κεφαλαλγία και της ομάδας ελέγχου παρατηρήθηκαν στο PI και το RI τόσο των δεξιών όσο και των αριστερών PCA και στο RI και των δεξιών και των αριστερών CRA. Τα PI και RI του αριστερού VA ήταν σημαντικά χαμηλότερα στα άτομα με ημικρανία τόσο κατά τη διάρκεια των περιόδων με κεφαλαλγία όσο και των περιόδων χωρίς κεφαλαλγία από ότι εκείνες των ατόμων ελέγχου. Μεταξύ των ημικρανιών, οι μέγιστες συστολικές και τελικές διαστολικές ταχύτητες του αριστερού VA αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια περιόδων κεφαλαλγίας σε σχέση με εκείνες που διαπιστώθηκαν κατά τις περιόδους χωρίς κεφαλαλγία.³

Υπάρχουν και πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, οι οποίες βέβαια γίνονται όταν υπάρχει σοβαρότερο πρόβλημα. Ανάλογα με τα συγκεκριμένα συμπτώματα ημικρανίας, ο γιατρός μπορεί να συστήσει οσφυονωτιαία παρακέντηση. Αυτή η δοκιμασία, όπως και άλλες δοκιμές που διεξάγονται σε πάσχοντες από ημικρανία, δεν θα αποδείξει ότι ο ασθενής έχει ημικρανίες. Ωστόσο, μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της ημικρανίας, αποκλείοντας άλλες διαταραχές που έχουν τα ίδια συμπτώματα.

Μια ευρωπαϊκή μελέτη του 2005 διενήργησε οσφυονωτιαία παρακέντηση σε ασθενείς που προσήλθαν στα επείγοντα με έντονη κεφαλαλγία. Η οσφυονωτιαία

παρακέντηση πραγματοποιήθηκε μετά από CT σάρωση, η οποία δεν έδειξε τίποτα για την αιτία που προκαλούσε τον πόνο. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση σε αυτή τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση περιπτώσεων υπαραχνοειδούς αιμορραγίας, και ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας⁵⁰

Αν ο ιατρός υποπτεύεται ότι η ημικρανία οφείλεται σε κάποιο άλλο αίτιο όπως για παράδειγμα ανεύρυσμα, τότε η αγγειογραφία υπολογιστικής τομογραφίας (CTA) χρησιμοποιεί ένεση πλούσιου σε ιώδιο υλικού αντίθεσης και CT ανίχνευσης για να βοηθήσει στη διάγνωση και την αξιολόγηση της κατάστασης. Και αυτή συνιστά μη επεμβατική τεχνική χωρίς να έχει παρενέργειες⁴⁴. Υπάρχουν και άλλες ακτινολογικές εξετάσεις, ωστόσο είναι εξειδικευμένες, χρησιμοποιούνται πολύ πιο σπάνια και δεν θα αναφερθούν στα πλαίσια της συγκεκριμένης εργασίας.

5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΩΝ

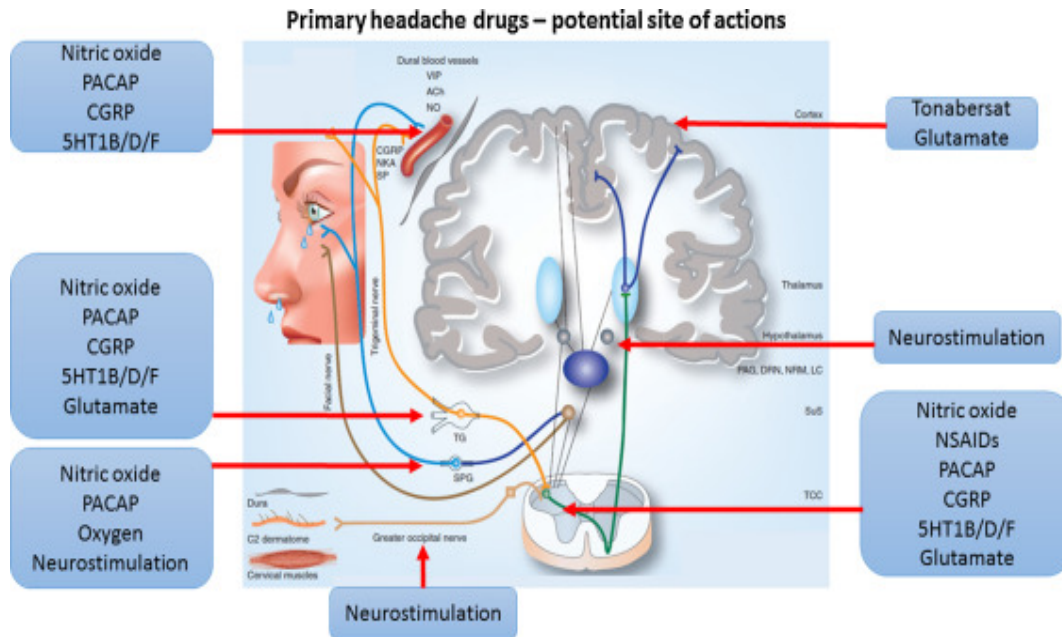
Κατά τη διάρκεια των ετών έχουν προταθεί πολλές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση των κεφαλαλγιών. Σε αυτές περιλαμβάνονται όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, φαρμακευτικές, επεμβατικές αλλά και μη επεμβατικές τεχνικές. Κάθε μια από αυτές έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της, και δεν είναι αποτελεσματικές όλες σε κάθε περίπτωση. Πραγματοποιήθηκε λεπτομερής έρευνα της βιβλιογραφίας σε πολλαπλές βάσεις δεδομένων (MEDLINE – PubMed, Scopus, ISI – Web of Science και Google Scholar), προκειμένου να εντοπισθούν οι μελέτες που αφορούν στη θεραπεία των διαφορετικών τύπων κεφαλαλγιών. Παρακάτω θα αναφερθούν οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες θεραπευτικές τεχνικές.

5.α. Φαρμακευτική αγωγή

Πολλά φάρμακα βρίσκονται τόσο σε εργαστηριακό όσο και κλινικό στάδιο τόσο για τις πρωτογενείς κεφαλαλγίες όσο και για τις δευτερογενείς.

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ετών η ανάπτυξη φαρμάκων για τη θεραπεία της κεφαλαλγίας απέδωσε μερικές καινοτόμες θεραπείες. Μια βασική πρόκληση είναι η αποσαφήνιση της παθοφυσιολογικής βάσης των πρωτογενών κεφαλαλγιών. Έτσι, μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν σαφείς ανθρώπινοι βιοδείκτες για καμία από τις πρωτογενείς κεφαλαλγίες ή πληροφορίες για τους μοριακούς μηχανισμούς της νόσου σε υποπληθυσμούς ασθενών, που να μπορούν να καθοδηγήσουν την ανακάλυψη και ανάπτυξη φαρμάκων.

Στην παρακάτω εικόνα διακρίνονται οι πιθανές θέσεις δράσης των φαρμάκων κατά των πρωτογενών κεφαλαλγιών. Ουσιαστικά απεικονίζονται σηματοδοτικά μόρια που εμπλέκονται σε πρωτογενείς κεφαλαλγίες και σχετίζονται με την ανάπτυξη φαρμάκων.



Εικόνα 11. Τρόπος δράσης φαρμάκων έναντι των κεφαλαλγιών. CGRP πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο καλσιτονίνης, NSAIDs, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. 5-HT, 5-υδροξυτρυπταμίνη. TG, γάγγλιο τριδύμου. TNC, πυρήνας του τριδύμου. SP, ουσία P, PACAP, πολυπεπτιδίου ενεργοποίησης αδενυλικής κυκλάσης υπόφυσης.

5.β. Πρωτογενείς κεφαλαλγίες

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας διακρίνονται σε δύο τύπους, τα *φάρμακα διαφυγής*, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία που λαμβάνεται όταν αρχίζει η ημικρανία και τα *προληπτικά φάρμακα* που λαμβάνονται για την πρόληψη των κρίσεων. Πολλοί άνθρωποι που έχουν ημικρανίες διαπιστώνουν ότι τα απλά παυσίπονα, όπως η παρακεταμόλη, η ασπιρίνη και η ιβουπροφαίνη, μπορούν να βοηθήσουν αποτελεσματικά στη μείωση των συμπτωμάτων τους. Τείνουν να είναι πιο αποτελεσματικά, εάν ληφθούν κατά τα πρώτα σημεία εκδήλωσης μιας ημικρανικής κρίσης, καθώς αυτό τους δίνει χρόνο να απορροφηθούν από το αίμα και να κατευνάσουν τα συμπτώματά. ²⁷

Η θεραπεία της ημικρανίας έχει δύο στόχους: να τερματίσει τις οξείες κρίσεις και να αποφευχθεί η επόμενη κρίση. Το τελευταίο μπορεί δυνητικά να αποτρέψει την εξέλιξη από επεισοδιακή σε χρόνια κατάσταση. Όσον αφορά την προσπάθεια να τερματιστούν οι οξείες κρίσεις, η ημικρανία αντιπροσωπεύει μία από τις ελάχιστες καταστάσεις πόνου για τις οποίες έχει αναπτυχθεί ένα συγκεκριμένο

φάρμακο (δηλ. τριπτάνη) με βάση την κατανόηση των μηχανισμών της νόσου. Αντίθετα, η προσπάθεια πρόληψης της ημικρανίας συνιστά πρόκληση, καθώς μπορεί να προέρχεται από άγνωστο αριθμό εγκεφαλικών περιοχών και να σχετίζεται με γενικευμένες λειτουργικές και δομικές ανωμαλίες του εγκεφάλου. Η από του στόματος χορήγηση φαρμάκων περιλαμβανομένης της ασπιρίνης, της ιβουπροφαίνης, της ακεταμινοφαίνης, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, των μυοχαλαρωτικών και της κωδεΐνης έχουν δείξει επιτυχία στην πρόληψη και τη θεραπεία των κεφαλαλγιών τάσεως, ενώ η προσθήκη καφεΐνης σε αυτά τα αναλγητικά μπορεί να αυξήσει την αποτελεσματικότητά τους. Παρακάτω θα αναφερθεί η δράση αυτών των φαρμάκων με λεπτομέρειες.²⁵

Η ακεταμινοφαίνη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) όπως η ιβουπροφαίνη, η ναπροξένη και η ασπιρίνη χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της οξείας ημικρανίας (Evers et al., 2009).³⁰ Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η αναλογία των ασθενών που είναι ελεύθερη από πόνο στις 2 ώρες είναι 19% μετά από χορήγηση 1000 mg παρακεταμόλης και 26% μετά από χορήγηση 400 mg ιβουπροφαίνης (Rabbie et al., 2013).³¹

Ο τρόπος δράσης της ακεταμινοφαίνης και των ΜΣΑΦ σε ημικρανία οφείλεται σε αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών μιας και έχει αποδειχθεί ότι η προσταγλανδίνη I₂ και η προσταγλανδίνη E₂ προκαλούν κρίσεις τύπου ημικρανίας όταν εγχέονται ενδοφλεβίως. Τα ΜΣΑΦ έχουν επίσης δοκιμαστεί προκλινικά για να εμποδίσουν τη νευρογενή φλεγμονή και αναστέλλουν την τριάδα δεύτερης τάξης νευρώνων²⁷.

Γενικά, τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση των ημικρανικών κρίσεων υπάρχει για τα εξής απλά αναλγητικά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (αναφέρονται μόνο αυτά που κυκλοφορούν στην Ελλάδα): ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε δόση ως 1000 mg ιβουπροφαίνη 200 mg-800mg, δικλοφαινάκη 50 mg-100mg, τολφαιναμικό οξύ 200 mg (14) και παρακεταμόλη 1000 mg (Συστάσεις επιπέδου Α). Ο συνδυασμός ακετυλοσαλικυλικής λυσίνης με μετοκλοπραμίδη έχει μελετηθεί και αποδείξει καλή αποτελεσματικότητα και παρόμοια με τη χαμηλή δόση των δισκίων σουματριπτάνης.⁵⁴

Υπάρχουν ενδείξεις επίσης για τη χρήση ακεταμινοφαίνης, ιβουπροφαίνης, κετοπροφένης, δικλοφενάκης, ναπροξένης και ακετυλοσαλικυλικού οξέος για την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας τάσεως. Ωστόσο δεν αποτελούν ειδική θεραπεία. Σε αντίθεση με την ημικρανία, στην κεφαλαλγία τάσεως έχουν επίσης καλά αποτελέσματα και οι ανταγωνιστές του μονοξειδίου του αζώτου²⁷.

Το μοναδικό μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα για την αντιμετώπιση ημικρανικής κρίσης στην παιδική ή την εφηβική ηλικία είναι η ιβουπροφαίνη (10mg/kg βάρους σώματος) και το απλό αναλγητικό παρακεταμόλη (15mg/kg βάρους σώματος) (23) (Σύσταση επιπέδου B). Η παρακεταμόλη είναι το μόνο φάρμακο που μπορεί να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενώ σε κάποιες Ευρωπαϊκές χώρες τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορούν να χορηγηθούν κατά το δεύτερο ή και κατά το πρώτο τρίμηνο (Σύσταση επιπέδου B)²⁵.

Οι τριπτάνες προκάλεσαν επανάσταση στην θεραπεία της οξείας ημικρανίας και είναι αρκετά αποτελεσματικές. Οι τριπτάνες είναι ειδικά φάρμακα για τη θεραπεία της ημικρανικής κρίσης, που επίσης χρησιμοποιούνται και στην αθροιστική κεφαλαλγία αλλά όχι σε άλλες μορφές κεφαλαλγίας. Φαρμακολογικά ανήκουν στους αγωνιστές των υποδοχέων 5-HT_{1B/1D}, που είναι υποδοχείς της σεροτονίνης. Ο τρόπος δράσης τους βασίζεται στο γεγονός ότι αναστέλλοντας της δέσμευση της σεροτονίνης στον υποδοχέα της θα έχει ως αποτέλεσμα τη αναστολή της μεταβίβασης του σήματος πόνου (Winther et al., 2016). Μόνο η φροβατριπτάνη 2,5 mg, δυο φορές την ημέρα, έχει αποτελεσματική προληπτική δράση και μόνο στην καταμηνία ημικρανία, όπως αποδεικνύεται σε δυο μελέτες με εικονικό φάρμακο. Έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες, που έδειξαν ότι μόνο το 18-58% είναι χωρίς πόνο 2 ώρες μετά την από του στόματος θεραπεία και το 17-33% διατηρούνται χωρίς πόνο μετά από 24 ώρες. Επειδή η κεντρική ευαισθητοποίηση πιστεύεται ότι διαδραματίζει βασικό ρόλο στην κεφαλαλγία τάσεως δοκιμάζονται φάρμακα, που μπορεί να αντισταθμίζουν τη διατήρηση της κεντρικής ευαισθητοποίησης. Ο υποδοχέας του N-μεθύλιο D-ασπαρτικού οξέος (NMDA) εμπλέκεται στη διατήρηση της κεντρικής ευαισθητοποίησης και οι ανταγωνιστές NMDA μπορούν να αντιστρέψουν την υπάρχουσα κεντρική ευαισθητοποίηση σε

μοντέλα πόνου. Η Memantine είναι ένας τέτοιος ανταγωνιστής των NMDA υποδοχέων, ο οποίος επίσης αποκλείει και τη νικοτινική ακετυλοχολίνη.

Εκτός από τους ανταγωνιστές του υποδοχέα της σεροτονίνης έχουν κατασκευαστεί και άλλοι ανταγωνιστές υποδοχέων που εμπλέκονται στην μετάδοση του πόνου. Τέτοιοι είναι οι υποδοχείς του γλουταμινικού και του AMPA. Δεδομένης της αυξανόμενης κατανόησης της σπουδαιότητας των προδρόμων συμπτωμάτων (που πιθανώς αντιπροσωπεύουν ανώμαλη ευαισθησία στη διακύμανση της υποθαλαμικής οριζόντιας ομοιόστασης) και της αύρας στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας, έχουν επίσης δημιουργηθεί φάρμακα που στοχεύουν τους υποδοχείς γκρελίνης, λεπτίνης και ορεξίνης.²⁵

Από τα πιο σημαντικά μόρια στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας είναι το πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης (CGRP, Calcitonin gene-related peptide). Πρόκειται για ένα νευροπεπτίδιο που υπάρχει στο 36-40% των κυτταρικών σωμάτων στο γάγγλιο του τριδύμου, καθώς και σε νευρικές ίνες γύρω από τον εγκέφαλο και τις αρτηρίες. Το CGRP είναι ένας ισχυρός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας και η ενεργοποίηση του CGRP υποδοχέα οδηγεί σε αυξημένη κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη. Το πιο συναρπαστικό φάρμακο που βρίσκεται επί του παρόντος υπό ανάπτυξη είναι εξανθρωπισμένα μονοκλωνικά αντισώματα κατά του CGRP. Η ανάπτυξη αυτών των μονοκλωνικών αντισωμάτων απευθύνεται σε CGRP και στους υποδοχείς του (Diener, 2014, Bigalet αϊ., 2015, Edvinsson, 2015, Russo, 2015). Η ιδέα βασίζεται στον εντοπισμό του CGRP στο γάγγλιο του τριδύμου και στη συνάφειά του με την παθοφυσιολογία της ημικρανίας. Αξιοσημείωτο είναι ότι μια μεμονωμένη ένεση μπορεί να αποτρέψει ή να μειώσει σημαντικά τις κρίσεις ημικρανίας για 3 μήνες.

Εκτός από τα παραπάνω φάρμακα κατά τη θεραπεία είναι πολύ συχνή και η χρήση αντιεμετικών φαρμάκων. Συνιστάται η χρήση τους σε ασθενείς με έντονη ναυτία, καθώς η ναυτία μπορεί να αποτελεί επιπρόσθετο παράγοντα δυσκολίας στην αποτελεσματικότητα των απλών αναλγητικών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ή τριπτανών. Η μετοκλοπραμίδη έχει αποδείξει ότι έχει και μια αναλγητική ιδιότητα, είτε χορηγούμενη από το στόμα είτε ενδοφλέβια (Συστάσεις επιπέδου Β)²⁵.

Έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλα φάρμακα για τη θεραπεία άλλων τύπων κεφαλαλγιών. Ενδεικτικά αναφέρονται κάποια από αυτά. Η πρώτη έκθεση σχετικά με την οξυγονοθεραπεία για την αθροιστική κεφαλαλγία ήταν το 1952. Η λογική πίσω από τη χρήση του οξυγόνου δεν είναι ξεκάθαρη. Δοκιμάστηκε γιατί πιθανότατα εκείνη την εποχή πιστεύονταν ότι προκαλούσε τη διάσπαση των εξωκρανιακών αγγείων, τα οποία συστέλλονταν κατά την εισπνοή οξυγόνου.

Σε όλες τις περιπτώσεις, όποια φαρμακευτική αγωγή και αν ακολουθείται συνιστάται η τήρηση ημερολογίου κεφαλαλγίας, ώστε να διαπιστωθεί τυχόν προοδευτική αύξηση της συχνότητας της χρήσης τους και να αντιμετωπιστεί κατάλληλα με φαρμακευτική θεραπεία από ειδικό (Σύσταση επιπέδου Α).

5.α.β. Δευτερογενείς κεφαλαλγίες

Όσον αφορά την αυχενογενή κεφαλαλγία η αντιμετώπιση της είναι διαφορετική. Λόγω της παθοφυσιολογίας της, η ενδοαρθρική έγχυση με στεροειδή μπορεί να είναι αποτελεσματική για τη διάγνωση καθώς και βραχυπρόθεσμη ανακούφιση από τον πόνο. Οι Narouze et al. έδειξαν ευνοϊκή μακροπρόθεσμη έκβαση μετά από εφαρμογή παλμικής και θερμικής ραδιοσυχνότητας της ατλαντοινιακής άρθρωσης.³² Κατά τη διάρκεια των θεραπειών πρέπει οι εγχύσεις να γίνονται με την ύψιστη προσοχή, για την αποφυγή τραυματισμών στην σπονδυλική αρτηρία, των ραχιαίων κλάδων και του γαγγλίου, ώστε να αποφευχθούν σοβαρές επιπλοκές.

Ο Narouze³² ανέφερε επίσης την εφαρμογή έγχυσης στεροειδών υποβοηθούμενη από υπερηχογραφία, μα σε μια προσπάθεια να προσθέσει περισσότερη ασφάλεια στη διαδικασία, διότι ο υπερηχογράφος μπορεί να αναγνωρίσει τις σχετικές δομές μαλακού ιστού κοντά στην άρθρωση (σπονδυλική αρτηρία και ραχιαίο γάγγλιο A2). Από τις ευρέως αποδεκτές θεραπείες σε ασθενείς με αυχενογενή κεφαλαλγία είναι η επισκληρίδιος έγχυση φαρμάκων στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (CESI). Δύο προοπτικές μελέτες έδειξαν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα της CESI σε ασθενείς με αυχενογενή κεφαλαλγία, που αφορούν τόσο βραχυπρόθεσμη όσο και μακροπρόθεσμη ανακούφιση από τον πόνο²⁵.

Οι μέθοδοι φαρμακολογικής θεραπείας για την αυχενογενή κεφαλαλγία περιλαμβάνουν πολλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την προληπτική ή ανακουφιστική αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας τύπου τάσεως, ημικρανίας και συνδρόμων "νευροπαθητικού" πόνου. Τα απαριθμούμενα φάρμακα δεν έχουν εγκριθεί ούτε από την αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ούτε έχουν μελετηθεί αυστηρά σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και προτείνονται μόνο ως πιθανές θεραπείες που βασίζονται στην κλινική εμπειρία.

5.β. Ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες

Λόγω του γεγονότος ότι ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό ασθενών (περίπου 20%) με κεφαλαλγία δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλες τεχνικές θεραπείας. Επιπλέον, οι σοβαρές αντενδείξεις για κάποια από τα προτεινόμενα φαρμακευτικά σκευάσματα οδήγησαν στην ανάπτυξη ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών. Σε αυτές περιλαμβάνονται αποκλεισμοί (διηθήσεις) με τοπικά αναισθητικά και/ή στεροειδή, των περιφερικών νεύρων και των γαγγλίων τόσο της κεφαλής, όσο και του αυχένα. Κυρίως στοχεύονται τα ινιακά νεύρα, ορισμένοι κλάδοι του τριδύμου νεύρου, το σφηνοϋπερώιο γάγγλιο και το γασσέριο γάγγλιο του τριδύμου. Ως ελάχιστα επεμβατική τεχνική θεωρείται επίσης η εφαρμογή παλμικής ραδιοσυχνότητας στα ινιακά νεύρα, σε άλλα περιφερικά νεύρα της κεφαλής (υπερκόγχιο, υπερτροχίλιο κ.α.) και στο σφηνοϋπερώιο γάγγλιο, αλλά και η νευροδιέγερση, τόσο η περιφερική (των ινιακών νεύρων) όσο και η κεντρική (υποθαλάμου). Παρακάτω θα εξεταστούν λεπτομερώς οι πιο κοινές τεχνικές.

6. ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΙ ΝΕΥΡΩΝ ΚΑΙ ΓΑΓΓΛΙΩΝ

Όπως αναφέρθηκε πρόκειται για νευρικούς αποκλεισμούς ή αποκλεισμούς γαγγλίων. Ο νευρικός αποκλεισμός συνιστά την έγχυση τοπικού αναισθητικού και στεροειδούς, πλησίον του νεύρου. Το αναισθητικό εμποδίζει τα σήματα πόνου για μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο, ενώ το στεροειδές λειτουργεί για να "ηρεμήσει" το ερεθισμένο νεύρο, μερικές φορές εξαλείφοντας την ανάγκη για περαιτέρω

θεραπεία. Επειδή η έγχυση στο νεύρο είναι οδυνηρή, οι νευρικοί αποκλεισμοί εκτελούνται συνήθως υπό τοπική αναισθησία³⁷.

Όπως και οι υπόλοιπες τεχνικές θεραπείας ομοίως και αυτή εμφανίζει κάποια μειονεκτήματα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του αποκλεισμού των περιφερικών νεύρων είναι συνήθως ήπιες, προβλέψιμες και όχι σοβαρές. Υπάρχουν περιστασιακά παραισθησίες στην αισθητική κατανομή των νευρικών κλάδων και αιμωδίες, ενώ μπορεί να εμφανιστούν τοπικά συμπτώματα όπως πόνος ή αιμάτωμα. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί και συμπτώματα όπως ζάλη ή μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, ωστόσο είναι παροδικές και όχι πολύ συχνές. Από τη χρήση στεροειδών και τοπικών αναισθητικών δύναται να προκληθεί και αλλεργική αντίδραση. Η έγχυση κορτικοστεροειδών μπορεί να σχετίζεται τόσο με τοπικές όσο και με συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αλωπεκία, δερματική ατροφία, υπέρχρωση και σύνδρομο Cushing. Τα συμπτώματα είναι πιο έντονα όταν οι εγχύσεις είναι συχνές και σε υψηλές δόσεις.³⁷

Ο αποκλεισμός περιφερικών νεύρων έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία μιας ποικιλίας κεφαλαλγιών. Μπορούν να εφαρμοστούν εγχύσεις σε περιφερικούς κλάδους του τριδύμου νεύρου και των ινιακών νεύρων, παρέχοντας ανακούφιση από οξεία κεφαλαλγία για ημέρες, εβδομάδες ακόμη και μήνες. Συνήθως παρέχουν ανακούφιση από τον πόνο που υπερβαίνει κατά πολύ το αναισθητικό τους αποτέλεσμα. Η παρατεταμένη αναλγησία μετά από την έγχυση μπορεί να οφείλεται σε επιδράσεις σε κεντρικό επίπεδο. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται από παρατηρήσεις ότι τα συνδεόμενα συμπτώματα, όπως η φωτοφοβία, μπορεί να μειωθούν μετά τον αποκλεισμό, ενώ η δερματική αλλοδυνία μπορεί επίσης να μειωθεί πάρα πολύ. Επιπλέον, η έγχυση στα ινιακά νεύρα είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στην αντιμετώπιση μιας κρίσης αθροιστικής κεφαλαλγίας, η οποία ουσιαστικά είναι διαμεσολαβούμενη από το τρίδυμο νεύρο.³⁷

Θεωρητικά, οι αποκλεισμοί περιφερικών νεύρων μπορούν να αντιμετωπίσουν μια ποικιλία διαταραχών κεφαλαλγίας και να έχουν διάφορες ενδείξεις. Η πιο κοινές ενδείξεις περιλαμβάνουν:

1. Αντιμετώπιση χρόνιας ημικρανίας
2. Ταχεία καταστολή κρίσης αθροιστικής κεφαλαλγίας

3. Απογαλακτισμός των ασθενών με φαρμακευτική αγωγή με κατάχρηση αναλγητικών
4. Επαναλαμβανόμενοι περιοδικά αποκλεισμοί στη θεραπεία της χρόνιας ημερήσιας κεφαλαλγίας (CDH)

Εκτός από τα ινιακά νεύρα μπορεί να εφαρμοστεί αποκλεισμός άλλων περιφερικών νεύρων. Η λογική πίσω από τη χρήση του αποκλεισμού ενός περιφερικού νεύρου για την καταστολή του πόνου βασίζεται στην ικανότητα των τοπικών αναισθητικών να αποκλείουν επιλεκτικά αισθητικές ίνες σε μικτά νεύρα σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις. Η διάρκεια του αποκλεισμού εξαρτάται από τη δόση και τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του τοπικού αναισθητικού. Επιπλέον, αποκλεισμός νεύρων στην κεφαλή και τον τράχηλο μπορούν να παράγουν ευεργετικά αποτελέσματα σε σύνδρομα πόνου που αφορούν περιοχές εκτός του τμήματος που εξυπηρετείται από το αναισθητοποιημένο νεύρο.

6.α.Αποκλεισμός ινιακών νεύρων

Table 4.1 Indications for greater occipital nerve block

Type of headache
1. Migraine
Migraine with aura
Migraine without aura
Status migrainosus
Chronic migraine
2. Tension-type headache
Episodic
Chronic
3. Cluster headache
Episodic
Chronic
4. Chronic daily headache
5. Hemicrania continua
6. New daily persistent headache
7. Cervicogenic headache
8. Posttraumatic headache
9. Post-dural puncture headache
10. Occipital neuralgia
11. Trigeminal neuralgia

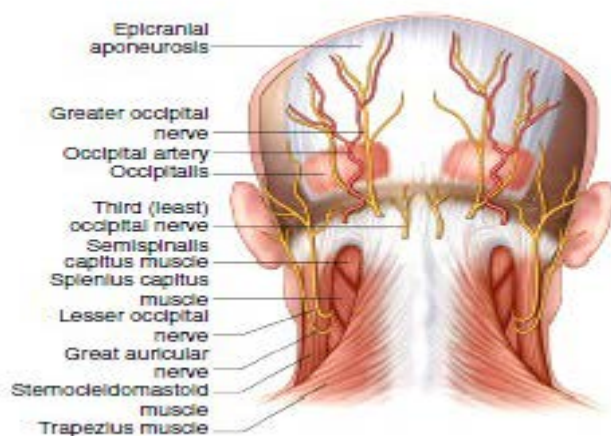
Πριν αναφερθούμε στον τρόπο με τον οποίο εκτελείται η τεχνική να αναφερθεί ότι τα ινιακά νεύρα είναι το μείζον και το έλασσον και αποτελούν κλάδους του αυχενικού πλέγματος. Το έλασσον ινιακό νεύρο (A2, A3) περνά από το πρόσθιο χείλος του στερνοκλειδομαστοειδούς και διαιρείται σε δυο δερματικούς κλάδους ενώ το μείζον αποτελεί κλάδο του δεύτερου αυχενικού νεύρου και ανέρχεται πάνω από το οπίσθιο τμήμα του δέρματος του κρανίου νευρώνοντας το δέρμα του κρανίου προς τα εμπρός¹⁴.

Πριν την εφαρμογή της έγχυσης πραγματοποιείται καλός καθαρισμός της περιοχής και αντισηψία. Ακολουθεί έγχυση του φαρμάκου που είναι συνήθως λιδοκαΐνη 10-20 mg/mL και/ή βουπιβακαΐνη 2,5-5 mg/mL ή ροπιβακαΐνη 3-5 mg/mL. Ο όγκος που εγχέεται είναι συνήθως 1,5-3 ml ανά νεύρο και η έγχυση πραγματοποιείται με βελόνη 1,5–3,75 cm. Για τον αποκλεισμό του ελάσσονος ινιακού νεύρου η έγχυση γίνεται επί της πρόσφυσης του στερνοκλειδομαστοειδούς μυός, επάνω από τη μαστοειδή απόφυση ενώ για τον αποκλεισμό του μείζονος γίνεται επί τα εκτός της πρόσφυσης του τραπεζοειδούς μυός στη βάση του κρανίου⁴⁵.

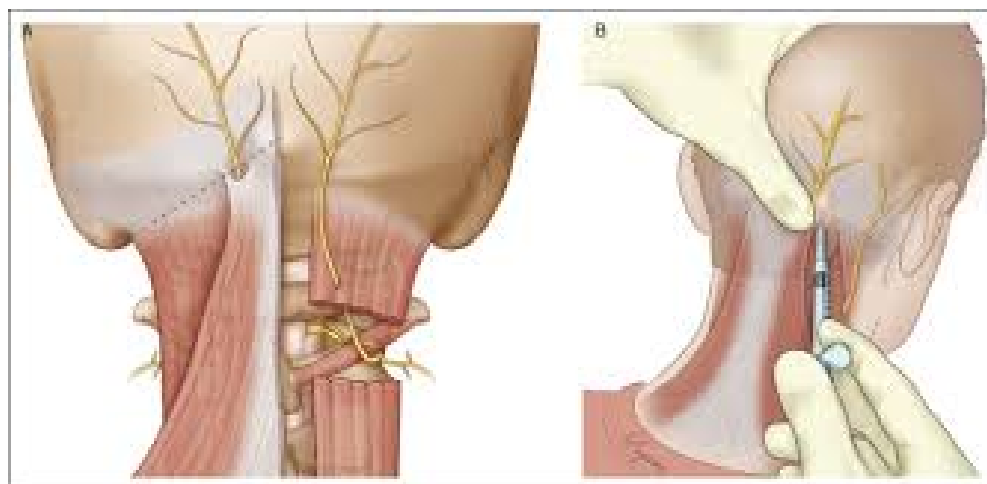
Η έγχυση γίνεται μία φορά κάθε 2-4 εβδομάδες, ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Είναι πιθανόν να είναι περιττές οι επόμενες εγχύσεις εάν προκληθεί άμεση ανακούφιση. Ωστόσο, για τη μεταβατική φροντίδα όταν απογαλακτιστεί από την αναλγητική κατάχρηση, μπορεί να είναι απαραίτητη η επανέγχυση αναλγητικού σε 2-4 εβδομάδες. Να αναφερθεί ότι κάποιες φορές η έγχυση μπορεί να γίνει και καθοδηγούμενα με τη χρήση υπερήχων ώστε να επιτευχθούν πιο καλά αποτελέσματα. Εάν τα στεροειδή χορηγούνται σε επαναλαμβανόμενη βάση, πρέπει οι εγχύσεις να εκτελούνται λιγότερο συχνά, συνήθως σε διαστήματα 3 μηνών ή μεγαλύτερα, για την αποφυγή συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ωστόσο, αυτό το διάστημα μπορεί να είναι μικρότερο για ασθενείς με αθροιστική κεφαλαλγία.

Μια επιτυχής έγχυση θα ανακουφίσει τον πόνο του ασθενούς και θα προκαλέσει αναισθησία στο οπίσθιο τριχωτό της κεφαλής. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται για τη διάρκεια δράσης του αναισθητικού παράγοντα. Μπορεί να

τοποθετηθεί πάγος στις αναισθητοποιημένες θέσεις για να μειωθεί η ενόχληση μετά τη διαδικασία. Συνήθως 10 έως 20 λεπτά συνιστούν ένα καλό πρωτόκολλο για τη θεραπεία με πάγο ⁴⁵



Στην παρακάτω εικόνα δίνεται ο τρόπος εφαρμογής του αποκλεισμού του ινιακού νεύρου και αριστερά η περιοχή δράσης.



Εικόνα 12. Τρόπος εφαρμογής του αποκλεισμού των ινιακών νεύρων (Πηγή: <https://www.practicalpainmanagement.com>).

Η αποτελεσματικότητα του αποκλεισμού του μείζονος ινιακού νεύρου έχει εκτιμηθεί σε αρκετές μελέτες για τη θεραπεία ποικίλων τύπων κεφαλαλγίας. Για παράδειγμα, 150 ασθενείς με χρόνια ημικρανία υποβλήθηκαν σε θεραπεία με

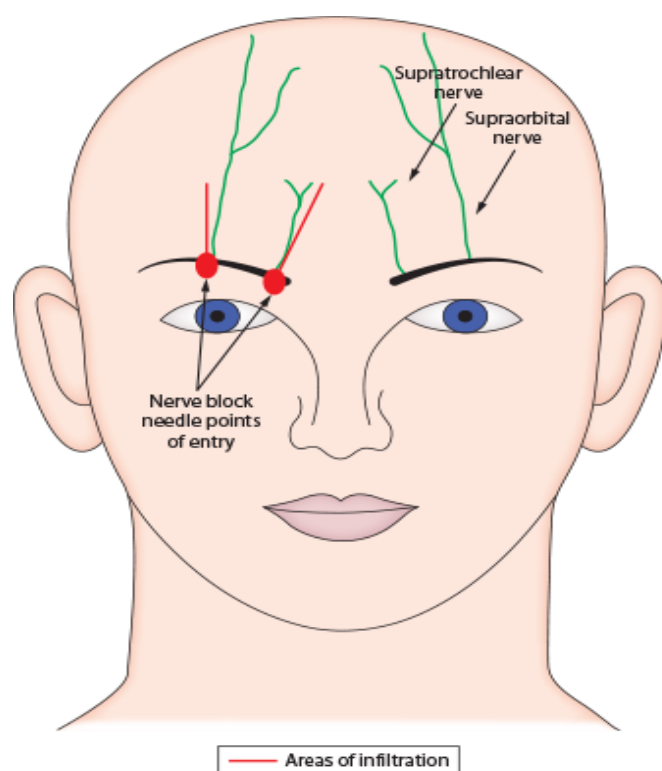
αποκλεισμό των ινιακών νεύρων έχοντας ως αποτέλεσμα θετική ανταπόκριση σε 78 ασθενείς και βελτίωση σε 90 ασθενείς μετά τον αποκλεισμό. Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι σε σύγκριση με τις παρεμβάσεις ελέγχου στους ασθενείς με ημικρανία, ο αποκλεισμός του μείζονος ινιακού νεύρου μείωσε σημαντικά την ένταση του πόνου και τη χρήση αναλγητικών, αλλά δεν είχε σημαντική επίδραση στη διάρκεια της κεφαλαλγίας²⁸

Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι αποκλεισμοί των ινιακών νεύρων είναι επιτυχείς στη θεραπεία ασθενών με ινιακή νευραλγία, ημικρανία, αθροιστική κεφαλαλγία και αυχενογενή κεφαλαλγία. Επιπλέον, οι αποκλεισμοί αυτοί μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο και στη διάγνωση και στη θεραπεία της κεφαλαλγίας λόγω υπερβολικής χρήσης φαρμάκων. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να επιβεβαιωθεί αυτό το εύρημα.

Μετά από έναν αποκλεισμό ινιακού νεύρου, ο ασθενής μπορεί να αισθάνεται δυσφορία και ευαισθησία στο σημείο της ένεσης. Αυτό θα πρέπει να υποχωρήσει μέσα σε λίγες ημέρες. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρατηρηθούν μετά από μια τέτοια επεμβατική θεραπεία είναι λοίμωξη και η αιμορραγία στο σημείο της ένεσης, αιμάτωμα, ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα κορτικοστεροειδή (δηλ. οίδημα, αποχρωματισμός του δέρματος και συναισθηματικές διαταραχές) και ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην φαρμακευτική αγωγή (π.χ. προσωρινή κεφαλαλγία, ναυτία, αισθητικές αλλαγές και δυσφορία στο στήθος). Σπάνια μπορεί να εμφανιστεί μια νευρολογική επιπλοκή γνωστή ως παροδική παράλυση προσώπου. Ωστόσο, αυτό είναι προσωρινό και συνήθως λύεται μέσα σε τέσσερις έως πέντε ώρες μετά την ένεση. Αυτή η επιπλοκή πιστεύεται ότι οφείλεται στην ακούσια εξάπλωση του διαλύματος αναισθησίας κατά μήκος των ιστών⁵²

Η χρήση της αναισθησίας για τον αποκλεισμό των κλάδων του ινιακού νεύρου μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματικό εργαλείο και για τη διαχείριση των αυχενογενών κεφαλαλγιών. Ενέσεις με στεροειδή υποδεικνύονται σε περιπτώσεις πολυεπίπεδης εκφύλισης δίσκου ή της σπονδυλικής στήλης. Επίσης, εγχύσεις μόνο με τοπικό αναισθητικό σε συγκεκριμένα σημεία πυροδότησης (trigger points) μπορούν επίσης να παρέχουν προσωρινή ανακούφιση από τον πόνο και τη σύσπαση των μυών.⁵

Άλλοι περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί εφαρμόζονται συχνά σε ασθενείς που έχουν μέτριο έως σοβαρό πόνο, που δεν ανταποκρίνεται στην παραδοσιακή ιατρική διαχείριση, όπως τα από του στόματος αναλγητικά. Οι συνήθως χρησιμοποιούμενοι παράγοντες για τοπική έγχυση περιλαμβάνουν τη βουπιβακαΐνη, τη λιδοκαΐνη, τη μεπιβακαΐνη και τη πριλοκαΐνη. Τα τελευταία τρία έχουν παρόμοια ισχύ (περίπου το ένα τέταρτο της βουπιβακαΐνης) και διάρκεια της δράσης μέσης εμβέλειας. Στόχος είναι διάφοροι κλάδοι του τριδύμου νεύρου, το υπερτροχίλιο και το υπερκόγχιο νεύρο.²³



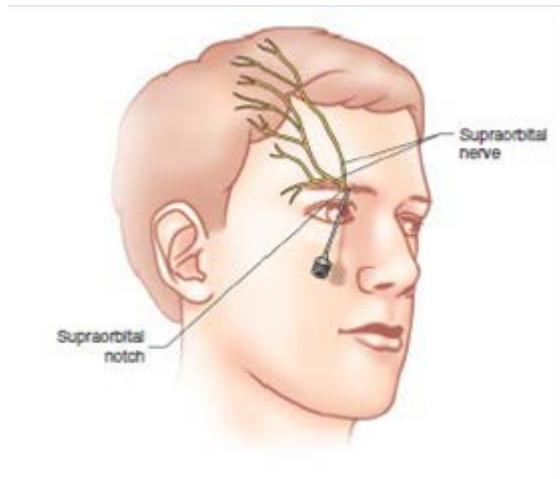
Εικόνα 13. Αποκλεισμός υπερκόγχιου και υπερτροχήλιου νεύρου. (Πηγή: Robbins, M. S. (n.d.)

Οι ενδείξεις αποκλεισμού του υπερκόγχιου και υπερτροχήλιου νεύρου, είναι για τη διάγνωση και θεραπεία του προσωπικού πόνου σε περιοχές που νευρώνονται από τα νεύρα αυτά όπως, υπερκόγχια νευραλγία, ερπητική ή μεθερπητική νευραλγία κατανομής V1, κατάγματα σπλαγχνικού κρανίου και κακοήθειες προσώπου.

6.β.Αποκλεισμός υπερκόγχιου και υπετροχίλιου νέυρου

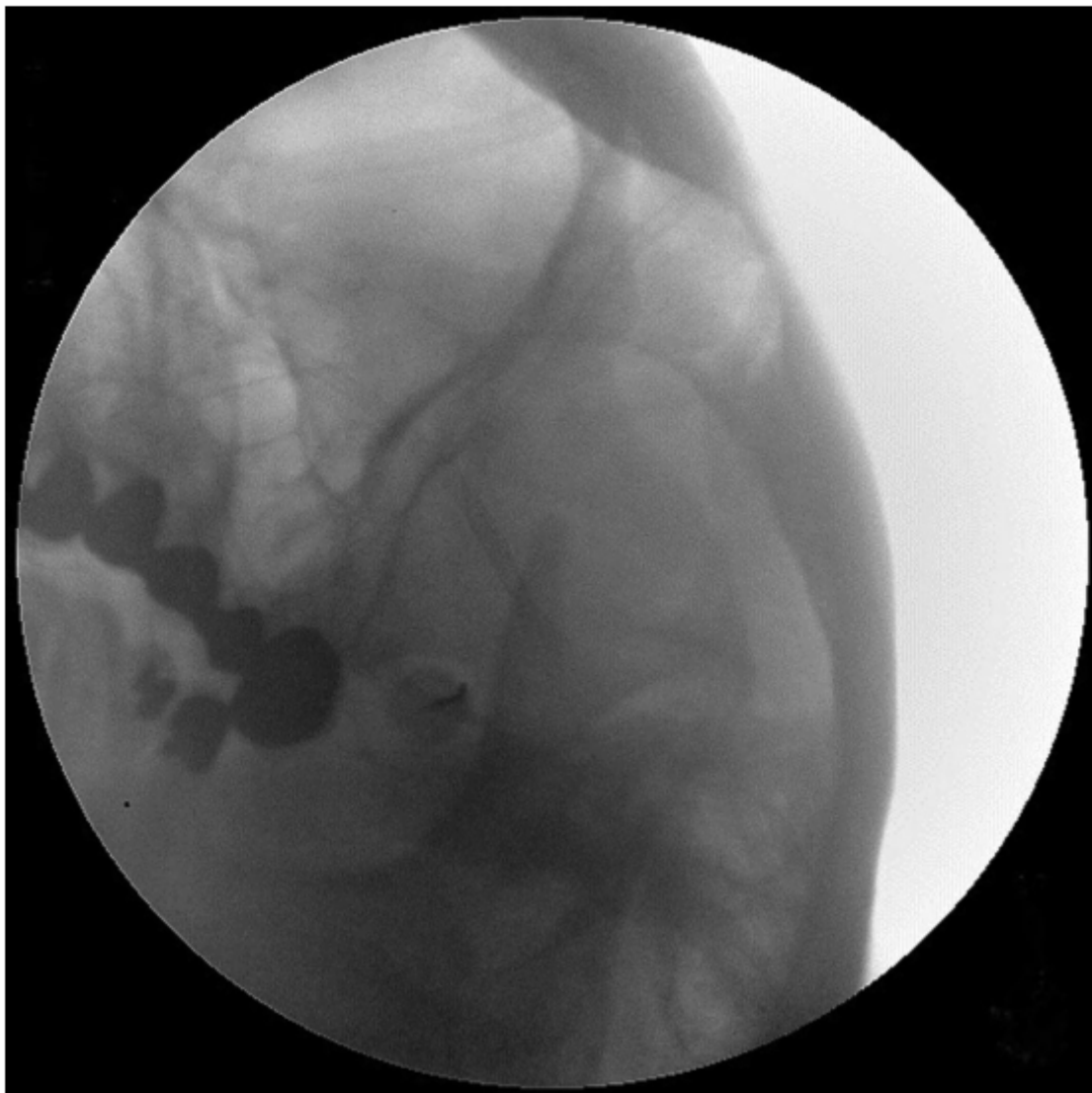
Το οφθαλμικό νέυρο (V1), εισέρχεται στον οφθαλμικό κόγχο δια του υπερκογχίου σχίσματος και διαχωρίζεται σε τρεις κλάδους, το δακρυϊκό ν., το μετωπιαίο ν και το οφθαλμορρινικό ν. Το μετωπιαίο νέυρο υποδιαιρείται στα δερματικά νεύρα υπερκόγχιο και υπετροχίλιο, για το δέρμα του μετώπου, του μεσόφρουου, της ρίζας της μύτης, δέρμα και επιπεφυκότα του άνω βλεφάρου και τον βλεννογόνο του μετωπιαίου κόλπου, εξέρχεται από το υπερκόγχιο τρήμα. Αρχικά γίνεται αναγνώριση της υπερκόγχιας εντομής, χρήση βελόνης 25 G με κάθετη φορά, επιπολής στο περίοστεο και πλησίον της εντομής που ψηλαφάται στο άνω όριο του κόγχου, στην μέση γραμμή που διέρχεται από την κόρη του οφθαλμού, με προσοχή για αποφυγή εισόδου εντός του τρήματος και παραισθησίας. Μέγιστος όγκος τοπικού αναισθητικού 2-3 ml.

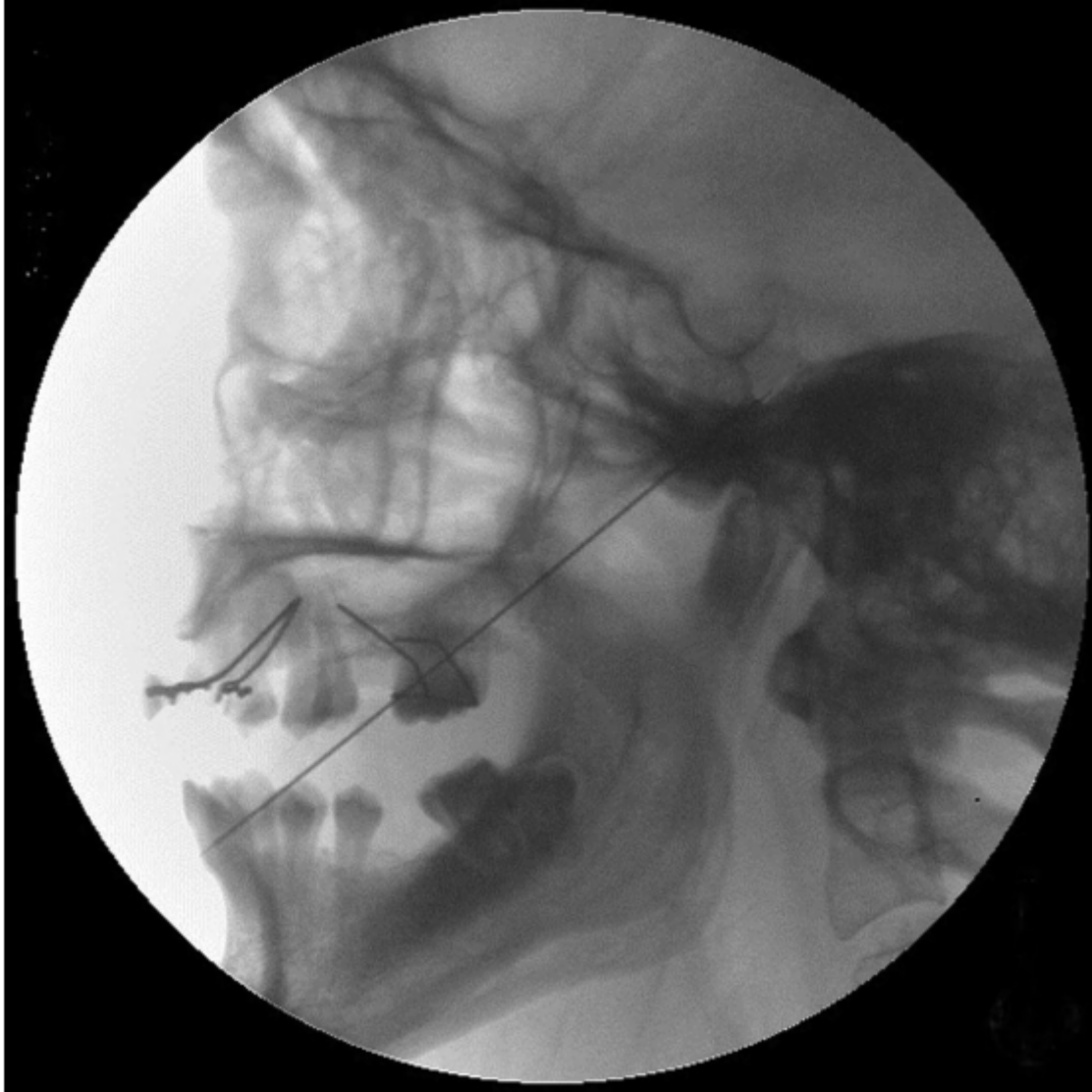
Στο υπετροχίλιο νέυρο το τοπικό αναισθητικό με βελόνη 25 G με μέγιστο όγκο 1-3 ml, ενίεται κάθετα στο δέρμα επάνω από το περίοστεο στο άνω μέσο κογχικό χείλος στη συμβολή του μεσόφρουου με το μέσο του φρυδιού.



Σε μια μελέτη οι Ilhan et al., περιέλαβαν 26 ασθενείς που διαγνώστηκαν ως ημικρανία με βάση τα κριτήρια ICHD II, οι οποίοι εγχύθηκαν με 1% λιδοκαΐνη με υπερηχογραφική καθοδήγηση στο υπετροχίλιο νέυρο. Τα κλινικά αποτελέσματα αξιολογήθηκαν μετά από 6 μήνες παρακολούθησης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 1,5 ml 1% λιδοκαΐνης για κάθε νέυρο με μεσοδιαστήματα τριών ημερών για τρεις

φορές. Η κλινική αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε καταγράφοντας τον αριθμό των επεισοδίων ημικρανίας ανά μήνα μαζί με την κλίμακα αξιολόγησης της ημικρανίας (MIDAS) και τις βαθμολογίες οπτικής ανάλογης κλίμακας (VAS) πριν και έξι μήνες μετά τη θεραπεία. Υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αποτελεσμάτων που ελήφθησαν πριν και μετά τη θεραπεία ¹⁷





Εικόνα 14. Θερμική ραδιοκαύση Γασσερείου γαγγλίου.

6.γ.Αλλαντική τοξίνη (Botox)

Μια άλλη ελάχιστα επεμβατική τεχνική που έχει κερδίσει δημοτικότητα ως θεραπεία για ασθενείς με χρόνια ημικρανία είναι η χρήση της αλλαντικής τοξίνης (BTX, Botox), η οποία χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια για αισθητικές παρεμβάσεις. Πρόκειται για μια νευροτοξίνη που αναστέλλει την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών από τα προσυναπτικά νεύρα. Προκλινικά στοιχεία **έχουν** δείξει ότι η τοξίνη Α έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Γενικά είναι μια ασφαλής και

αποτελεσματική θεραπεία για τη χρόνια ημικρανία. Η θεραπεία εγκρίθηκε από το FDA το 2010 για χρονίως πάσχοντες από ημικρανία, με κεφαλαλγίες που διαρκούν \geq 4 ώρες.

Η BTX ενεργεί με αναστολή της απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης από την προσυναπτικό νευρικό άκρο των κινητικών νευρώνων, με αποτέλεσμα τη χαλάρωση των μυών και τη μείωση της πίεσης στις τελικές απολήξεις του τριδύμου. Επιπλέον, η BTX τύπου A αναστέλλει την απελευθέρωση τοπικών νευροπεπτιδίων (ουσία P, CGRP, γλουταμινικό), τα οποία προκαλούν διέγερση των νευρώνων και ενεργοποίηση της κεντρικής και της περιφερικής ευαισθητοποίησης των αλγαισθητικών ινών²⁰.

Η έγχυση της BTX τύπου A στους περικρανιακούς μυς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη συχνότητα των κεφαλαλγιών και της συνολικής βαρύτητας των κρίσεων σε ασθενείς που υποφέρουν από χρόνια ημικρανία. Οι επιδράσεις της BTX διαρκούν περίπου 90 ημέρες, μετά από τις οποίες πρέπει να επαναληφθούν οι θεραπευτικές εγχύσεις.

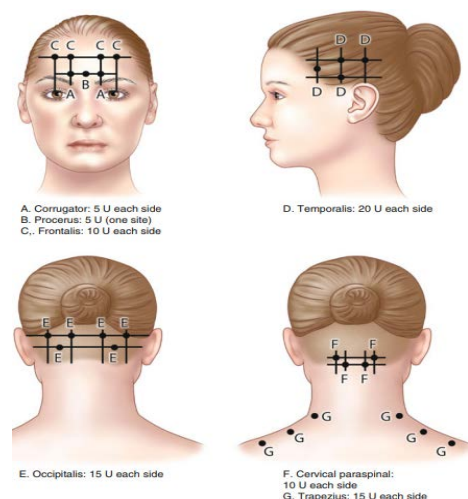
Οι Silbestein και συν.³³ πραγματοποίησαν μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της τοξίνης A στην πρόληψη των ημικρανικών κρίσεων. Ήταν μια μελέτη διάρκειας 3 μηνών, με 123 ασθενείς, οι οποίοι εμφάνιζαν 2-8 μέτριες έως σοβαρές κρίσεις ημικρανίας ανά μήνα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν έτσι ώστε να λάβουν μόνο εγχύσεις τοξίνης τύπου A, 25 ή 75U, που εγχύονταν σε πολλαπλούς μύες. Στους ασθενείς που έλαβαν 25U τοξίνης A τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της μέσης βαρύτητας της κεφαλαλγίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στους μήνες 1 και 2 μετά τη θεραπεία και σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη μέτρια έως σοβαρή συχνότητα ημικρανίας στους μήνες 2 και 3 μετά τη θεραπεία αντίστοιχα. Σημαντική μείωση του αριθμού των ημικρανιών (οποιασδήποτε βαρύτητας) συνέβη στον 3ο μήνα μετά τη θεραπεία. Επίσης στον 3ο μήνα παρατηρήθηκε και μείωση στη συχνότητα εμφάνισης εμέτου ως συνοδό σύμπτωμα²⁰.

Υπάρχουν ωστόσο και μελέτες που υποστηρίζουν ότι δεν υπήρξε καμία μεταβολή μετά από την έγχυση της τοξίνης. Οι Freitag και συν.,³⁴ ολοκλήρωσαν μια διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη σε 60 ασθενείς με χρόνια

ημικρανία. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε έγχυση 100 μl τοξίνης ABTX. Παρά τη μεγαλύτερη μείωση στις ημέρες με ημικρανία (-0,6% τοξίνη A έναντι -9,9% με το εικονικό φάρμακο), δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων που να στηρίξουν την ευρεία χρήση της συγκεκριμένης θεραπείας²⁰.

Οι λόγοι για τα φτωχά αποτελέσματα χρήσης της τοξίνης BTX για τη θεραπεία των κεφαλαλγιών μπορεί να σχετίζονται με ασυνέπειες στη διαχείριση. Ο όγκος του φαρμάκου ανά θέση έγχυσης, ο αριθμός των θέσεων έγχυσης ανά περιοχή, η αραίωση της τοξίνης A και η τεχνική με την οποία εφαρμόζεται η έγχυση, μπορεί να επηρεάσουν την κλινική αποτελεσματικότητα. Ο αριθμός των θεραπειών που χορηγούνται μπορεί επίσης να είναι σημαντικός στην έκβαση²⁰.

Στην παρακάτω εικόνα δίνεται ο τρόπος με τον οποίο εφαρμόζεται η έγχυση της τοξίνης. Η τεχνική παρουσιάζεται σύμφωνα με τη μελέτη PREEMPT. Περιλαμβάνει ενέσεις των 5,0 U ανά 0,1 mL φυσιολογικού ορού σε κάθε θέση. Η συνολική δόση της τοξίνης A, είναι 155 U σε πρωτόκολλο σταθερής δόσης, ενώ μια επιπλέον δόση 40U μπορεί να δοθεί σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά κάθε ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της θέσης της κεφαλαλγίας²⁰.

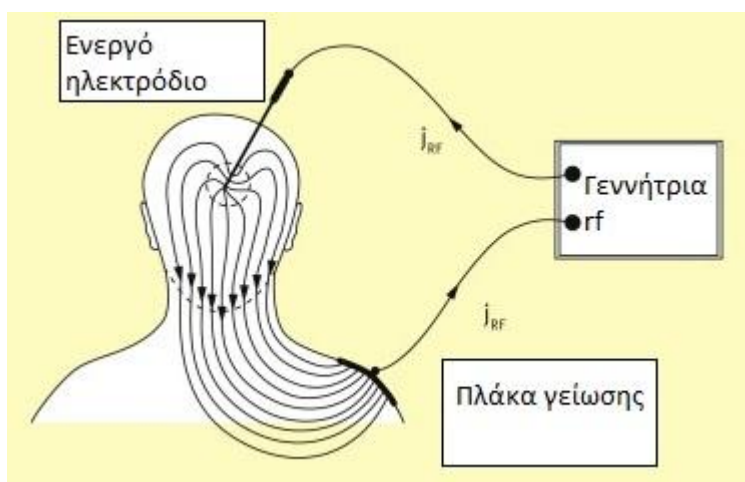


Εικόνα 14. Θέσεις έγχυσης της τοξίνης A BTX. (Πηγή: (Narouze & Blocks, n.d.).)

6.δ. Εφαρμογή παλμικής ραδιοσυχνότητας στα ινιακά και άλλα περιφερικά νεύρα.

Η τεχνική παλμικής ραδιοσυχνότητας (PRF) εκθέτει το νεύρο σε ένα ηλεκτρικό πεδίο υψηλής συχνότητας ενώ η θερμοκρασία του άκρου του ηλεκτροδίου δεν υπερβαίνει τους 42 °C

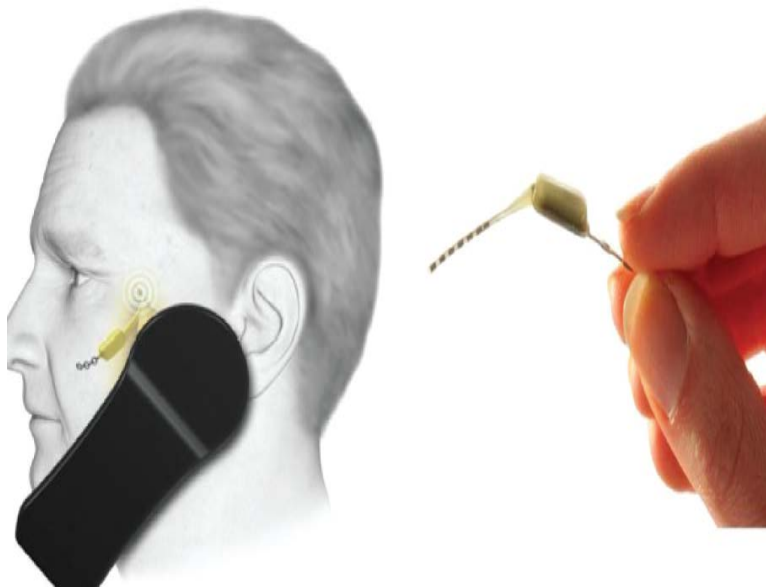
Η εφαρμογή PRF αποτελεί μια εκ των πιο μελετημένων μεθόδων αντιμετώπισης. Η ερμηνεία της νευροφυσιολογικής βάσης της εφαρμογής των ραδιοσυχνοτήτων για τον καυτηριασμό των νευρικών οδών, αφορά τη διακοπή της μεταγωγής των προσαγωγών ερεθισμάτων του πόνου, με αποτέλεσμα αναλγησία και αντιμετώπιση των επεισοδίων κεφαλαλγίας. Μια πλάκα γείωσης τοποθετείται στο σώμα του ασθενή και μια μονοπολική βελόνα-ηλεκτρόδιο κατευθύνεται παράλληλα με το νεύρο-στόχο. Έτσι παράγεται ένα κύμα εναλλασσόμενου ρεύματος στο φάσμα των ραδιοσυχνοτήτων, με το ηλεκτρικό πεδίο να εστιάζει στη μύτη της βελόνας, προκαλώντας τοπικά τον καυτηριασμό-κάκωση των ζητούμενων νευρικών δομών. Η θερμοκρασία που εκλύεται ρυθμίζεται αναλόγως το βάθος του στόχου και κυμαίνεται από 40-42 βαθμούς C. Ο ρόλος της παλμικής ραδιοσυχνότητας είναι η τροποποίηση της αγωγής των ερεθισμάτων και όχι η καταστροφή των νευρικών στελεχών, όπως συμβαίνει με την κλασική ραδιοκαύση. Η παλμική ραδιοσυχνότητα εφαρμόζεται κυρίως στα ινιακά νεύρα, αλλά και σε όλα τα περιφερικά νεύρα μετά από θετικό διαγνωστικό αποκλεισμό.



Εικόνα 15. Μηχανισμός RF (J. Mac Vicar et al., 2007).

6.ε. Νευροδιέγερση και συναφείς τεχνικές

Από τις περισσότερο επεμβατικές θεραπείες των κεφαλαλγιών είναι η νευροδιέγερση και συγκεκριμένα η περιφερική. Οι νευροδιεγέρτες συνιστούν μικροσκοπικά ηλεκτρόδια τα οποία τοποθετούνται χειρουργικά κάτω από το δέρμα, που περιβάλλει ένα περιφερικό νεύρο. Συνδέονται με καλώδιο σε μια ειδική, μόνιμα εμφυτευμένη μπαταρία, η οποία βρίσκεται επίσης κάτω από το δέρμα. Τα ηλεκτρόδια διεγείρουν ήπια το νεύρο, διατηρώντας το κατειλημμένο και αποτρέποντας τα σήματα πόνου να μεταδοθούν στον εγκέφαλο. Αρχικά, πραγματοποιείται μια “δοκιμαστική” εμφύτευση ηλεκτροδίων, με στόχο την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της τεχνικής για >50% ανακούφιση του πόνου και στη συνέχεια γίνεται η μόνιμη εμφύτευση. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται ένας νευροδιεγέρτης (δεξιά) και ο τρόπος με τον οποίο δίνεται το σήμα (αριστερά)



Εικόνα 16. Τοποθέτηση και δράση νευροδιεγέρτη. (Πηγή: Narouze, S. N., & Blocks, N. (n.d.)

Για να εντοπιστούν με επιτυχία οι ασθενείς που θα βοηθηθούν πριν από τη χειρουργική επέμβαση, μία ερευνητική ομάδα εξέτασε 2700 εμφυτεύσεις που πραγματοποιήθηκαν σε 1220 ασθενείς και ανέπτυξε τα ακόλουθα κριτήρια για τον προσδιορισμό της υποψηφιότητας του ασθενούς για χειρουργική επέμβαση και τον

εντοπισμό των θέσεων ενεργοποίησης. Αρχικά θα πρέπει να φυλάσσεται ένα ημερολόγιο κεφαλαλγίας για ένα μήνα τουλάχιστον, ώστε να προσδιοριστεί η χρονικότητα των συμπτωμάτων, με τεκμηρίωση των θέσεων εκκίνησης της ημικρανίας ξεχωριστά. Ο ασθενής επίσης αξιολογείται με τη χρήση διάφορων διαγνωστικών εργαλείων, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων, του σημείου εκκίνησης της κρίσης, του αποκλεισμού περιφερικών νεύρων, της ανίχνευσης με υπέρηχους Doppler και της CT¹².

Από τις σημαντικότερες είναι θεραπείες αυτού του είδους είναι η **διακρανιακή μαγνητική διέγερση**. Η διακρανιακή μαγνητική διέγερση (TMS, Transcranial magnetic stimulation) είναι μια μη επεμβατική τεχνική που χρησιμοποιεί μαγνητικά πεδία μεταβαλλόμενα για να προκαλέσει ρεύμα σε στοχευμένες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Μελέτες σε ζωικά μοντέλα έχουν δείξει ότι η TMS αναστέλλει και τους φλοιϊκούς και τους τριδυμοθαλαμικούς νευρώνες. Το ρεύμα με την TMS μπορεί να χορηγηθεί σε επαναλαμβανόμενους ή μεμονωμένους παλμούς. Η επαναλαμβανόμενη TMS είναι μια κλινική διαδικασία και έχουν δοκιμαστεί διάφορα πρωτόκολλα, συμπεριλαμβανομένης της στόχευσης σε διαφορετικές περιοχές του φλοιού και τη χρήση διαφορετικών συχνοτήτων διέγερσης, με μικτά ωστόσο αποτελέσματα. Η SpringTMS (eNeura Inc., Sunnyvale, California, USA) είναι μια φορητή συσκευή TMS που είναι εγκεκριμένη στις ΗΠΑ για την οξεία θεραπεία της ημικρανίας με αύρα. Η συσκευή έχει επίσης λάβει Conformité Européenne στην Ευρωπαϊκή Ένωση για την οξεία και την προληπτική θεραπεία της ημικρανίας με ή χωρίς αύρα²⁴. Η TMS με ένα παλμό έχει μελετηθεί στο Ηνωμένο Βασίλειο σε ανοικτή μελέτη μετά την κυκλοφορία, η οποία περιελάμβανε 190 συμμετέχοντες με επεισοδιακή ή χρόνια ημικρανία και πιο συγκεκριμένα 59 με επεισοδιακή ημικρανία και 131 με χρόνια ημικρανία. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να χρησιμοποιήσουν τη συσκευή οξέως, χορηγώντας έως και τέσσερις παλμούς κάθε 15 λεπτά για 1-2 ώρες ή έως ότου επιλυθούν τα συμπτώματα της ημικρανίας. Το 62% των συμμετεχόντων ανέφερε μείωση ή ανακούφιση του πόνου και το 64% ανέφερε μείωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ημικρανία, όπως η φωτοφοβία, η φωνοφοβία ή η ναυτία. Η οξεία εμφάνιση της ημικρανίας ήταν μειωμένη κατά μέσο όρο 8,5 ημέρες το μήνα σε 119 από τους 164 συμμετέχοντες.

Να αναφερθεί ότι στη συγκεκριμένη μελέτη οι ημέρες εμφάνισης κεφαλαλγίας ανά μήνα μειώθηκαν τόσο στον επεισοδιακό πληθυσμό της ημικρανίας (από 12 έως τις 9 ημέρες) όσο και στον πληθυσμό της χρόνιας ημικρανίας (από 24 έως 16 ημέρες). Από τη χρήση της συγκεκριμένης συσκευής δεν αναφέρθηκαν σοβαρά ανεπιθύμητα συμπτώματα²⁴

Επίσης, μπορεί να πραγματοποιηθεί **διακρανική διέγερση συνεχούς ρεύματος** (Transcranial Electrical Stimulation, TES). Αυτή η μέθοδος μπορεί να τροποποιήσει τη δραστηριότητα του φλοιού μέσω της ανοδικής (ενεργοποίησης) ή της καθοδικής (ανασταλτικής) διέγερσης που παρέχεται χρησιμοποιώντας μη επεμβατική, φορητή συσκευή. Σε μια μελέτη σε μικρό αριθμό ασθενών οι θεραπείες κράτησαν για 20 λεπτά και χορηγούνταν καθημερινά για 20 διαδοχικές ημέρες. Μετά τη θεραπεία, η ομάδα που έλαβε τη θεραπεία παρουσίασε λιγότερες ημέρες ημικρανίας από ό, τι η ομάδα ελέγχου στις 4 και 8 εβδομάδες. Οι ασθενείς της ομάδας ενεργού θεραπείας χρησιμοποίησαν επίσης λιγότερο φάρμακα που είχαν αποβληθεί και αναφέρθηκε χαμηλότερη ένταση πόνου.^{20,24}

Οι μη επεμβατικοί **διεγέρτες του πνευμονογαστρικού νεύρου** έχουν δώσει και αυτοί ελπιδοφόρα αποτελέσματα. Η συσκευή gammaCore (electroCore LLC, Basking Ridge, New Jersey, USA) είναι μια φορητή συσκευή που παρέχει διαδερμική διέγερση του αυχενικού κλάδου του πνευμονογαστρικού νεύρου. Η συσκευή είναι προς το παρόν εγκεκριμένη για χρήση στην Αυστραλία, τη Βραζιλία, τον Καναδά, την Κολομβία, την Ευρώπη, την Ινδία, τη Μαλαισία, τη Νέα Ζηλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Περίθαλψης του Ηνωμένου Βασιλείου δημοσίευσε ένα πρόγραμμα παρεμβατικών διαδικασιών για την υποστήριξη της ασφάλειας του gammaCore και τη χρήση τον Αύγουστο του 2015 (REF 106). Η μη επεμβατική διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου (nVNS) έχει μελετηθεί σε τρεις μελέτες αθροιστικής κεφαλαλγίας. Δύο μελέτες, μια χωρίς ομάδα ελέγχου και μια ελεγχόμενη δοκιμή διεξήχθησαν στην Ευρώπη και μια ακόμη στις ΗΠΑ. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο αριθμός των κρίσεων αθροιστικής κεφαλαλγίας μειώθηκε περισσότερο στην ομάδα που δέχθηκε την παρέμβαση (κατά μέσο όρο 5,9 λιγότερες κρίσεις ανά εβδομάδα) από ό, τι στην ομάδα ελέγχου (2,1 λιγότερες κρίσεις ανά εβδομάδα). Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που έλαβαν

διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου δήλωσαν σημαντική μείωση τη χρήση αναλγητικών. Ωστόσο η θεραπεία δεν είχε καμία επίδραση στην διάρκεια της κρίσης ή την έντασή της²⁴.

Πιο επεμβατική τεχνική είναι η εμφύτευση μόνιμων **νευροδιεγερτών περιφερικών νεύρων**, συνηθέστερα των ινιακών. Οι εμφυτεύσιμοι διεγέρτες του ινιακού νεύρου μελετώνται αρκετά για τη χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία, την ινιακή νευραλγία και την ανθεκτική χρόνια ημικρανία. Σε έξι ανοικτού τύπου μελέτες, στις οποίες συνολικά 59 ασθενείς με χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία αντιμετωπίστηκαν με διάφορες εμφυτεύσιμες νευροδιεγερτικές συσκευές στα ινιακά νεύρα, το 75% των συμμετεχόντων βίωσε μείωση κατά 50% στη συχνότητα των κρίσεων κεφαλαλγίας και το 63% είπε ότι θα συνιστούσαν την εμφυτεύσιμη συσκευή ινιακής διέγερσης. Έχουν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα και σε μελέτες αναφέρεται τόσο μονόπλευρη διέγερση ινιακών νεύρων για την αντιμετώπιση της ημικρανίας, όσο και αμφοτερόπλευρη διέγερση για άλλες μορφές κεφαλαλγίας.²⁴

Μια άλλη εναλλακτική είναι ο εμφυτεύσιμος **διεγέρτης του σφηνοϋπερώιου γαγγλίου**. Νευρικές ίνες που προέρχονται από ή διέρχονται από το του σφηνοϋπερώιο γάγγλιο (SPG) επάγουν τις αυτόνομες εκδηλώσεις της ημικρανίας καθώς και όλες τις αυτόνομες κεφαλαλγίες, όπως η αθροιστική. Ο νευροδιεγέρτης όπως για παράδειγμα ο Pulsante SPG (Autonomic Technologies, Inc., Redwood City, Καλιφόρνια, ΗΠΑ) είναι ένας μικροσκοπικός ασύρματος, τηλεχειριζόμενος SPG διεγέρτης που έχει εγκριθεί επί του παρόντος στην Ευρώπη για τη θεραπεία πρωτογενών διαταραχών κεφαλαλγίας. Η συσκευή εμφυτεύεται μέσω μιας ελάχιστα επεμβατικής προσέγγισης που απαιτεί γενική αναισθησία. Μια ευρωπαϊκή μελέτη ξιολόγησε την SPG διέγερση για τη θεραπεία χρόνιας αθροιστικής κεφαλαλγίας. Οι συμμετέχοντες ήταν συνολικά 566. Μεταξύ των 28 συμμετεχόντων που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία, το 68% εμφάνισαν μείωση κατά $\geq 50\%$ στον πόνο εντός 15 λεπτών κατά τη διάρκεια των κρίσεων, μείωση κατά $\geq 50\%$ της συχνότητας των κρίσεων, ή και τα δύο. Η συγκεκριμένη συσκευή αποτελεί πλέον αντικείμενο συνεχόμενων μελετών και για την ημικρανία.²⁰

Μια αναδυόμενη προσέγγιση είναι η **νευροδιέγερση του νωτιαίου μυελού** κοντά στην αυχενική μοίρα. Έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της χρόνιας ημικρανίας και τη χρόνια αθροιστική κεφαλαλγία. Η εφαρμογή γίνεται με τη χρήση εμφυτεύσιμων ηλεκτροδίων για την παροχή ηλεκτρικής νευρικής διέγερση. Όλοι οι συμμετέχοντες βίωσαν εμπειρία παραισθησίας στις και ινιακές περιοχές και πέντε ανέφεραν παραισθησίες στην περιοχή του τριδύμου, υποδηλώνοντας ότι η διέγερση αυτής της μπορεί να παράσχει τόσο τριδυμικό όσο και αυχενικό ερεθισμό. Τέσσερις από τους ασθενείς ήταν σε θέση να διακόψουν όλα τα προληπτικά φάρμακα και ένας ακόμη ασθενής ήταν σε θέση να σταματήσει τη χρήση τριπτάνης.²⁴

Όπως φαίνεται όλες οι θεραπείες που αναφέρθηκαν αφορούσαν κυρίως πρωτογενείς κεφαλαλγίες και καμία από αυτές δεν εφαρμόζεται διεξοδικά σε δευτερογενείς κεφαλαλγίες όπως η αυχενογενής. Η πιο διεξοδικά μελετημένη θεραπεία για τη αυχενογενή κεφαλαλγία είναι η διαδερμική θερμική ραδιοκαύση με κλασική ραδιοσυχνότητα των έσω κλάδων των οπισθίων νευρικών ριζών. Το σκεπτικό αυτής της διαδικασίας είναι ότι εάν υπάρχει τέτοιου τύπου κεφαλαλγία, οι ασθενείς πρέπει να απαλλαγούν προσωρινά από ελεγχόμενα τμήματα του νεύρου (ή των νεύρων) που νευρώνουν τον τραχήλου, διακόπτοντας έπειτα το σήμα του πόνου ώστε τελικά να επιτευχθεί μακρόχρονη ανακούφιση. Αυτή η διαδικασία είναι ιδιαίτερη και συνήθως στοχευόμενο νεύρο είναι το τρίτο ινιακό νεύρο, το οποίο νευρώνει την άρθρωση. Τρεις μελέτες έχουν αναφέρει ότι η εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων δεν είναι αποτελεσματική. Σε αυτές τις μελέτες, οι ασθενείς- επιλέχθηκαν με βάση κλινικά κριτήρια και η ραδιοκαύση έγινε σε όλα τα επίπεδα από A3 έως A6. Στην πρώτη μελέτη, μόνο ένας από τους 15 ασθενείς πέτυχε πλήρη ανακούφιση του πόνου. Τα αποτελέσματα των άλλων μελετών δεν διέφεραν πολύ μεταξύ των ασθενών και της ομάδας ελέγχου. Ωστόσο, υπάρχουν τρεις αρκετοί περιορισμοί στις μελέτες περί της εφαρμογής ραδιοσυχνοτήτων, γεγονός που δεν τεκμηριώνει την αποτελεσματικότητά τους²⁴.

7. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Στις μη επεμβατικές θεραπευτικές τεχνικές συμπεριλαμβάνονται οι φυσικές θεραπείες ή χειρισμοί. Αυτές περιλαμβάνουν τη φυσιοθεραπεία, το μασάζ, τη χειροπρακτική θεραπεία, τον οστεοπαθητικό χειρισμό, και συνιστώνται συνήθως σε ασθενείς που βιώνουν διαταραχές πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας, συμπεριλαμβανομένων της ημικρανίας και της κεφαλαλγίας τάσεως. Υπάρχει κάποια βάση για την πεποίθηση ότι αυτές οι θεραπείες, πολλές εκ των οποίων επικεντρώνονται στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, μπορεί να είναι αποτελεσματικές για την αντιμετώπιση ορισμένων διαταραχών. Ο πόνος που εντοπίζεται στη κεφαλή μπορεί να προκύπτει ή να επηρεάζεται από τους διάφορους μαλακούς ιστούς, νευρογενείς, ή οστικές δομές της κεφαλής, του τραχήλου και του άνω μέρους του σώματος. Αν υπάρξει χαλάρωση αυτών των περιοχών θα μειωθεί και η ένταση του πόνου.

Μια ελεγχόμενη μελέτη της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής άσκησης και της χειρουργικής θεραπείας σε περιπτώσεις αυχενογενούς κεφαλαλγίας διαπίστωσε ότι η αποτελεσματικότητα δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη ηλικία, το φύλο ή τη χρονιότητα της κεφαλαλγίας σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ένταση πόνου. Αυτό το εύρημα δείχνει ότι όλοι οι ασθενείς με αυχενογενή κεφαλαλγία θα μπορούσαν να επωφεληθούν από τους χειροκίνητους τρόπους θεραπείας και τη φυσική κατάσταση. Μια άλλη μελέτη που συνέκρινε ένα πρόγραμμα άσκησης με τη χειρουργική θεραπεία για αυχενογενή κεφαλαλγία αναφέρει σημαντικές και παρατεταμένες μειώσεις της συχνότητας και της έντασης της κεφαλαλγίας, παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας αλλά με μια τάση προς μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα όταν συνδυάστηκαν οι δύο μέθοδοι.⁵

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπειών. Από όλες τις τεχνικές η φυσιοθεραπεία φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική από τη θεραπεία μασάζ ή τον βελονισμό, ειδικά για την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας τάσεως. Μάλιστα η φυσιοθεραπεία είναι πιο ευεργετική για τους ασθενείς με μια υψηλή συχνότητα επεισοδίων κεφαλαλγίας τάσεως. Η χειροπρακτική, επίσης έχει δείξει μια ευεργετική τάση για την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας τάσεως αλλά τα αποτελέσματα είναι ακόμη

λίγα. Όσον αφορά την ημικρανία, η φυσιοθεραπεία είναι πιο αποτελεσματική για τη θεραπεία της όταν συνδυάζεται με άλλες θεραπείες όπως η θερμική βιοανάδραση και η εκπαίδευση χαλάρωσης. Για την αποτελεσματικότητα της χειροπρακτικής στην αντιμετώπιση της ημικρανίας δεν υπάρχουν αποτελέσματα ⁵.

Οι μη φαρμακολογικές θεραπείες περιλαμβάνουν την εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την κεφαλαλγία και την διαχείριση της, τον εντοπισμό και τη διαχείριση των κρίσεων (π.χ. διατήρηση ενός ημερολογίου κεφαλαλγίας) και την τροποποίηση του τρόπου ζωής. Ορισμένες ενδείξεις υπάρχουν για το όφελος της συμπεριφορικής θεραπείας (π.χ. χαλάρωση, βιοανάδραση και γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία). Από τα συμπληρώματα διατροφής, η ριβοφλαβίνη και το συνένζυμο Q10 μείωσαν σημαντικά τη συχνότητα των επιθέσεων ημικρανίας και την προφυλακτική αποτελεσματικότητα του μαγνησίου, ιδιαίτερα στα παιδιά. Το άλφα λιποϊκό οξύ δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη συχνότητα της ημικρανίας, ενώ δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία για την υποστήριξη ή την άρνηση της ομοιοπαθητικής. Γενικά, οι περισσότερες μελέτες για αυτούς τους τύπους θεραπειών είναι μικρές και χαμηλής μεθοδολογίας.

Μια αρκετά καλά μελετημένη μη επεμβατική θεραπεία είναι ο βελονισμός. Ο βελονισμός αποσκοπεί στο να διατηρήσει την ροή ενέργειας (που ονομάζεται "qí") ισορροπημένη κατά μήκος των μεσημβρινών αξόνων του σώματος. Ο βελονιστής τοποθετεί τις βελόνες σε συγκεκριμένα σημεία πίεσης, συνήθως κατά μήκος της πλάτης ή του λαιμού ενός ατόμου, όπου μπορούν να επιβραδύνουν τη μετάδοση του πόνου. Μερικές φορές, ένα απαλό μασάζ κεφαλής συνοδεύει την τοποθέτηση των βελόνων. Η θεραπεία διαρκεί περίπου μία ώρα και οι ασθενείς καλούνται να υποβληθούν σε τουλάχιστον έξι συνεδρίες, συνήθως μια φορά την εβδομάδα. Ο βελονιστής μπορεί επίσης να προτείνει διατροφικές αλλαγές. Για παράδειγμα, η καφεΐνη μπορεί να επιδεινώσει την ημικρανία, και ορισμένοι βελονιστές πιστεύουν ότι διαταράσσει τη ροή ενέργειας του σώματος. Δεν είναι απολύτως σαφές πώς ο βελονισμός διευκολύνει τον πόνο ή μειώνει την ημικρανία. Η κυρίαρχη πεποίθηση είναι ότι ενεργοποιεί μονοπάτια στον εγκέφαλο που είναι υπεύθυνα για την απομάκρυνση του πόνου ⁵

Κατά καιρούς ως μη επεμβατική τεχνική έχει μελετηθεί και η ομοιοπαθητική. Η ομοιοπαθητική μπορεί να είναι κατάλληλη για περιστασιακές ήπιες έως μέτριες κεφαλαλγίες, που προκαλούνται από προφανείς αιτίες όπως άγχος, έλλειψη ύπνου, αλκοόλ, υπερβολική εργασία κλπ. Φυσικά, εκτός από την επιλογή του κατάλληλου ομοιοπαθητικού φαρμάκου, είναι επίσης σημαντικό να αντιμετωπιστούν τα αίτια με κατάλληλη διατροφή. Όλες οι μελέτες έχουν δείξει ότι δεν παρουσιάζει κάποια διαφορά η ομοιοπαθητική θεραπεία σε σχέση με την εξέλιξη της ασθένειας. Κάποια ομοιοπαθητικά φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επιπλέον πρόληψη και αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας αναφέρονται παρακάτω. Η Belladonna χρησιμοποιείται συχνά για κεφαλαλγίες που σχετίζονται με υψηλό πυρετό. Άλλα κοινά ομοιοπαθητικά είναι η Bryonia, το Gelsemium, το Irisversicolor. Η Nuxvomica χρησιμοποιείται για κεφαλαλγίες που προκαλούνται από υπερκατανάλωση τροφής, χρήση αλκοόλ, καφέ ή άλλων ναρκωτικών ουσιών ή αϋπνίας. Η Sanguinaria χρησιμοποιείται ιδιαίτερα για τον πόνο που αρχίζει στο πίσω μέρος της κεφαλής και εκτείνεται προς και διευθετείται πάνω από τον δεξί οφθαλμό ή στη δεξιά πλευρά της κεφαλής. Τέλος, η Spigellia χρησιμοποιείται όταν ο πόνος είναι έντονος γύρω από την περιοχή των οφθαλμών.

8.ΠΡΟΛΗΨΗ

Πολλές φορές δεν είναι μόνο σημαντική η θεραπεία της κεφαλαλγίας αλλά και η πρόληψή της. Οι απώτεροι στόχοι της προληπτικής θεραπείας είναι να:

- Μειώσει τη συχνότητα, τη σοβαρότητα και τη διάρκεια των κρίσεων.
- Βελτιώσει την ανταπόκριση στη θεραπεία των οξέων κρίσεων
- Μειώσει το επίπεδο της καθημερινής δυσλειτουργίας.
- Ελαττώσει το κόστος της περίθαλψης για τις θεραπείες.
- Μειώσει την υπερβολική χρήση φαρμάκων για την θεραπεία της ασθένειας.

Σε αυτή περιλαμβάνεται κυρίως η λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Βέβαια, τα τελευταία χρόνια η χρήση προφυλακτικών ή προληπτικών φαρμάκων έχει μειωθεί. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι ορισμένα από αυτά τα φάρμακα έχουν

παρενέργειες όπως η αύξηση του σωματικού βάρους και μπορεί να χρειαστεί χρόνος για να αρχίσουν να δείχνουν ευεργετικά αποτελέσματα. Τα περισσότερα από τα φάρμακα που λαμβάνονται είναι κυρίως για την πρόληψη της ημικρανίας³⁹.

Πολλά διαφορετικά φάρμακα είναι διαθέσιμα και η επιλογή εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως οι συνυπάρχουσες παθήσεις - συμπεριλαμβανομένης της υψηλής πίεσης του αίματος, του άσθματος, του διαβήτη ή της εγκυμοσύνης (μεταξύ άλλων). Ως εκ τούτου, η επιλογή φαρμάκων για προληπτική θεραπεία μπορεί να είναι μια πολύπλοκη διαδικασία. Η επιλογή ενός προληπτικού φαρμάκου πρέπει να προσαρμόζεται ώστε να ανταποκρίνεται στις ατομικές ανάγκες κάθε ατόμου.⁴¹

Κάποια από τα ευρέως συνταγογραφούμενα προληπτικά φάρμακα είναι οι β-αναστολείς, τα αντικαταθλιπτικά και οι ανταγωνιστές της σεροτονίνης. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα. Στην τελευταία στήλη δίνονται και οι παρενέργειες που μπορούν να προκαλέσουν.

Type of Medications	Medication Class	Generic Name	Side Effects
Blood pressure medications	Beta-Blockers	Atenolol Metoprolol Nadolol Propranolol Timolol	Fatigue Depression Nausea Insomnia Dizziness
	Calcium channel blockers	Verapamil Diltiazem Nimodipine	Weight gain Constipation Dizziness Low blood pressure
Antidepressants	Tricyclic antidepressants	Amitriptyline Nortriptyline Imipramine	Weight gain Dry mouth Sedation Decreased libido (sex drive)
	Selective Serotonin	Fluoxetine	Weight gain or loss
Anticonvulsants		Divalproex sodium Gabapentin Topiramate	Weight gain or loss Sedation Skin rash
Serotonin antagonists		Methysergide Methylergonovine	Blood vessel spasm Abdominal scarring (very rare)
Unconventional treatments	Magnesium salts	Magnesium oxide, magnesium diglycinate, magnesium chloride slow release	Diarrhea
	Vitamins	Riboflavin	Urine discoloration
	Herbals	Mig-99 (Feverfew), Petasites	Burping, GI

Πίνακας 3. Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη πρόληψη πρωτογενών και δευτερογενών κεφαλαλγιών (Πηγή: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/understanding-migrainepreventive-treatments/>)

Οι β-αναστολείς είναι σαφώς αποτελεσματικά φάρμακα στην πρόληψη της ημικρανίας, αποδεδειγμένα σε πλήθος τυχαιοποιημένων μελετών με εικονικό φάρμακο. Σε μια ανάλυση Cochrane του 2004 η προπρανολόλη υπερσχύει του εικονικού φαρμάκου (26 μελέτες) αλλά όχι των άλλων εξεταζόμενων προληπτικών φαρμάκων (47 μελέτες σύγκρισης με άλλους β-αναστολείς ή ανταγωνιστές ασβεστίου). Οι αναστολείς διαύλων Ca⁺⁺ είναι και αυτοί αρκετά αποτελεσματικοί.

Ο «μη εκλεκτικός» αναστολέας διαύλων ασβεστίου φλουναραζίνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός στην προληπτική αγωγή της ημικρανίας σε πολλές μελέτες.²⁷

Εκτός από β-αναστολείς και τους αναστολείς διαύλων ασβεστίου μπορούν προληπτικά να χρησιμοποιηθούν και αντιεπιληπτικά φάρμακα. Το βαλπροικό νάτριο στη δοσολογία τουλάχιστον 600 mg και η τοπιραμάτη σε δοσολογία 25 μέχρι 100 mg, είναι τα δυο φάρμακα με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα σε περισσότερες από μια μελέτες με εικονικό φάρμακο. Άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα που έχουν μελετηθεί σε μικρές μελέτες για προληπτική αγωγή στην ημικρανία είναι η λαμοτριγίνη και η λεβετιρασετάμη. Στις μελέτες αυτές παρατηρήθηκε μια μείωση της συχνότητας των ημικρανικών κρίσεων σε ασθενείς που είχαν ημικρανία με αύρα. Σε ασθενείς χωρίς αύρα, η λαμοτριγίνη δεν ήταν αποτελεσματική. Σε μια πρόσφατη μελέτη η ζονισαμίδη είχε εξίσου καλά αποτελέσματα στην πρόληψη της ημικρανίας με την τοπιραμάτη. Η γκαμπαπεντίνη ήταν αποτελεσματική σε μια μελέτη με εικονικό φάρμακο σε δοσολογία μεταξύ 1200 και 1600 mg.

Το μόνο αντικαταθλιπτικό φάρμακο με σταθερή και αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην προληπτική θεραπεία της ημικρανίας είναι η αμιτριπτιλίνη σε δοσολογία 10-150 mg. Υπάρχουν τέσσερις παλαιότερες μελέτες με εικονικό φάρμακο που αποδεικνύουν την αποτελέσμα. Η φλουοξετίνη σε δοσολογία από 10 μέχρι 40 mg ήταν αποτελεσματική σε τρεις μελέτες και αναποτελεσματική σε μια διπλή τυφλή μελέτη με εικονικό φάρμακο. Η βενλαφαξίνη στη μορφή της βραδείας αποδέσμευσης και σε δοσολογίες 75-150 mg ήταν αποτελεσματική σε μια μελέτη με εικονικό φάρμακο και σε δυο ανοικτές μελέτες²⁷.

Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί και διάφορα άλλα φάρμακα. Για το αντιυπερτασικό φάρμακο λισινοπρίλη υπάρχει μια μελέτη με εικονικό φάρμακο που είχε ως αποτέλεσμα προφυλακτική δράση στην ημικρανία. Ωστόσο χρήζει περαιτέρω μελέτης για να μπορεί με βεβαιότητα να συσταθεί ως φάρμακο προληπτικής θεραπείας. Το ίδιο ακριβώς ισχύει για υψηλή δόση ριβοφλαβίνης (400 mg) και συνένζυμου Q, για τα οποία υπάρχουν από μια μελέτη με εικονικό φάρμακο. Για την per os χορήγηση μαγνησίου υπάρχουν δυο μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Για ένα άλλο αντιυπερτασικό, την καντεσαρτάνη,

υπάρχουν δυο μελέτες, μια παλιότερη και μια πολύ πρόσφατη που δείχνουν αποτελεσματική προληπτική δράση Έχει αποδειχθεί η μη αποτελεσματικότητα ομοιοπαθητικών φαρμάκων στην προληπτική θεραπεία της ημικρανίας καθώς και της ακεταζολαμίδης 500 mg την ημέρα.

Πολύ καλά μελετημένη είναι η πρόληψη των ημικρανιών που σχετίζονται με την εμμηνόρροια. Εμφανίζονται συνήθως μεταξύ δύο ημερών πριν από την έναρξη της περιόδου και τρεις ημέρες μετά. Καθώς αυτές οι ημικρανίες είναι σχετικά προβλέψιμες, μπορεί να είναι δυνατή η πρόληψή τους είτε με μη ορμονικές είτε με ορμονικές θεραπείες. Στις μη ορμονικές θεραπείες περιλαμβάνεται η λήψη στεροειδών και τρυπτανών. Ενδιαφέρουσες είναι οι ορμονικές θεραπείες στις οποίες περιλαμβάνονται τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά, όπως το συνδυασμένο αντισυλληπτικό χάπι, το έμπλαστρο ή ο κολπικός δακτύλιος, τα αντισυλληπτικά μόνο με προγεστερόνη, όπως χάπια με προγεστερόνη, εμφυτεύματα ή ενέσεις και τα πηκτώματα των οιστρογόνων, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τρεις ημέρες πριν από την έναρξη της περιόδου και συνεχίζονται για επτά ημέρες.

Σήμερα, δεν υπάρχει ειδική προφύλαξη έναντι την κεφαλαλγίας τάσεως γιατί όλα τα φάρμακα έχουν αρχικά αναπτυχθεί για άλλες συνθήκες. Για να εξεταστεί η προφυλακτική θεραπεία, οι ασθενείς θα πρέπει να πάσχουν από χρόνια κεφαλαλγία τάσεως ή πολύ συχνή κεφαλαλγία τάσεως. Για αυτό και δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να αξιολογούν προληπτικά φάρμακα. Η αμιτριπτυλίνη (AMT) είναι το φάρμακο επιλογής σε χρόνια κεφαλαλγία τάσεως με αποτελεσματικότητα που παρουσιάζεται σε 5 κλινικές δοκιμές. Η μιρταζαπίνη παρουσιάστηκε αρχικά σε ανοικτή μελέτη και αποδείχθηκε ότι έχει ίση αποτελεσματικότητα με την AMT. Μια άλλη κλινική δοκιμή έδειξε στη συνέχεια σε 23 ασθενείς με χρόνια κεφαλαλγία τάσεως ότι η καμπύλη κάτω από την κεφαλαλγία (AUC, διάρκεια έντασης) ήταν σημαντικά χαμηλότερη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μιρταζαπίνη παρά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εικονικό φάρμακο. Η μιρταζαπίνη επίσης μείωσε τις δευτερεύουσες μεταβλητές αποτελεσματικότητας όπως η συχνότητα κεφαλαλγίας, η διάρκεια της κεφαλαλγίας και η ένταση κεφαλαλγίας. Αυτή η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή με σημαντικά αποτελέσματα ²⁷.

Σχετικά με τις μεθόδους φαρμακολογικής θεραπείας για την αυχενογενή κεφαλαλγία, περιλαμβάνουν πολλά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την προληπτική ή ανακουφιστική αντιμετώπιση κεφαλαλγίας τύπου τάσεως, ημικρανίας και συνδρόμων "νευροπαθητικού" πόνου. Τα απαριθμούμενα φάρμακα δεν έχουν εγκριθεί ούτε από την αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ούτε έχουν μελετηθεί αυστηρά σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία της κεφαλαλγίας του τραχήλου και προτείνονται μόνο ως πιθανές θεραπείες που βασίζονται στις εμπειρίες των κλινικών ιατρών που αντιμετωπίζουν αυτή την κατάσταση ή παρόμοιες διαταραχές πόνου.

9.ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι κεφαλαλγίες αποτελούν μια από τις συνηθέστερες ασθένειες στο σύγχρονο κόσμο. Οι πρωτογενείς κεφαλαλγίες εμφανίζονται χωρίς να προϋπάρχει κάποιο άλλο παθολογικό αίτιο, ενώ οι δευτερογενείς είναι συνήθως αποτέλεσμα κάποιας ασθένειας. Από τις πρωτογενείς κεφαλαλγίες την πρώτη θέση σε συχνότητα κατέχουν οι ημικρανίες, χρόνιες ή μη, αλλά και οι κεφαλαλγίες τάσεως. Σε πολύ χαμηλότερο ποσοστό εμφανίζονται οι αθροιστικές κεφαλαλγίες και οι νευραλγίες. Από τις δευτερογενείς κεφαλαλγίες πιο σημαντική είναι η αυχενογενής κεφαλαλγία.

Ο επιπολασμός τους είναι αυξημένος στις γυναίκες αν και το ποσοστό των ανδρών που πάσχουν δεν είναι μικρό. Επίσης, το ποσοστό είναι αρκετά αυξημένο και στα παιδιά και τους εφήβους. Παράγοντες όπως το φύλο και η ηλικία δεν φαίνεται να επηρεάζουν την εμφάνιση συγκεκριμένου τύπου κεφαλαλγίας. Παρόλα αυτά έχουν συσχετισθεί με γενετικούς και προδιαθεσικούς παράγοντες. Μάλιστα για την ημικρανία έχουν βρεθεί και τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση της ασθένειας. Για να αποσαφηνιστεί όμως πλήρως η γενετική συσχέτιση θα πρέπει να αποσαφηνιστεί και η παθοφυσιολογία κάθε είδους κεφαλαλγίας, γεγονός που είναι αρκετά απαιτητικό και δύσκολο.

Βασικός στόχος των γιατρών είναι η θεραπεία που περιλαμβάνει κυρίως τη μείωση των επεισοδίων και της έντασης του πόνου. Προϋπόθεση για τη θεραπεία είναι να γίνει σωστή διάγνωση. Έχουν αναπτυχθεί ποικίλες τεχνικές με βασικές την τομογραφία και την MRI. Και οι δύο εμφανίζουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, ωστόσο η MRI έχει αποδειχθεί πιο αποτελεσματική στη διάγνωση των ημικρανιών, των κεφαλαλγιών τάσης και των αυχενογενών κεφαλαλγιών. Ασθενείς με κεφαλαλγία, οι οποίοι πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης ICHD 3 για την ημικρανία, σπάνια έχουν ευρήματα μη φυσιολογικής νευροαπεικόνισης για να εξηγήσουν τους πονοκεφάλους τους. Η πιθανότητα να βρεθεί μια σημαντική υποκείμενη ανωμαλία σε ασθενείς με σταθερό πονοκέφαλο και φυσιολογική νευρολογική εξέταση είναι εξαιρετικά σπάνια, αλλά αν υπάρχουν κόκκινες σημαίες, η απεικόνιση νευρώνων

πρέπει να είναι η πρώτη επιλογή και στις περιπτώσεις αυτές η αυστηρή παρακολούθηση είναι υποχρεωτική.

Η μελέτη των αιτιών, των παραγόντων κινδύνου καθώς και η εξέλιξη των διαγνωστικών τεχνικών αποσκοπούν στη θεραπεία. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις μπορούν να ταξινομηθούν σε φαρμακευτικές, επεμβατικές στις οποίες κάποιες είναι περισσότερες και άλλες λιγότερο επεμβατικές και στις μη επεμβατικές.

Γενικά η χρήση φαρμακευτικής αγωγής φαίνεται να είναι καλύτερη ως προληπτικό μέτρο και όχι τόσο ως άμεση θεραπεία. Επιπλέον, το γεγονός ότι μπορεί να οδηγήσει πολλές φορές σε κατάχρηση λόγω υπερβολικής χρήσης οδηγεί στην μελέτη και εφαρμογή πολλαπλών ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών και κυρίως του αποκλεισμού νεύρων. Τα καλύτερα κλινικά αποτελέσματα έχει δώσει ο αποκλεισμός του μείζονος ινιακού νεύρου με τοπικά αναισθητικά και κορτικοστεροειδή, καθώς και η εφαρμογή παλμικής ραδιοσυχνότητας. Αν και έχουν και μελετηθεί και αποκλεισμοί του ελάσσονος ινιακού, των κλάδων του τρίδυμου νεύρου και του υπερτροχίλιου/υπερκόγχιου νεύρου, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε γενικευμένη βάση και εξαρτώνται από το εκάστοτε περιστατικό και την κλινική του εικόνα. Επίσης, όλες οι μελέτες έχουν γίνει σε μικρό αριθμό ατόμων και για μικρά χρονικά διαστήματα οπότε δεν μπορεί να εξαχθεί και ασφαλές αποτέλεσμα.

Οι πιο συχνές ενδείξεις για την εφαρμογή του αποκλεισμού περιφερικών νεύρων ήταν η ινιακή νευραλγία και η χρόνια ημικρανία (CM), ενώ οι πιο συχνές ενδείξεις για τη χρήση των trigger points (TPI) ήταν η χρόνια κεφαλαλγία τύπου τάσης και η χρόνια ημικρανία. Το πιο συχνό σύμπτωμα που ώθησε τον κλινικό γιατρό για να κάνει τις εγχύσεις ήταν η τοπική ευαισθησία. Τα πιο συνηθισμένα τοπικά αναισθητικά που χρησιμοποιήθηκαν για αυτές τις διαδικασίες ήταν η λιδοκαΐνη και η βουπιβακαΐνη. Τα δοσολογικά σχήματα, οι όγκοι έγχυσης και ο αριθμός των επαναλήψεων παρουσίαζαν διαφορές. Διαφοροποίηση υπήρχε επίσης στη χρήση κορτικοστεροειδών, αλλά σε γενικές γραμμές τα αποτελέσματα ήταν καλά.³⁶

Οι αποκλεισμοί περιφερικών νεύρων αποτελούν εξαιρετικά χρήσιμα εργαλεία στην αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας και του στοματοπροσωπικού πόνου, είναι ασφαλή, γίνονται σε κλινική ημέρας (Μονάδα Πόνου) και ο ασθενής δεν

χρειάζεται να νοσηλευθεί. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι σε ασθενείς με κατάχρηση αναλγητικών κατά τη διακοπή των αναλγητικών, σε αθροιστικές κεφαλαλγίες και σε χρόνιες ημικρανίες. Τέλος, οι φυσικοί τρόποι θεραπείας, όπως η φυσιοθεραπεία και η ψυχοθεραπεία είναι σημαντικοί θεραπευτικοί τρόποι για την οξεία αποκατάσταση της κεφαλαλγίας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abu-arafeh, I., Razak, S., Sivaraman, B., Graham, C., Neurosciences, A., Hospital, R., ... Epidemiology, U. K. (2010). Prevalence of headache and migraine in children and adolescents : a systematic review of population-based studies. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x>
2. Ahmed, I., Qazi, I. M., & Jamal, S. (2016). NU SC. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2016.01.003>
3. Arjana A., Perula L., Serrano-Castro P., Guardaro R., Olivares J. Rubi-Callejon J. 2007. A transcranial doppler study in interictal migraine and tension – type headache. *J Clin Ultrasound* 2007;35:372-5.
4. Ashina, S., Bendtsen, L., & Ashina, M. (2013). Pathophysiology of migraine and tension-type headache. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 16(1), 14–18. <https://doi.org/10.1053/j.trap.2012.11.002>
5. Biondi, D. M. (2001). Cervicogenic Headache : Diagnostic Evaluation and Treatment Strategies, 361–368.
6. Bogduk, N., & Govind, J. (2009). Cervicogenic headache : an assessment of the evidence on clinical diagnosis , invasive tests , and treatment. *The Lancet Neurology*, 8(10), 959–968. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70209-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70209-1)
7. Burstein, X. R., Nosedá, R., & Borsook, D. (2015). Migraine : Multiple Processes , Complex Pathophysiology, 35(17), 6619–6629. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015>
8. Carlo, R., Díaz, R., Libardo, J., Benavides, B., & García, J. (2013). Revista Colombiana de Anestesiología Gasserian ganglion thermal radiofrequency in patients with trigeminal neuralgia & . *Colombian Journal of Anesthesiology*, 41(2), 127–131. <https://doi.org/10.1016/j.rcae.2013.03.001>
9. Charles, A. (2018). Series Headache 2 The pathophysiology of migraine : implications for clinical management. *The Lancet Neurology*, 17(2), 174–182. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30435-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30435-0)

10. eller2013.pdf. (n.d.).
11. Fumal, A., & Schoenen, J. (2008). Tension-type headache : current research and clinical management, 7(January), 70–83.
12. Gfrerer, L., & Guyuron, B. (2016). Surgical treatment of migraine headaches. *Acta Neurologica Belgica*. <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0731-1>
13. Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C., & Akerman, S. (2019). PATHOPHYSIOLOGY OF MIGRAINE : A DISORDER OF SENSORY PROCESSING CLINICAL MANIFESTATIONS NEURAL BASIS OF MIGRAINE TRIGGERS, (386), 553–622. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>
14. Hahn, McQuillain, Sheplock G. J., Περιοχική Αναισθησία, Μετάφραση-Επιμέλεια Σ. Αναγνωστοπούλου, Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ, 2003.
15. Holle, D., & Obermann, M. (2013). The role of neuroimaging in the diagnosis of headache disorders, 369–374. <https://doi.org/10.1177/1756285613489765>
16. Lafrenière, R. G., & Rouleau, G. A. (2012). Supplement Article Identification of Novel Genes Involved in Migraine. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02237.x>
17. Levin, M. (2010). Nerve Blocks in the Treatment of Headache, 7(April), 197–203.
18. Maagdenberg, A. R. N. M. J. M. V. A. N. D. E. N., Terwindt, G. M., & Haan, J. (2011). *Genetics of headaches. Headache* (1st ed., Vol. 97). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(10\)97006-1](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(10)97006-1)
19. Mv, F. (2017). iMedPub Journals Neuroimaging in Headache Disorders Abstract When to Consider Neuroimaging ? Red flag mnemonics, 1–9. <https://doi.org/10.4172/2472-1913.100034>
20. Narouze, S. N., & Blocks, N. (n.d.). *Interventional Management of Head and Face Pain*.
21. Nicholson, R. A., Houle, T. T., Rhudy, J. L., & Norton, P. J. (2008). NIH Public Access, 47(3), 413–426
22. Platzer 2015. Εγχειρίσιο περιγραφικής ανατομικής. Εκδόσεις Παρισιανού.

Θεσσαλονική.

23. Robbins, M. S. (n.d.). Peripheral Nerve Blocks for Headaches, 1–3.
24. Schuster, N. M., & Rapoport, A. M. (2016). New strategies for the treatment and prevention of primary headache disorders. *Nature Publishing Group, 12*(11), 635–650. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.143>
25. Viswanath, O., Rasekhi, R., Suthar, R., Jones, M. R., Peck, J., Kaye, A. D., & Kaye, A. D. (2018). Novel Interventional Nonopioid Therapies in Headache Management, 1–10.
26. Wedro B., Taylor D. 2013 Headache. Elsevier
27. Winther, H., Hargreaves, R., & Ashina, M. (2016). Progress in Neurobiology Challenges in developing drugs for primary headaches. *Progress in Neurobiology*. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.12.005>
28. Wu, A. S., Yang, X., & Lin, Y. (2017). SC. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.12.026>
29. Μπατιστάκη Μ. Επεμβατικές θεραπείες στην κεφαλαλγία, Περιφερικοί νευρικοί αποκλεισμοί. Παρουσίαση.
30. S. Evers J. Áfra A. Frese P. J. Goadsby M. Linde A. May P. S. Sándor Department of Neurology, University of Münster 2009
31. In migraine, two systematic reviews reported on comparisons of ibuprofen 200 and 400 mg against placebo (Rabbie et al., 2013) and paracetamol 1000 mg against placebo (Derry and Moore, 2013).
32. Narouze SN, Casanova J, Mekhail N. The longitudinal effectiveness of lateral atlantoaxial intra-articular steroid injection in the treatment of cervicogenic headache. *Pain Med*. 2007
33. Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. Silberstein SD, Göbel H, Jensen R, Elkind AH, Degryse R, Walcott JM, Turkel C. *Cephalalgia*. 2006 Jul;27):790-800.PMID: 16776693

34. Botulinum Toxin Type A in the treatment of chronic migraine without medication overuse. Headache. 2008; 48(2):201-9 (ISSN: 0017-8748). Freitag FG; Diamond S; Diamond M; Urban G
35. Andrew Blumenfeld MD, Avi Ashkenazi MD, Brian Grosberg MD, Uri
36. Napchan MD, Samer Narouze MD; MSc, Bob Nett MD, Traci DePalma MD et al. Patterns of Use of Peripheral Nerve Blocks and Trigger Point Injections Among Headache Practitioners in the USA: Results of the American Headache Society Interventional Procedure Survey (AHS-IPS) Headache 2010;50:937-942

Ιστότοποι

37. Ελληνική Εταιρία Κεφαλαλγίας, <http://www.kefalalgia.gr>.
38. <https://my.clevelandclinic.org/health/drugs/9652-headache-medications>
39. <https://www.emelgokmen.com/en/headache/>.
40. <https://www.ichd-3.org/>.
41. World Health Organization, WHO, <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>.
42. International Headache Society, <http://www.ihs-headache.org/>.
43. <https://www.hygeia.gr/kefalalgies-pote-prepei-na-mas-anisyxisoyn/>.
44. <https://www.themigrainereliefcenter.com/treatments/surgery/>.
45. http://www.ihs-klassifikation.de/en/01_einleitung/03_anleitung/.
46. <https://www.ucsfhealth.org/conditions>)
47. <https://www.verywellhealth.com/symptoms-and-treatment-for-tension-headache-in-children-1719564>
48. <https://www.migrainetrust.org>.
49. <https://www.verywellhealth.com>.

50. <https://www.spineuniverse.com/conditions/neck-pain/cervicogenic-headaches-start-neck>.
51. <https://www.radiologyinfo.org>
52. <https://www.practicalpainmanagement.com/pain/headache>.
53. <https://www.nhs.uk/conditions/migraine/prevention/>.
54. <https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions>.
55. <https://headaches.org/resources/headache-tests/>
56. https://www.medicinenet.com/headache/article.htm#headache_definition_and_facts.
57. <https://migraine.com>
58. <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-in-children/>).
59. <https://dnapain.com/>.
60. <https://www.nyheadache.com/blog/aspirin-is-as-good-as-sumatriptan-imitrex-with-fewer-side-effects/>