

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες – Μια λιγότερο γνωστή ομάδα κεφαλαλγιών Νεότερα δεδομένα, βιβλιογραφική ανασκόπηση

Το παρόν άρθρο εξετάζει την ομάδα «άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες», που σύμφωνα με την ταξινόμηση της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας περιλαμβάνει την πρωτοπαθή διαξιφιστική κεφαλαλγία, την πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα, την πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας, την πρωτοπαθή κεφαλαλγία που συνδέεται με σεξουαλική δραστηριότητα (προοργανσμική και οργανσμική κεφαλαλγία), την υπνική κεφαλαλγία, την πρωτοπαθή κεραυνοβόλο κεφαλαλγία, τη συνεχή ημικρανία (hemicrania continua) και την πρόσφατης έναρξης επίμονη καθημερινή κεφαλαλγία. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι οι κεφαλαλγίες αυτές ενδέχεται συχνά να είναι συμπτωματικές με δομικές βλάβες και ως εκ τούτου απαιτούν συνήθως προσεκτική αξιολόγηση και νευροαπεικόνιση.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(2):153–166  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(2):153–166

Ε. Καραρίζου,<sup>1</sup>  
Ε. Αναγνώστου,<sup>1</sup>  
Α. Γκιάτα,<sup>2</sup>  
Κ. Γκιάτας,<sup>2</sup>  
Ε. Σταμπουλής<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο»  
Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό  
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα  
<sup>2</sup>Νευρολογική Κλινική, 251 Γενικό  
Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Other primary headaches –  
A lesser-known group of  
headaches. New data; literature  
review

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρητηρίου

Πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες

Υποβλήθηκε 17.9.2012  
Εγκρίθηκε 18.12.2012

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εκτός από τις τρεις βασικές μορφές πρωτοπαθών κεφαλαλγιών, την ημικρανία, την κεφαλαλγία τύπου τάσης και τις αθροιστικές κεφαλαλγίες, υπάρχουν και άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες που σύμφωνα με την κατάταξη της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας του 1988 αποτελούσαν την ομάδα των πρωτοπαθών κεφαλαλγιών που δεν συνδέονται με ιστική βλάβη. Ο όρος αυτός τροποποιήθηκε στην κατάταξη του 2004, όπου οι κεφαλαλγίες της εν λόγω κατηγορίας αναφέρονται ως «άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες» (πίν. 1). Πρόκειται για κεφαλαλγίες που είναι κλινικά ετερογενείς. Χαρακτηρίζονται ως επί το πλείστον από παροξυστικό και βραχείας διάρκειας άλγος. Σε πολλές περιπτώσεις όμως μπορεί να είναι συμπτωματικές και χρειάζονται προσεκτική συνεκτίμηση με απεικονιστικές μεθόδους ή άλλες κατάλληλες δοκιμασίες.

Πρώτες αναφορές σε διάφορες μορφές των άλλων πρωτοπαθών κεφαλαλγιών συναντώνται στα συγγράμματα του Ιπποκράτη. Το 1932, ο Tinel περιέγραψε μερικούς ασθενείς με επεισοδιακή παροξυσμική κεφαλαλγία που

συνδεόταν με άσκηση ή με χειρισμούς που αυξάνουν την ενδοθωρακική πίεση.<sup>1</sup> Το 1956, ο Sir Symonds ανέφερε 27 ασθενείς με κεφαλαλγίες μικρής διάρκειας, που εκλύονταν με χειρισμούς Valsalva (βήχας, γέλιο, απόδευση ή αιφνίδιες αλλαγές στη στάση).<sup>2</sup> Ο συγγραφέας διαίρεσε τους ασθενείς σε δύο ομάδες: Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε 6 περιστατικά με διαγνωσμένη ενδοκρανιακή βλάβη και η δεύτερη ομάδα τα υπόλοιπα 21 περιστατικά, όπου δεν διαπιστώθηκε κάποια οργανική βλάβη. Ο Symonds, πρώτος, χρησιμοποίησε τον όρο «καλοήθης» κεφαλαλγία του βήχα, χωρίς ιστική βλάβη. Ο Rooke, το 1968, περιέγραψε μεγάλη ομάδα ασθενών με κεφαλαλγία από προσπάθεια, όπου συμπεριέλαβε και τις υπόλοιπες μορφές (βήχας, άσκηση και σεξουαλική δραστηριότητα).<sup>3</sup> Τα επόμενα χρόνια ακολούθησαν αρκετές αναφορές με παρόμοια περιστατικά.<sup>4–6</sup>

Η παθοφυσιολογία των άλλων πρωτοπαθών κεφαλαλγιών γενικά παραμένει άγνωστη, αν και υπάρχουν διάφορες θεωρίες για κάθε υπομορφή. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να γνωρίζουν ότι αυτές οι κεφαλαλγίες ενδέχεται να είναι συχνά συμπτωματικές και ως εκ τούτου απαιτούν προσεκτική αξιολόγηση και νευροαπεικόνιση για τυχόν ιστικές βλάβες.

**Πίνακας 1.** Άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες.

---

Πρωτοπαθής διαξιφιστική κεφαλαλγία
Πρωτοπαθής κεφαλαλγία του βήχα
Πρωτοπαθής κεφαλαλγία προσπάθειας
Πρωτοπαθής κεφαλαλγία που συνδέεται με σεξουαλική δραστηριότητα
– Προοργασμική κεφαλαλγία
– Οργασμική κεφαλαλγία
Υπνική κεφαλαλγία
Πρωτοπαθής κεραυνοβόλος κεφαλαλγία
Συνεχής ημικρανία (hemicrania continua)
Πρόσφατης έναρξης επίμονη καθημερινή κεφαλαλγία (NDPH)

---

Στο παρόν άρθρο γίνεται ανασκόπηση στη βιβλιογραφία και αναφορά στις πρόσφατες εξελίξεις σχετικά με τη διάγνωση και τα κριτήρια των άλλων πρωτοπαθών κεφαλαλγιών.

**2. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΔΙΑΞΙΦΙΣΤΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ**

Η πρωτοπαθής διαξιφιστική κεφαλαλγία (primary stabbing headache) περιγράφηκε το 1964 ως “periodic ophthalmodynia” και ο όρος διατηρήθηκε στα ελληνικά ως «περιοδική οφθαλμοδυνία». <sup>7</sup> Έκτοτε, αναφερόταν με διάφορες ονομασίες (“icepick-like rains”, “sharp short-lived head pains”, “needle-in-the-eye syndrome”, και “jabs and jolts syndrome”) μέχρι το 2004, οπότε όλες οι μορφές συμπεριλήφθηκαν υπό τον όρο «πρωτοπαθής διαξιφιστική κεφαλαλγία», ο οποίος χρησιμοποιείται πλέον στη διεθνή βιβλιογραφία. <sup>5,6,8,9</sup>

Πρόκειται για κεφαλαλγία με παροδικό, εντοπισμένο, διαξιφιστικό άλγος στην περιοχή της κεφαλής και του προσώπου, το οποίο επισυμβαίνει αυτόματα, σε απουσία οργανικής βλάβης των υποκείμενων δομών ή των κρανιακών νεύρων. Αφορά στο 2% περίπου των πασχόντων από κεφαλαλγία. <sup>10</sup> Πρόσφατες όμως μελέτες αναδεικνύουν μεγαλύτερα ποσοστά, που ποικίλλουν ευρέως, με μέγιστο το 35,2%, το οποίο καταγράφηκε από τους Fuh et al. <sup>11-14</sup> Σε δύο πρόσφατες μελέτες, από την Τουρκία (2008) και από την Ταϊβάν (2009), το ποσοστό αυτό ανερχόταν σε 13%. <sup>13,14</sup> Η νόσος φαίνεται να είναι συχνότερη στις γυναίκες, με αναλογία 1,5–2,3/1, ποσοστό όμως που είναι πολύ μικρότερο από το αναφερόμενο στην παλαιότερη μελέτη των Rasmussen και Olesen (6:1). <sup>10-12</sup> Σε πρόσφατη μελέτη των Rampello et al αναφέρεται συχνή συνύπαρξη (>50%) με αυτοάνοσο νόσημα (σκληλήρυνση κατά πλάκας, σύνδρομο Sjögren, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, νόσος Behçet και αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο), γεγονός που κατά τους συγγραφείς μπορεί να υποδηλώνει πιθανή

αυτοάνοση αιτιολογία. <sup>15</sup> Γενικά, η παθογένεια της πρωτοπαθούς διαξιφιστικής κεφαλαλγίας παραμένει άγνωστη, με αρκετές αντικρουόμενες απόψεις. Η παροξυντική εμφάνιση του άλγους και η ποιοτική του ομοιότητα με τριδυμική νευραλγία συνηγορούν υπέρ διαλείπουσας διαταραχής του κεντρικού μηχανισμού του άλγους, η οποία επιτρέπει την αυτόματη εκφόρτιση των νευρώνων που λαμβάνουν ώσεις από την περιοχή στην οποία εντοπίζεται το άλγος. Η πρωτοπαθής διαξιφιστική κεφαλαλγία συνυπάρχει σε μεγάλο ποσοστό με ημικρανία, κεφαλαλγία τάσης, αθροιστική κεφαλαλγία και χρόνια παροξυσμική ημικρανία. Στις περιπτώσεις αυτές το άλγος προηγείται ή έπεται της εμφάνισης των παραπάνω κεφαλαλγιών. <sup>4,5,16</sup> Οι Ammache et al αναφέρουν την περίπτωση ασθενούς με ιστορικό ημικρανίας, ο οποίος παρουσίασε επεισόδιο με πρωτοπαθή διαξιφιστική κεφαλαλγία και ετερόπλευρο θάμβος όρασης με σπινθηροβόλο σκότωμα. <sup>17</sup> Άλλη με τέτοιους χαρακτήρες έχουν περιγραφεί και σε ασθενείς με κροταφική αρτηρίτιδα και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. <sup>5,18</sup>

Τα διαγνωστικά κριτήρια της πρωτοπαθούς διαξιφιστικής κεφαλαλγίας παρατίθενται στον πίνακα 2. Οι Fuh et al αμφισβητούν κάποια από αυτά. <sup>12</sup> Συγκεκριμένα, στη δική τους μελέτη μόνο 30% των ασθενών πληρούσε το κριτήριο Β, ενώ ανέφεραν μεγάλο ποσοστό ασθενών με ινιακή ή και βρεγματική εντόπιση του άλγους. Περίπου 15% των ασθενών με πρωτοπαθή διαξιφιστική κεφαλαλγία δεν πληρούσε το κριτήριο Γ, αφού περιέγραφαν επεισόδια με μεγαλύτερη διάρκεια. Σε σπάνιες περιπτώσεις το άλγος εμφανιζόταν επαναληπτικά για ημέρες και μάλιστα υπήρχε μια περιγραφή status που διήρκεσε μία εβδομάδα. <sup>12</sup> Τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης υποστηρίζονται και από τους Pareja και Yang, οι οποίοι κατέγραψαν συχνή ινιακή εντόπιση του άλγους. <sup>19</sup> Η συχνότητα των κρίσεων ποικίλλει από μία έως και 50 κρίσεις την ημέρα. Αν και η μέση ηλικία έναρξης κυμαίνεται –σύμφωνα με τις διάφορες

**Πίνακας 2.** Πρωτοπαθής διαξιφιστική κεφαλαλγία – διαγνωστικά κριτήρια.

- 
- |   |
|---|
| A. Διαξιφιστικό άλγος που μπορεί να εμφανίζεται μία φορά ή κατά ριπές και πληροί τα κριτήρια Β–Δ  |
| B. Το άλγος εντοπίζεται στην κεφαλή και είναι αποκλειστικά ή κυρίως αισθητό στην περιοχή νεύρωσης του 1ου κλάδου του τριδύμου (κόγχος, κρόταφος και βρεγματική περιοχή)                                     |
| Γ. Το άλγος διαρκεί μέχρι λίγα δευτερόλεπτα και επανεμφανίζεται με ακανόνιστη συχνότητα που ποικίλλει (μία ή περισσότερες κρίσεις την ημέρα)  |
| Δ. Απουσία συνοδών συμπτωμάτων  |
| E. Οι κρίσεις δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή (είναι σημαντικό να προηγείται εργαστηριακός έλεγχος, και μόνον όταν αυτός είναι αρνητικός να τίθεται η διάγνωση της πρωτοπαθούς διαξιφιστικής κεφαλαλγίας) |
-

μελέτες– από 28–48 ετών, υπάρχουν και σπάνιες αναφορές για πρωτοπαθή διαξιφιστική κεφαλαλγία σε παιδιά με έναρξη στην ηλικία των 10 ετών περίπου. Οι σχετικές αναφορές περιγράφουν κυρίως ινιακή εντόπιση του άλγους στα παιδιά και μόνο σε ένα ποσοστό 30% κατανομή του άλγους στον 1ο κλάδο του τριδύμου, σύμφωνα με τα κριτήρια. Η εν λόγω εντόπιση του άλγους σε συνδυασμό με τη συχνή συνύπαρξη με ημικρανία οδηγεί τη σκέψη των συγγραφέων στη συμμετοχή του τριδυμικού αγγειακού συστήματος στην παθογένεια της συγκεκριμένης κεφαλαλγίας.<sup>20</sup>

Όσον αφορά στη θεραπεία, όλες οι μελέτες αναφέρουν καλή ανταπόκριση του άλγους στην ινδομεθακίνη, σε δόση 25–100 mg ημερησίως.<sup>11,21,22</sup> Εάν ο ασθενής δεν απαντά στην ινδομεθακίνη, δόκιμη είναι η θεραπεία με αμιτριπτυλίνη (25–75 mg).<sup>20</sup> Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες κλινικές περιπτώσεις ασθενών με καλή ανταπόκριση σε σελεκοξίμη, ροφεκοξίμη, νιφεδιπίνη, μελατονίνη και γκαμπαπεντίνη. Η χημική σύνθεση της μελατονίνης (N-[2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl] acetamide) παρουσιάζει ομοιότητες με αυτή της ινδομεθακίνης (2-[1-[(4-chlorophenyl) carbonyl]-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetic acid) και η συγκεκριμένη ουσία εμφανίζει αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες σε μελέτες σε πειραματόζωα. Το εύρημα αυτό πιθανόν να εξηγήσει τα θετικά αποτελέσματα της μελατονίνης στους ασθενείς με πρωτοπαθή διαξιφιστική κεφαλαλγία.

### 3. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΤΟΥ ΒΗΧΑ (Παλαιότερα χρησιμοποιούμενοι όροι: Καλοήθης κεφαλαλγία του βήχα, κεφαλαλγία από χειρισμό Valsalva)

Η κεφαλαλγία του βήχα περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1956 από τον Symonds.<sup>2</sup> Πρόκειται για κεφαλαλγία που προκαλείται από βήχα, σε απουσία ενδοκράνιας βλάβης, και το βασικό της χαρακτηριστικό είναι ότι αναπαράγεται με τη δοκιμασία Valsalva, αλλά όχι με τη φυσική δραστηριότητα ή με την άσκηση. Δεν συνοδεύεται από ναυτία ή συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα και εμφανίζεται αμέσως μετά το βήχα.<sup>23,24</sup> Είναι συχνότερη στους άνδρες (4/1), εμφανίζεται συχνά μετά από λοίμωξη του αναπνευστικού και αφορά περίπου στο 1% των πασχόντων από κεφαλαλγία. Αν και η αιτιοπαθογένεια παραμένει άγνωστη για την πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα, την κεφαλαλγία προσπάθειας και τις κεφαλαλγίες που συνδέονται με τη σεξουαλική δραστηριότητα, έχει παρατηρηθεί ότι συχνά όλες αυτές οι κεφαλαλγίες εκλύονται με τη δοκιμασία Valsalva, που πιθανόν να εξηγήσει και μέρος του παθογενετικού μηχανισμού. Συγκεκριμένα, φαίνεται να υπάρχει κάποια βλάβη στο μηχανισμό ρύθμισης της ενδοκράνιας πίεσης.<sup>24–27</sup> Με το βήχα, το πτέρνισμα, το γέλιο, το φύσημα της μύτης

και την προσπάθεια η ενδοθωρακική και η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνονται και στη συνέχεια μεταδίδονται μέσω των φλεβών γύρω από τις σπονδυλικές και τις επισκληρίδιες φλέβες αυξάνοντας την ενδοκράνια πίεση, η οποία ωστόσο δεν αποκαθίσταται ταχέως όπως στα φυσιολογικά άτομα.

Τα διαγνωστικά κριτήρια της διαταραχής περιγράφονται στον πίνακα 3.

Διαφορική διάγνωση της κεφαλαλγίας του βήχα πρέπει να γίνει από αρκετές καταστάσεις, όπως αναφέρονται στον πίνακα 4. Η κεφαλαλγία του βήχα είναι συμπτωματική στο 40% των περιπτώσεων και η πλειοψηφία των ασθενών αυτών παρουσιάζουν δυσπλασία Arnold-Chiari τύπου 1.<sup>28</sup> Η νευροαπεικόνιση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαφορική διάγνωση της δευτεροπαθούς από την πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα. Οι Pascual et al, στη μελέτη τους σε 6.412 ασθενείς με κεφαλαλγία, διέγνωσαν κεφαλαλγία του βήχα σε 68 άτομα (ποσοστό 1,1% επί του συνόλου των ασθενών), από τους οποίους οι 28 είχαν πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα και οι 40 δευτεροπαθή.<sup>29</sup> Στους ασθενείς με πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα η μέση ηλικία έναρξης ήταν περίπου 60 ετών, το άλγος ήταν κυρίως ετερόπλευρο (ινιακή εντόπιση, μόνο 11%), η διάρκεια ήταν λίγα δευτερόλεπτα και στο σύνολό τους οι ασθενείς δεν είχαν συνοδά συμπτώματα. Ως εκλυτικοί παράγοντες αναφέρονταν ο βήχας σε ποσοστό 100%, η

**Πίνακας 3.** Πρωτοπαθής κεφαλαλγία του βήχα – διαγνωστικά κριτήρια.

- 
- A. Κεφαλαλγία που πληροί τα κριτήρια Β και Γ
  - B. Αιφνίδια έναρξη, διάρκεια από 1 sec έως 30 min
  - Γ. Προκαλείται και παρουσιάζεται μόνο σε σχέση με βήχα, μυϊκή τάση (straining) ή και χειρισμό Valsalva
  - Δ. Οι κρίσεις δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή
- 

**Πίνακας 4.** Διαφορική διάγνωση κεφαλαλγίας του βήχα.

- 
- Δυσπλασία Arnold-Chiari τύπου 1
  - Μηνιγγίωμα μέσου ή οπισθίου κρανιακού βόθρου
  - Επιφυσίωμα
  - Χρωμόφοβο αδένωμα
  - Πλατυβασία – νόσος Paget
  - Υποσκληρίδιο αιμάτωμα
  - Όγκοι εγκεφάλου
  - Σύνδρομο βασικής αρτηρίας
  - Θρόμβωση κόλλου
  - Υποσκληρίδιο αιμάτωμα
  - Εγκεφαλικά ανευρύσματα
-

αιφνίδια μεταβολή θέσης 56%, η άρση βαρών 39%, το γέλιο 33% και η αφόδευση 22%. Αντίθετα, στους ασθενείς με δευτεροπαθή κεφαλαλγία του βήχα η μέση ηλικία έναρξης ήταν πολύ μικρότερη, περίπου 44 ετών, με κυριότερη εντόπιση του άλγους ινιακά (72%) και μεγαλύτερη διάρκεια. Η συχνότητα της δευτεροπαθούς κεφαλαλγίας του βήχα είναι πολύ μικρότερη στους ασθενείς από τις ασιατικές χώρες σε σχέση με τους ευρωπαίους (10,8% έναντι 58,8%, αντίστοιχα) και η εν λόγω διαφορά πιθανόν να εξηγείται από τη μικρότερη συχνότητα του συνδρόμου Arnold-Chiari τύπου 1 στις συγκεκριμένες χώρες.

Προληπτικά, συνιστάται στους ασθενείς η χρήση αντιβηχικών και ετήσιος εμβολιασμός προς αποφυγή ευκαιριακών λοιμώξεων και μείωση των νοσημάτων που προκαλούν βήχα. Ακόμη, η κάμψη της κεφαλής και του κορμού αμέσως μετά το βήχα μπορεί να ανακουφίσει μερικές φορές τους ασθενείς. Για την αντιμετώπιση συνιστάται χορήγηση ινδομεθακίνης σε δόση 50–200 mg ημερησίως, σε καθημερινό προφυλακτικό σχήμα, που διαρκεί από 6 μήνες μέχρι και 4 χρόνια. Επιπροσθέτως, στην ινδομεθακίνη ανταποκρίνονται θετικά και μερικές συμπτωματικές περιπτώσεις. Καλά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και με την ακεταζολαμίδη (25–200 mg/ημέρα), τη μεθυσεργίδη (2 mg/ημέρα, για 9 συνολικά εβδομάδες) και την ενδοφλέβια χορήγηση διυδροεργοταμίνης.<sup>30</sup> Ο Μητσικώστας περιγράφει στο βιβλίο του μία περίπτωση ασθενούς που εμφάνισε σημαντική ύφεση του άλγους μετά από εξαήμενη αγωγή με 25 mg αμιτριπυλίνης.<sup>30</sup> Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στις προαναφερόμενες θεραπείες αναφέρεται και η χρήση της οσφουοντιαίας εκκενωτικής παρακέντησης για ανακούφιση του άλγους. Σε αρκετούς ασθενείς παρατηρήθηκε άμεσο και μόνιμο αποτέλεσμα με αφαίρεση 40 mL εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY). Η χρήση της όμως δεν πρέπει να προηγείται της φαρμακευτικής αγωγής και να χρησιμοποιείται μόνο σε περίπτωση αποτυχίας της.<sup>26</sup>

#### 4. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ (Παλαιότερα χρησιμοποιούμενοι όροι: Καλοήθης κεφαλαλγία προσπάθειας)

Ο Ιπποκράτης ήταν ο πρώτος που περιέγραψε την πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας και συμβούλευε τους μαθητές του να είναι σε θέση να διαχωρίζουν την κεφαλαλγία από γυμναστική άσκηση ή από το τρέξιμο ή από το περπάτημα ή από βαριά εργασία. Η κεφαλαλγία αυτή είναι αιφνίδια έναρξης, εμφανίζεται πάντα μετά από έντονη προσπάθεια, έχει σφύζοντα χαρακτήρα και είναι αμφοτερόπλευρη.

Τα διαγνωστικά κριτήρια παρουσιάζονται στον πίνακα 5, ωστόσο αμφισβητούνται από πολλούς συγγραφείς.<sup>12,27,31</sup>

Σύμφωνα με το κριτήριο Α, είναι απαραίτητο η κεφαλαλγία να είναι σφύζουσα (στο 87% των ασθενών σε παλαιότερες μελέτες). Πρόσφατες μελέτες όμως αναφέρουν πολύ μικρότερο ποσοστό, έως 49%, ιδιαίτερα στους ενήλικες.<sup>12,27,31</sup> Επί πλέον, η διάρκεια της κεφαλαλγίας ήταν <5 min στο 46% των ενηλίκων. Έτσι, το κριτήριο Β καθίσταται επίσης λιγότερο κατάλληλο. Ενδεχομένως να απαιτούνται νέα κριτήρια για την περιγραφή στους ενήλικες μιας μικρότερης διάρκειας μη σφύζουσας κεφαλαλγίας. Σε παλαιότερες μελέτες, η συχνότητα της πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας προσπάθειας αναφέρεται περίπου στο 1% του συνόλου των πασχόντων από κεφαλαλγία.<sup>10</sup> Πολύ μεγαλύτερα εμφανίζονται όμως τα ποσοστά σε πιο πρόσφατες μελέτες. Σε μια μελέτη από την Τουρκία, το ποσοστό των ασθενών με πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας ήταν 5,3%. Στη γνωστή μελέτη Vågã, από τη Νορβηγία, από τους 1.838 ερωτηθέντες βρέθηκαν 202 άτομα με πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας, δηλαδή ποσοστό 12,3%, ενώ σε μια πιο πρόσφατη μελέτη από την Ταϊβάν το ποσοστό αυτό ήταν πολύ μεγαλύτερο (30,4%).<sup>12,13,27,31,32</sup> Η ηλικία έναρξης είναι <30 ετών, με αύξηση της συχνότητας της νόσου με την πάροδο της ηλικίας. Σε αντίθεση με παλαιότερες μελέτες, όπου υπήρχε σαφής υπεροχή στους άνδρες, στις πρόσφατες μελέτες σημειώθηκε ήπια υπεροχή στις γυναίκες (γυναίκες/άνδρες 1,38).<sup>12,27,32</sup> Συχνά παρατηρείται συνύπαρξη με ημικρανία, σε ποσοστό >46%. Σε αυτούς τους ασθενείς η κεφαλαλγία προσπάθειας συχνά εμφανίζει ημικρανικούς χαρακτήρες. Επίσης, σε άτομα με συνύπαρξη ημικρανίας η παρατεταμένη άσκηση μπορεί να είναι εκλυτικός παράγοντας για κρίση ημικρανίας. Η κεφαλαλγία αυτή δεν υποχωρεί με τη διακοπή της άσκησης.

Η κεφαλαλγία προσπάθειας μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής. Οι Pascual et al έχουν δημοσιεύσει δύο συστηματικές μελέτες, όπου σε 6.412 ασθενείς που επισκέφθηκαν το ειδικό κέντρο κεφαλαλγίας διέγνωσαν 16 περιπτώσεις με πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας και 12 με δευτεροπαθή.<sup>23,29</sup> Συγκεκριμένα, από τους ασθενείς με δευτεροπαθή κεφαλαλγία του βήχα οι 10 είχαν υπαρχνοειδή αιμορραγία, ο ένας είχε μεταστάσεις στον εγκέφαλο και ένας άλλος είχε παραρρινοκολπίτιδα. Άλλες καταστάσεις

**Πίνακας 5.** Πρωτοπαθής κεφαλαλγία προσπάθειας – διαγνωστικά κριτήρια.

- Α. Σφύζουσα κεφαλαλγία, που πληροί τα κριτήρια Β και Γ
- Β. Διάρκεια από 5 sec έως 48 ώρες
- Γ. Προκαλείται χαρακτηριστικά και μόνο κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από την άσκηση
- Δ. Οι κρίσεις δεν αποδίδονται σε άλλη διαταραχή\*

\* Κατά την πρώτη εμφάνιση αυτού του τύπου κεφαλαλγίας είναι απαραίτητο να αποκλειστεί η υπαρχνοειδής αιμορραγία και ο αρτηριακός διαχωρισμός

που έχουν περιγραφεί ως αιτία συμπτωματικών μορφών κεφαλαλγίας προσπάθειας είναι η καρδιακή κεφαλαλγία (θεωρείται σημαντική μετά από την ηλικία των 50 ετών), η διαρροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η χρήση αναβολικών στεροειδών και το φαιοχρωμοκύτωμα. Οι Lipton et al περιέγραψαν δύο περιπτώσεις ανδρών ηλικίας 50 και 67 ετών, αντίστοιχα, χωρίς ιστορικό καρδιοπάθειας, που εμφάνιζαν έντονη κεφαλαλγία κατά την άσκηση.<sup>33</sup> Οι συγγραφείς τονίζουν την αναγκαιότητα διενέργειας προληπτικού καρδιολογικού ελέγχου στους ασθενείς με πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας. Οι πρωτοπαθείς περιπτώσεις εμφανίζονται συχνότερα στη νεαρή ηλικία ( $24 \pm 11$  ετών, έναντι  $42 \pm 14$  στις συμπτωματικές), έχουν μικρότερη διάρκεια και δεν παρουσιάζουν συνοδά συμπτώματα, όπως εμέτους, διπλωπία, αυχενική δυσκαμψία.<sup>34</sup>

Η θεραπεία της πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας προσπάθειας περιλαμβάνει μη φαρμακευτικές και φαρμακευτικές μεθόδους. Η μη φαρμακευτική θεραπεία προτείνει ειδική προετοιμασία «προθέρμανσης» πριν από την άσκηση ή τον αθλητικό αγώνα και την ενυδάτωση με ειδικά ροφήματα αθλητών. Η πρωτοπαθής κεφαλαλγία προσπάθειας παρατηρείται πιο συχνά σε άτομα που δεν γυμνάζονται και οι ασκήσεις πρέπει να γίνονται με ειδικό πρόγραμμα και σταδιακή αύξηση της δυσκολίας. Συνιστάται επίσης μείωση του σωματικού βάρους στους υπέρβαρους ασθενείς. Η πρωτοπαθής κεφαλαλγία προσπάθειας εμφανίζεται συχνότερα σε ζεστό περιβάλλον ή σε μεγάλο υψόμετρο και συνιστάται αποφυγή τέτοιων καταστάσεων.

Φαρμακευτικά σκευάσματα που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι η ακεταμινοφαίνη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και κυρίως η ινδομεθακίνη ( $25\text{--}150$  mg ημερησίως). Σε ασθενείς με ημικρανικά χαρακτηριστικά του άλγους καλά αποτελέσματα έχουν και οι τριπτάνες, αν και η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει τεκμηριωθεί. Επίσης, αναφέρεται και η χρήση της τρυγικής εργοταμίνης ή μεθυσεργίδης  $1\text{--}2$  mg, 30 min πριν από την άσκηση.<sup>30</sup>

## 5. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΕΤΑΙ ΜΕ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ (Παλαιότερα χρησιμοποιούμενοι όροι: Καλοήθης κεφαλαλγία του sex, κεφαλαλγία συνουσίας, καλοήθης αγγειακή σεξουαλική κεφαλαλγία)

Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ιπποκράτη, ο οποίος ταύτιζε τη συγκεκριμένη κεφαλαλγία με την κεφαλαλγία προσπάθειας. Υπάρχουν διάφορες αναφορές που συνδέουν αυτή την κεφαλαλγία με τη σεξουαλική πράξη, αλλά πρώτη περιγραφή ως ξεχωριστού τύπου κεφαλαλγία συναντάται το 1970.<sup>35,36</sup> Πρόκειται για μια

μορφή κεφαλαλγίας που προκαλείται από τη σεξουαλική δραστηριότητα και δεν σχετίζεται με ενδοκράνια διαταραχή. Συνήθως εμφανίζεται ως αμβλύ αμφοτερόπλευρο άλγος, που αυξάνεται κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης και κορυφώνεται κατά τον οργασμό. Τα διαγνωστικά κριτήρια παρατίθενται στους πίνακες 6 και 7. Η κεφαλαλγία αυτή καλύπτει το 1% ( $0,2\text{--}1,6\%$ ) περίπου του συνόλου των κεφαλαλγιών και εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες. Η αναλογία ανδρών προς γυναίκες κυμαίνεται από  $3\text{--}5/1$  στις διάφορες μελέτες.<sup>10,13</sup> Είναι δυνατόν να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε χρονική περίοδο της σεξουαλικής ζωής, συχνότερα όμως στην ηλικία των 30–40 ετών.

Η πρωτοπαθής κεφαλαλγία που συνδέεται με σεξουαλική δραστηριότητα ενίοτε συνδυάζεται με ημικρανία ( $19\text{--}47\%$ ), πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας ( $31\text{--}40\%$ ), κεφαλαλγία τάσης, υπέρταση και σπανιότερα με πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα.<sup>37</sup> Η διάρκειά της κυμαίνεται από λίγα λεπτά μέχρι 6 ώρες, αλλά έχουν αναφερθεί και περιστατικά με μεγαλύτερη διάρκεια ( $2\text{--}10$  ημέρες). Οι ασθενείς με οργασμική κεφαλαλγία εμφανίζουν μεγαλύτερη διάρκεια του άλγους σε σχέση με αυτούς που έχουν προοργασμική κεφαλαλγία. Το μόνο σταθερό στοιχείο του άλγους σε όλους τους ασθενείς είναι η μεγάλη ένταση τα πρώτα  $5\text{--}15$  min, με προοδευτική μείωση στη συνέχεια. Σε πρόσφατη μελέτη των Pascual et al, το 2008, από τους 18 ασθενείς οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια για πρωτοπαθή κεφαλαλγία που συνδέεται με σεξουαλική δραστηριότητα οι 12 (75%) είχαν ετερόπλευρη εντόπιση και μόνο οι 4 (25%) αμφοτερόπλευρη. Σε μερικούς ασθενείς το άλγος συνοδεύεται με ναυτία, φωτοφοβία, ηχοφοβία και δακρύρροια.<sup>29</sup> Η οργασμική κεφαλαλγία εμφανίζεται συχνότερα σε σχέση με την προοργασμική. Δεν έχει αποδειχθεί η

### Πίνακας 6. Προοργασμική κεφαλαλγία – διαγνωστικά κριτήρια.

- A. Βύθιο άλγος στην κεφαλή και στον αυχένα, που σχετίζεται με αίσθηση ευαισθησίας και μυϊκής τάσης στον αυχένα ή στη γνάθο και πληροί το κριτήριο B
- B. Εμφανίζεται στη διάρκεια σεξουαλικής δραστηριότητας και αυξάνεται κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής πράξης
- Γ. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή

### Πίνακας 7. Οργασμική κεφαλαλγία του βήχα – διαγνωστικά κριτήρια.

- A. Απότομη, έντονη («εκρηκτική») κεφαλαλγία που πληροί το κριτήριο B
- B. Παρουσιάζεται κατά τον οργασμό
- Γ. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή\*

\* Κατά το πρώτο επεισόδιο οργασμικής κεφαλαλγίας είναι απαραίτητο να αποκλειστούν καταστάσεις όπως η υπαρχονοειδής αιμορραγία και ο αρτηριακός διαχωρισμός

σχέση της με την επιλογή στάσης στη σεξουαλική πράξη, καθώς εμφανίζεται σε μεγάλο ποσοστό (35%) και κατά τον αυνανισμό.<sup>37-39</sup> Επίσης, έχει αναφερθεί οικογενειακή προδιάθεση.<sup>40-42</sup>

Όσον αφορά στην παθοφυσιολογία, μερικοί θεωρούν την προοργανική πρωτοπαθή κεφαλαλγία ως υπότυπο της κεφαλαλγίας τάσης, βασιζόμενοι στο παρόμοιο αμβλύ άλγος από σύσπαση αυχενικών μυών, αν και η εν λόγω υπόθεση ποτέ δεν επιβεβαιώθηκε. Η οργανική κεφαλαλγία φαίνεται να είναι αγγειακής αιτιολογίας, αλλά και αυτή η υπόθεση χρήζει συστηματικής μελέτης.<sup>43,44</sup> Με τη χρήση δοκιμασίας ακεταζολαμίδης και stress διακρανιακής Doppler υπερηχογραφίας διαπιστώθηκαν αιμοδυναμικές μεταβολές στη μεσοκριτική φάση, που θα μπορούσαν να συνδυαστούν περισσότερο με μεταβολικά παρά με μυογενή αίτια. Γενικά, έχει παρατηρηθεί διαταραχή στο μεταβολικό αυτορρυθμιστικό μηχανισμό των εγκεφαλικών αγγείων. Επίσης, έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις με αναστρέψιμη αγγειοσύσπαση των αγγείων του εγκεφάλου, αλλά τα εν λόγω ευρήματα χρειάζονται συστηματική μελέτη.<sup>43,44</sup>

Αν και περιγράφονται διαφορετικά κριτήρια για τις δύο μορφές, πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι πρόκειται για διαφορετική έκφραση της ίδιας διαταραχής. Επιβαρυντικοί παράγοντες για την εμφάνιση και την επιδείνωση αυτών των κεφαλαλγιών είναι η παχυσαρκία, η κακή φυσική κατάσταση, το stress, η ημικρανία, το οικογενειακό ιστορικό κεφαλαλγιών και η αγγειακή αποφρακτική νόσος.

Το μεγαλύτερο πρόβλημα που αντιμετωπίζει ο κλινικός ιατρός στη διαφορική διάγνωση έγκειται στη διακρίβωση των ασφαλών κλινικών κριτηρίων και του σημείου μέχρι του οποίου θα πρέπει να προχωρήσει η παρακλινική έρευνα σε πάσχοντες από τη συγκεκριμένη κεφαλαλγία, προκειμένου να αποκλειστεί η υπαραχνοειδής αιμορραγία, η οποία σε ποσοστό 4,5-12% εκδηλώνεται με παρόμοια συμπτωματολογία.<sup>45,46</sup> Συγκεκριμένα, σε 50 ασθενείς με πρωτοπαθή κεφαλαλγία που συνδεόταν με σεξουαλική δραστηριότητα η υπαραχνοειδής αιμορραγία διαγνώστηκε σε 6 από αυτούς (12%). Άλλες αιτίες δευτεροπαθούς νόσου αποτελούν η αποφρακτική νόσος της κατώτερης αορτής, οι βλάβες στο νωτιαίο μυελό και η χρήση σιλντεναφίλης (Viagra).<sup>29</sup> Μετά τον απαραίτητο έλεγχο, οι ασθενείς συνεχίζουν να λειτουργούν φυσιολογικά και σπάνια απαιτείται χρόνια προφυλακτική αγωγή. Πολλές φορές, η συζήτηση με τον ασθενή και η ενημέρωσή του για τον τύπο της κεφαλαλγίας αρκούν (μερικοί ασθενείς «μαθαίνουν» να είναι πιο παθητικοί, με περιορισμό της προσπάθειας). Συνιστάται να διατηρούν τον αυχένα σε χαμηλότερο ύψος από τον κορμό και να μειώνουν τις κινήσεις των κάτω άκρων. Εάν οι κρίσεις είναι συχνές, τότε χορηγείται προφυλακτικά

αγωγή με β-αναστολείς, όπως προπρανολόλη (40-200 mg ημερησίως), μετοπρολόλη και βισοπρολόλη. Η δράση της προπρανολόλης είναι διπλή, καλύπτοντας τον ασθενή αφ' ενός με αγχολυτικό και αφ' ετέρου με αιμοδυναμικό τρόπο. Καλά αποτελέσματα αναφέρονται και με αναστολείς ασβεστίου ή ινδομεθακίνη, σε εφ' άπαξ δόση των 75 mg λίγο πριν από τη σεξουαλική επαφή.<sup>30</sup> Ένα πρόσφατο άρθρο, του 2011, αναφέρει πολύ καλή ανταπόκριση σε τοπιραμάτη (50 mg) για 6 μήνες, σε ασθενή με ιστορικό άσθματος (αντένδειξη για χρήση β-αναστολέων).<sup>47</sup>

## 6. ΥΠΝΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

### Παλαιότερα χρησιμοποιούμενοι όροι: Σύνδρομο υπνικής κεφαλαλγίας, κεφαλαλγία-ξυπνητήρι ("alarm-clock" headache)

Η υπνική κεφαλαλγία είναι μια σπάνια καλοήθης κεφαλαλγία και αποτελεί την καλύτερη απόδειξη της σχέσης ύπνου και κεφαλαλγίας.<sup>48-51</sup> Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Raskin το 1988 και έκτοτε έχουν αναφερθεί >130 περιπτώσεις.<sup>50</sup> Οι Evers και Goadsby, το 2003, με βάση τις περιγραφείσες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία, προσδιόρισαν ορισμένα χαρακτηριστικά της υπνικής κεφαλαλγίας, τα οποία το 2004 συμπεριελήφθησαν στη νέα ταξινόμηση των κεφαλαλγιών και έκτοτε η διαταραχή θεωρείται ως πρωτοπαθής κεφαλαλγία.<sup>51</sup> Πρόκειται για επεισόδια βύθιας κεφαλαλγίας, που πάντα προκαλούν την αφύπνιση του ασθενούς.<sup>48,49</sup>

Τα διαγνωστικά κριτήρια της υπνικής κεφαλαλγίας αναφέρονται στον πίνακα 8. Η παθογένειά της παραμένει άγνωστη. Λειτουργικές απεικονιστικές εξετάσεις (PET) αναδεικνύουν υπερδραστηριότητα εγκεφαλικών πυρήνων που θεωρούνται υπεύθυνοι για τη ρύθμιση του ύπνου και, συγκεκριμένα, υπερδραστηριότητα των ραχιαίων πυρήνων της ραφής πριν και κατά τη διάρκεια της ημικρανικής κρίσης και υπερδραστηριότητα του προσθιοπλάγιου υποθαλαμικού πυρήνα κατά τη διάρκεια της αθροιστικής κεφαλαλγίας.

#### Πίνακας 8. Υπνική κεφαλαλγία – διαγνωστικά κριτήρια.

- 
- A. Βύθια κεφαλαλγία, που πληροί τα κριτήρια B-D
  - B. Εμφανίζεται μόνο κατά τη διάρκεια του ύπνου και αφυπνίζει τον ασθενή
  - Γ. Τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω χαρακτηριστικά:
    1. Εμφανίζεται >15 φορές το μήνα
    2. Διάρκει >15 min μετά την αφύπνιση
    3. Εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας >50 ετών
  - Δ. Δεν υπάρχουν συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα και όχι περισσότερα από ένα από τα ακόλουθα: ναυτία, φωτοφοβία, ηχοφοβία
  - E. Δεν σχετίζεται με άλλη διαταραχή
-

Το εύρημα αυτό ενισχύει την άποψη της συμμετοχής του υποθαλάμου στις πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες.<sup>52-54</sup> Κοινοί ανατομικοί σχηματισμοί που εμπλέκονται στη ρύθμιση του ύπνου και στη γένεση των κεφαλαλγιών είναι ο υπερχιασματικός πυρήνας του υποθαλάμου, ο υπομέλανας τόπος, που είναι ο κύριος νοραδρενεργικός πυρήνας, και οι ραχιαίοι πυρήνες της ραφής, οι οποίοι είναι οι κύριοι σεροτονεργικοί πυρήνες.

Η υπνική κεφαλαλγία εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας περίπου 60 ετών και άνω και εύλογα δημιουργούνται διάφορα ερωτήματα. Αρχικά, πόσο σχετίζεται με τις μεταβολές του ύπνου που παρατηρούνται στα ηλικιωμένα άτομα και επί πλέον τι ρόλο διαδραματίζει η ελάττωση των κυττάρων του υπερχιασματικού πυρήνα και των επιπέδων της μελατονίνης στο αίμα στα ηλικιωμένα άτομα; Οι Patsouros et al έκαναν καταγραφή του ύπνου (polysomnography) σε έναν ασθενή με υπνική κεφαλαλγία και παρατήρησαν συσχέτιση των επεισοδίων με τη REM φάση του ύπνου.<sup>55</sup> Σε άλλη εργασία όμως, που δημοσιεύτηκε το ίδιο έτος, καθώς και σε πρόσφατη μελέτη, το 2011, με 10 και 6 περιστατικά υπνικής κεφαλαλγίας, αντίστοιχα, βρέθηκε ότι τα επεισόδια εκδηλώνονται και στις δύο φάσεις του ύπνου (NREM και REM).<sup>56,57</sup>

Το άλγος της υπνικής κεφαλαλγίας είναι συνήθως ήπιο έως μέτριο, αλλά σε ένα ποσοστό 20% των ασθενών έχει αναφερθεί σοβαρό άλγος. Στα 2/3 των περιπτώσεων το άλγος είναι αμφοτερόπλευρο. Η κρίση διαρκεί συνήθως 15-180 min, ωστόσο έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις μεγαλύτερης διάρκειας. Η συχνότητα των επεισοδίων είναι συνήθως ένα τη νύκτα για >15 φορές το μήνα. Υπάρχουν όμως ασθενείς που αναφέρουν δύο ή και περισσότερα επεισόδια το ίδιο βράδυ, με αποτέλεσμα να διαταράσσεται ο ύπνος. Το κριτήριο Δ, της ταξινόμησης του 2004, αμφισβητείται από τους Holle et al, οι οποίοι διαπιστώνουν διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα σε ποσοστό >15% των ασθενών.<sup>58</sup> Η διαφορική διάγνωση της υπνικής κεφαλαλγίας πρέπει να πραγματοποιείται από αρκετές καταστάσεις, όπως αυτές που αναφέρονται στον πίνακα 9. Οι Gil-Gouveia και Goadsby συνιστούν να διενεργείται πάντοτε 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης για λόγους διαφορικής διάγνωσης.<sup>59</sup>

Η υπνική κεφαλαλγία αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με τη χορήγηση ανθρακικού λιθίου (400 mg σε εφ' άπαξ δόση το βράδυ).<sup>51,60</sup> Η θεραπευτική αντιμετώπιση ορισμένων κεφαλαλγιών, όπως της αθροιστικής και της υπνικής κεφαλαλγίας, με λίθιο, το οποίο αυξάνει τα νυκτερινά επίπεδα της μελατονίνης στο αίμα, ενισχύει την άποψη ότι η μελατονίνη είναι νευροδιαβιβαστής που εκτός από τη ρύθμιση του κερκάδιου ρυθμού εμφάνισης του ύπνου

**Πίνακας 9.** Διαφορική διάγνωση της υπνικής κεφαλαλγίας.

Αθροιστική κεφαλαλγία  
 Ημικρανία  
 Παροξυσμική ημικρανία  
 Σύνδρομο SUNCT  
 Κεφαλαλγία από υπέρταση  
 Επεισοδιακή κεφαλαλγία τάσης,  
 «Κεφαλαλγία της χελώνας» (turtle headache)\*

\* Η τελευταία είναι μια σπάνια μορφή κεφαλαλγίας που έχει περιγραφεί στις βόρειες χώρες. Εκδηλώνεται κατά την αφύπνιση σε ημέρες αργίας και πιθανότατα σχετίζεται με εγκεφαλική υποξυγοναιμία, λόγω του γεγονότος ότι ο πάσχων για να παρατείνει τον πρωινό ύπνο του «κουκουλώνεται» με τα σκεπάσματα και δυσχεραίνεται η αναπνοή του

διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και στον κερκάδιο ρυθμό εμφάνισης ορισμένων κεφαλαλγιών. Επί πλέον, το λίθιο αθροίζεται επιλεκτικά στον υποθάλαμο, ενώ αυξάνει και σταθεροποιεί τη μεταβίβαση της σεροτονίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Ακόμα, αυξάνει την απορρόφηση της τρυπτοφάνης, η οποία μετατρέπεται σε σεροτονίνη, προάγοντας έτσι τη σεροτονεργική νευροδιαβίβαση. Η τρυπτοφάνη και η σεροτονίνη λειτουργούν ως πρόδρομες ουσίες για τη σύνθεση της μελατονίνης.<sup>61</sup> Λόγω όμως των ανεπιθύμητων ενεργειών του λιθίου, ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα άτομα, έχουν χρησιμοποιηθεί και άλλες ουσίες, όπως η καφεΐνη (40-60 mg), πριν από την κατάκλιση. Οι Holle et al, σε άρθρο τους το 2010, προτείνουν την καφεΐνη ως πρώτο φάρμακο επιλογής στη θεραπεία της υπνικής κεφαλαλγίας.<sup>58</sup> Υπάρχουν μερικές αναφορές για ικανοποιητικά αποτελέσματα στη χορήγηση ινδομεθακίνης, φλουναριζίνης, ατενολόλης, νιμεσουλίδης και τοπιραμάτης.<sup>58,62</sup> Η αποτελεσματικότητα της μελατονίνης παραμένει υπό διερεύνηση.<sup>49,52,60,63</sup> Οι Lisotto et al διεξήγαγαν βιβλιογραφική ανασκόπηση των δημοσιευμένων περιστατικών με υπνική κεφαλαλγία και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι συνήθως δεν απαιτείται θεραπεία στην οξεία φάση της κεφαλαλγίας, ενώ για τη θεραπεία προφύλαξης πρώτη επιλογή αποτελεί το λίθιο και ακολουθούν τα υπόλοιπα φάρμακα που προαναφέρθηκαν.<sup>63</sup>

## 7. ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

### Παλαιότερα χρησιμοποιούμενος όρος: Καλοήθης κεραυνοβόλος κεφαλαλγία (benign thunderclap headache)

Η περιγραφή του οξέος άλγους στη διάγνωση της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας ήταν γνωστή από το 1920, όταν ο Λονδρέζος νευρολόγος Sir Symonds δημοσίευσε σχετικό άρθρο.<sup>64</sup> Ο όρος «κεραυνοβόλος κεφαλαλγία» (thunderclap headache) χρησιμοποιήθηκε το 1986, από τους Day και Raskin, στην περιγραφή ασθενούς ηλικίας 42

ετών, η οποία παρουσίασε αιφνίδιας έναρξης και μεγάλης έντασης κεφαλαλγία χωρίς οι εξετάσεις να αναδείξουν υπαραχνοειδή αιμορραγία, ανεύρυσμα ή οποιαδήποτε άλλη αιτία.<sup>65</sup>

Πρόκειται για τύπο κεφαλαλγίας που μιμείται την κεφαλαλγία από ρήξη εγκεφαλικού ανευρύσματος και συχνά οι ασθενείς επισκέπτονται το τμήμα επειγόντων περιστατικών. Τα διαγνωστικά κριτήρια παρουσιάζονται στον πίνακα 10. Η διάγνωση της πρωτοπαθούς κεραυνοβόλου κεφαλαλγίας τεκμηριώνεται μόνο αν έχουν αποκλειστεί εξονυχιστικά τα πιθανά δευτεροπαθή αίτια. Συχνά η κεφαλαλγία αυτή σχετίζεται με σοβαρές αγγειακές ενδοκρανιακές διαταραχές και κυρίως την υπαραχνοειδή αιμορραγία. Όπως φαίνεται στον πίνακα 11, οι καταστάσεις που μπορεί να εκδηλωθούν με κεραυνοβόλο κεφαλαλγία είναι πολλές και ο νευρο-

λόγος θα πρέπει να τις γνωρίζει πολύ καλά. Σε ποσοστό 43% των ασθενών με υπαραχνοειδή αιμορραγία υπάρχει ιστορικό πρωτοπαθούς κεραυνοβόλου κεφαλαλγίας, η οποία αποτελεί και το κυριότερο σύμπτωμα στο 2–13% των ασθενών με θρόμβωση εγκεφαλικών φλεβών.<sup>66</sup> Ο αρτηριακός διαχωρισμός (ενδο- και εξωκρανιακός) αποτελεί γνωστή αιτία κεραυνοβόλου κεφαλαλγίας που δεν πρέπει να λησμονείται. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται δύο περιπτώσεις διαχωρισμού αορτής σε γυναίκες ηλικίας 50 και 51 ετών με ασυνήθιστη εμφάνιση κεφαλαλγίας.<sup>67,68</sup> Το αναστρέψιμο σύνδρομο αγγειοσύσπασης εκδηλώνεται σε μεγάλο ποσοστό με κεραυνοβόλο κεφαλαλγία με ή χωρίς νευρολογικές διαταραχές (10–12% μη αναστρέψιμες). Οι Wong et al αναφέρουν δύο περιστατικά με αναστρέψιμο σύνδρομο αγγειοσύσπασης, που είχαν ως μόνο σύμπτωμα τα επίμονα επεισόδια κεραυνοβόλου κεφαλαλγίας για μεγάλα χρονικά διαστήματα (στο ένα περιστατικό ήταν διάρκειας 4 ετών).<sup>69</sup> Υπάρχουν αναφορές ασθενών με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που είχαν ως μοναδικό σύμπτωμα την κεραυνοβόλο κεφαλαλγία.<sup>70,71</sup> Αν και πιο σπάνια, έχουν αναφερθεί περιστατικά με διαγνωσμένα εγκεφαλικά έμφρακτα που εμφάνιζαν ως μοναδικό σύμπτωμα την κεραυνοβόλο κεφαλαλγία.<sup>72–74</sup>

Δεν υπάρχει τεκμηριωμένη θεραπεία για την πρωτοπαθή κεραυνοβόλο κεφαλαλγία. Σε μια μελέτη αναφέρονται 11 ασθενείς με πρωτοπαθή κεραυνοβόλο κεφαλαλγία που ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά σε θεραπεία με νιμοδιπίνη (Nimotop) 30–60 mg από το στόμα, κάθε 4 ώρες για 2–3 μήνες, ή ενδοφλέβια χορήγηση νιμοδιπίνης 0,5–2 mg/ώρα στις περιπτώσεις όπου η από του στόματος θεραπεία δεν είχε φέρει καλά αποτελέσματα.<sup>75</sup> Σημαντικό είναι να γνωρίζουμε ότι πρέπει να αποφεύγονται φάρμακα που προκαλούν αγγειοσύσπαση, όπως τριπτάνες και εργοταμίνες.

**Πίνακας 10.** Πρωτοπαθής κεραυνοβόλος κεφαλαλγία – διαγνωστικά κριτήρια.

- 
- A. Μεγάλης έντασης κεφαλαλγία που πληροί τα κριτήρια B και Γ  
 B. Δύο από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:  
 1. Αιφνίδια έναρξη που φθάνει τη μέγιστη ένταση σε <1 min  
 2. Διαρκεί από 1 ώρα έως 10 ημέρες  
 Γ. Συνήθως δεν επανεμφανίζεται για εβδομάδες ή μήνες\*  
 Δ. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή\*\*
- 

\* Η κεφαλαλγία μπορεί να υποτροπιάσει μέσα στην πρώτη εβδομάδα από την έναρξή της

\*\* Απαιτείται φυσιολογική εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και φυσιολογική νευροαπεικόνιση

**Πίνακας 11.** Διαφορική διάγνωση της πρωτοπαθούς κεραυνοβόλου κεφαλαλγίας.

---

Ενδοκρανιακή αιμορραγία  
 Θρόμβωση εγκεφαλικών φλεβών  
 Μη ραγείσα αγγειακή δυσπλασία (κυρίως ανεύρυσμα)  
 Αρτηριακός διαχωρισμός (ενδο- και εξωκρανιακός)  
 Αγγειίτιδα του ΚΝΣ  
 Αναστρέψιμο σύνδρομο αγγειοσύσπασης αγγείων εγκεφάλου  
 Οξείες υπερτασικές κρίσεις  
 Υποφυσιακό έμφρακτο  
 Κολλοειδής κύστη της τρίτης κοιλίας  
 Υπόταση ΚΝΣ  
 Οξεία παραρρινοκολπίτιδα  
 Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου  
 Αναπλαστικό ολιγοδενδρογλοίωμα  
 Φαιοχρωμοκύτωμα  
 Σύνδρομο Vogt-Koyanagi-Harada  
 Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο

---

## 8. ΣΥΝΕΧΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ

Το 1981, οι Medina και Diamond περιέγραψαν μια νέα κεφαλαλγία με αυστηρά μονόπλευρη εμφάνιση και πλήρη ανταπόκριση στην ινδομεθακίνη, που τη θεώρησαν ως πιθανό υπότυπο της αθροιστικής κεφαλαλγίας.<sup>76</sup> Τρία έτη αργότερα, το 1984, η διαταραχή αυτή ονομάστηκε «συνεχής ημικρανία» (hemicrania continua) και έκτοτε έχουν αναφερθεί >100 περιπτώσεις στη βιβλιογραφία.<sup>77–83</sup> Πρόκειται για εμμένουσα, αυστηρώς ετερόπλευρη κεφαλαλγία, η οποία απαντά στην ινδομεθακίνη. Η συχνότητα της διαταραχής είναι άγνωστη. Η μελέτη των Bordini et al, που αναφερόταν σε 18 ασθενείς με συνεχή ημικρανία, έδειξε να προσβάλλονται πολύ συχνότερα οι γυναίκες, με αναλογία 5:1. Αν και οι επόμενες μελέτες αναφέρουν επίσης επικράτηση στις γυναίκες, ωστόσο το σχετικό



ποσοστό φαίνεται να είναι μικρότερο (1,6–2,4:1).<sup>81,83–85</sup> Ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός της συνεχούς ημικρανίας δεν είναι σαφής. Με τη μέθοδο της κογχικής φλεβογραφίας μελετήθηκαν 6 ασθενείς, χωρίς όμως να προκύψουν ιδιαίτερα ευρήματα. Οι μελέτες με τη λειτουργική μαγνητική απεικόνιση εγκεφάλου ανέδειξαν την πιθανή συμμετοχή των υποφλοιωδών νευρικών δομών στην αιτιοπαθογένεια των πρωτοπαθών κεφαλαλγιών. Η καταγραφή με PET στη συνεχή ημικρανία δείχνει διέγερση του ετερόπλευρου οπίσθιου υποθαλάμου, που συσχετίζεται με την υποθαλαμική διέγερση στην αθροιστική κεφαλαλγία.

Στον πίνακα 12 παρατίθενται τα διαγνωστικά κριτήρια της συνεχούς ημικρανίας. Αν και σύμφωνα με το κριτήριο Β αναγκαίο χαρακτηριστικό του άλγους είναι η ετερόπλευρη, χωρίς αλλαγή πλευράς εντόπιση, εν τούτοις υπάρχουν σπάνιες αναφορές για αλλαγή πλευράς.<sup>84</sup> Επίσης, σε ένα πρόσφατο άρθρο οι συγγραφείς παρουσιάζουν περιστατικό συνεχούς ημικρανίας με αμφοτερόπλευρη εντόπιση της κεφαλαλγίας σε όλα τα επεισόδια.<sup>85</sup> Μερικοί ερευνητές κάνουν αναφορά για δύο μορφές της συνεχούς ημικρανίας: μια συνεχή-χρόνια μορφή και μια υποτροπιάζουσα. Στη χρόνια μορφή το άλγος είναι καθημερινό, συνεχές και διαρκεί για χρόνια, ενώ στην υποτροπιάζουσα τα συμπτώματα εμφανίζονται για μερικές εβδομάδες ή μήνες και υποχωρούν πλήρως, για να επανεμφανιστούν μετά από απροσδιόριστη χρονική περίοδο.<sup>84</sup> Σε αυτό το μεσοδιάστημα δεν υπάρχουν φυτικά ή άλλα συμπτώματα.

Σημαντική είναι η διαφορική διάγνωση της συνεχούς ημικρανίας από αρκετές καταστάσεις (πίν. 13).<sup>86</sup> Σε άρθρο

#### Πίνακας 12. Συνεχής ημικρανία – διαγνωστικά κριτήρια.

- A. Κεφαλαλγία για >3 μήνες που πληροί τα κριτήρια Β–Δ
- B. Όλα τα παρακάτω χαρακτηριστικά:
1. Άλγος ετερόπλευρο, χωρίς αλλαγή πλευράς
  2. Άλγος καθημερινό και συνεχές, χωρίς περιόδους ελεύθερες άλγους
  3. Άλγος μέτριας έντασης, αλλά με εξάρσεις μεγάλης έντασης
- Γ. Τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω συμπτώματα συμμετοχής του αυτόνομου νευρικού συστήματος εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των εξάρσεων, πάντοτε σύστοιχα στην πλευρά του άλγους:
1. Ένωση επιπεφυκότα ή και δακρύρροια
  2. Ρινική συμφόρηση ή και ρινόρροια
  3. Βλεφαρόπτωση ή και μύση
- Δ. Πλήρης απάντηση σε θεραπευτικές δόσεις ινδομεθακίνης
- E. Δεν σχετίζεται με άλλη διαταραχή\*

\* Το ιστορικό, η φυσική και η νευρολογική εξέταση δεν συνηγορούν υπέρ κάποιων από τις διαταραχές που απαριθμούνται στα κεφάλαια 5–12 ή το ιστορικό ή και η φυσική ή και η νευρολογική εξέταση δυνατόν να συνηγορούν υπέρ τέτοιας διαταραχής αλλά αυτή απορρίφθηκε με τις κατάλληλες εξετάσεις, ή τέτοια διαταραχή εμφανίζεται, αλλά οι κρίσεις δεν συμβαίνουν για πρώτη φορά σε στενή χρονική σχέση με τη διαταραχή

#### Πίνακας 13. Διαφορική διάγνωση συνεχούς ημικρανίας.

- Αθροιστική κεφαλαλγία
- Χρόνια ημικρανία
- Πρόσφατης έναρξης επίμονη καθημερινή κεφαλαλγία
- Παροξυσμική ημικρανία
- Άτυπη προσωπαλγία
- Τραυματικές καώσεις σπλαγχνικού κρανίου
- Οδοντιατρικές παθήσεις

του 2010, οι Prakash et al παρουσίασαν 4 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με εξαγωγή οδόντων, ενώ στη συνέχεια βρέθηκε ότι πληρούσαν όλα τα κριτήρια της συνεχούς ημικρανίας.<sup>86</sup> Οι Benoliel et al αναφέρουν ένα παρόμοιο περιστατικό και εφιστούν την προσοχή των οδοντιάτρων σε ασθενείς με αρνητικό έλεγχο.<sup>87</sup> Συχνά, σε ποσοστό που φθάνει μέχρι και το 70% των ασθενών, υπάρχει ιστορικό με τυπικές κρίσεις ημικρανίας. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνεχούς ημικρανίας με τυπική αύρα, χωρίς όμως αυτό να αποτελεί τυπικό χαρακτηριστικό.<sup>81</sup>

Όπως προαναφέρθηκε, στα κριτήρια της διάγνωσης περιλαμβάνεται και η πλήρης ανταπόκριση στην ινδομεθακίνη. Το φάρμακο χορηγείται σε δόση 25–225 mg μέχρι την υποχώρηση των συμπτωμάτων και στη συνέχεια η δόση μειώνεται σε ένα σχήμα συντήρησης 6 μηνών (>25 mg ημερησίως). Η πρόγνωση είναι καλή, αφού 42% των ασθενών μπορούν αργότερα να μειώσουν τη δόση της ινδομεθακίνης σε χαμηλά επίπεδα χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε μια μελέτη του 2008 οι συγγραφείς προτείνουν μεγαλύτερες δόσεις, από 50–500 mg.<sup>88</sup> Στις περιπτώσεις εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στην ινδομεθακίνη χρησιμοποιούνται με σχετικά καλά αποτελέσματα τα κορτικοειδή, η σελεκοξίμπη (400–800 mg ημερησίως), η τοπιραμάτη (100–200 mg ημερησίως) και οι ενέσεις λιδοκαΐνης στην περιοχή του μείζονος ινιακού νεύρου.<sup>89,90</sup> Πολύ καλά αποτελέσματα αναφέρονται με την εφαρμογή της διέγερσης του ινιακού νεύρου.<sup>91</sup> Οι Peres et al πιστεύουν ότι η συνεχής ημικρανία είναι πολύ πιο συχνή στον πληθυσμό και προτείνουν σε περιπτώσεις με χρόνια ετερόπλευρη κεφαλαλγία να εφαρμόζεται κάποια στιγμή θεραπεία με ινδομεθακίνη για τον αποκλεισμό της συγκεκριμένης διαταραχής.<sup>81</sup>

#### 9. ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΠΙΜΟΝΗ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ (Παλαιότερα χρησιμοποιούμενος όρος: *De novo* χρόνια κεφαλαλγία, χρόνια κεφαλαλγία οξείας έναρξης)

Η πρώτη περιγραφή της πρόσφατης έναρξης επίμονης

καθημερινής κεφαλαλγίας (new daily persistent headache, NDPH) έγινε από τον Vanast, το 1986, και οι περισσότεροι ασθενείς του είχαν συνοδά ημικρανικά συμπτώματα.<sup>92</sup> Το 1996 έγινε προσπάθεια καταγραφής κριτηρίων, όπου επίσης δεν είχαν αποκλειστεί τα ημικρανικά χαρακτηριστικά στους ασθενείς.<sup>93</sup> Πρόκειται για καθημερινή κεφαλαλγία, εμμένουσα για τουλάχιστον 3 ημέρες από την έναρξή της. Το άλγος, τυπικά, είναι αμφοτερόπλευρο, συσφιγκτικό και ήπιας έως μέτριας έντασης. Μπορεί να συνυπάρχει φωτοφοβία, ηχοφοβία και ήπια ναυτία. Η συχνότητα, σύμφωνα με τις διάφορες μελέτες στη βιβλιογραφία, κυμαίνεται από 0,03–0,3% του συνόλου των κεφαλαλγιών. Στις περισσότερες μελέτες περιγράφεται επικράτηση στις γυναίκες, με αναλογία γυναικών/ανδρών σχεδόν 2:1. Σε μία μόνο εργασία, από την Ιαπωνία, σε 30 περιστατικά, διαπιστώθηκε ήπια επικράτηση στους άνδρες (57%).<sup>94</sup>

Τα διαγνωστικά κριτήρια της NDPH παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 14. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις ως προς τα κριτήρια του 2004 (ICHD-II) και συγκεκριμένα το κριτήριο Δ (συνοδά ημικρανικά συμπτώματα).<sup>95–98</sup> Σε δύο αναφορές των Robbins et al, μόνο 43,7% των ασθενών με πρόσφατης έναρξης καθημερινή κεφαλαλγία πληρούσαν όλα τα κριτήρια της ICHD-II.<sup>97,99</sup> Οι ίδιοι συγγραφείς διαιρούν τους ασθενείς σε δύο ομάδες, μια ομάδα με συνοδά συμπτώματα και μια χωρίς, ενώ αναφέρουν κάποιες διαφορές μεταξύ αυτών. Συγκεκριμένα, η ομάδα με τα ημικρανικά χαρακτηριστικά

**Πίνακας 14.** Πρόσφατης έναρξης επίμονη καθημερινή κεφαλαλγία – διαγνωστικά κριτήρια.

- A. Κεφαλαλγία για >3 μήνες, που πληροί τα κριτήρια B–Δ
- B. Η κεφαλαλγία είναι καθημερινή και δεν υποχωρεί από την έναρξή της ή για <3 ημέρες από την έναρξή της\*
- Γ. Τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω χαρακτηριστικά άλγους:
1. Αμφοτερόπλευρη εντόπιση
  2. Συσφιγκτικός (όχι σφυγγώδης) χαρακτήρας
  3. Ήπια ή μέτρια ένταση
  4. Δεν αυξάνεται με τη συνήθη καθημερινή δραστηριότητα, όπως το περπάτημα ή την άνοδο κλίμακας
- Δ. Ισχύουν και τα δύο από τα ακόλουθα:
1. Όχι περισσότερα από ένα από φωτοφοβία, ηχοφοβία ή ήπια ναυτία
  2. Όχι μέτρια ή σοβαρή ναυτία. Όχι έμετος
- Ε. Δεν αποδίδεται σε άλλη διαταραχή\*\*

\* Η κεφαλαλγία είτε δεν υποχωρεί από τη στιγμή της έναρξης, είτε πολύ σύντομα μετατρέπεται σε συνεχές και επίμονο άλγος. Τέτοια έναρξη ή εξέλιξη πρέπει να μπορεί να αποκλειστεί σαφώς και να περιγραφεί από τον ασθενή

\*\* Το ιστορικό, η φυσική και η νευρολογική εξέταση δεν συνηγορούν υπέρ κάποιων άλλων διαταραχών ή το ιστορικό ή και η φυσική ή και η νευρολογική εξέταση δυνατόν να συνηγορούν υπέρ τέτοιας διαταραχής, αλλά αυτή απορρίφθηκε με τις κατάλληλες εξετάσεις, ή τέτοια διαταραχή εμφανίζεται, αλλά οι κρίσεις δεν συμβαίνουν για πρώτη φορά σε στενή χρονική σχέση με τη διαταραχή

είναι νεότερης ηλικίας, παρουσιάζει σημαντική επικράτηση στις γυναίκες και εμφανίζει σε μεγαλύτερο ποσοστό κατάθλιψη.<sup>97,99</sup> Από τα συνοδά συμπτώματα, πιο συχνή ήταν η ναυτία (68%) και ακολουθούσαν η φωτοφοβία (66%), η ηχοφοβία (61%) και πολύ σπάνια οι έμετοι. Αντίθετα, η πλέον πρόσφατη μελέτη των Peng et al (2011) υποστηρίζει τα κριτήρια της ταξινόμησης του 2004, καθώς μελετώντας 92 ασθενείς με NDPH παρατήρησαν συχνή εμφάνιση συνοδών ημικρανικών συμπτωμάτων.<sup>98</sup> Το άλγος στη NDPH μπορεί συχνά να συνδέεται με χαρακτηριστικά που υπαινίσσονται ημικρανία ή κεφαλαλγία τύπου τάσης. Σε 38% των ασθενών με NDPH υπήρχε ιστορικό άλλης πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας, ενώ οικογενειακό ιστορικό βρέθηκε σε ποσοστό 29% των ασθενών.<sup>95</sup> Οι Robbins και Crystal, το 2010, διενήργησαν μια ανασκόπηση στα ήδη υπάρχοντα άρθρα με σκοπό την καταγραφή των χαρακτηριστικών της NDPH σε σχέση με τη χρόνια κεφαλαλγία τύπου τάσης και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, αν και έχουν αρκετές ομοιότητες, η NDPH διαφέρει στο γεγονός ότι είναι καθημερινή και δεν υποχωρεί μετά την έναρξή της. Επίσης, για τη διάγνωση της NDPH πρέπει ο ασθενής να είναι σε θέση να ανακαλέσει συγκεκριμένα την έναρξη του άλγους.<sup>99</sup> Λόγω της οξείας έναρξης, οι ασθενείς συνήθως ενθυμούνται τον πιθανό εκλυκτικό παράγοντα σε ποσοστό που ανέρχεται στο 42–82%. Ενθυμούνται την ακριβή ημέρα, την ώρα της έναρξης της κεφαλαλγίας, ενώ μερικοί περιγράφουν ακόμη και τη δραστηριότητά τους εκείνη τη χρονική στιγμή. Από τις διάφορες καταγραφές έχει παρατηρηθεί μεγάλη συχνότητα εμπύρετου νοσήματος με την έναρξη της κεφαλαλγίας (50% σε παιδιά και 30% σε ηλικιωμένους). Συχνότερα αναφέρονται οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Υπάρχουν αναφορές για τον ιό Epstein-Barr στο 84% των ασθενών έναντι 25% των μαρτύρων, τον ιό του απλού έρπητα και το μεγαλοκυτταροϊό.<sup>95,100–102</sup> Αυτή η πιθανή σχέση θα μπορούσε να ερμηνεύσει την εποχιακή εμφάνιση της NDPH, κυρίως το Σεπτέμβριο και το Μάρτιο.

Διαφοροδιαγνωστικά, οι δευτεροπαθείς κεφαλαλγίες, όπως κεφαλαλγία από χαμηλή πίεση ENY, κεφαλαλγία από αυξημένη πίεση ENY, μετατραυματική κεφαλαλγία και κεφαλαλγία λοιμώδους αιτιολογίας (κυρίως ιογενούς), πρέπει πάντα να αποκλείονται με τον κατάλληλο έλεγχο (πίν. 15).

Η NDPH μπορεί να έχει δύο υπότυπους: Μια αυτοπεριοριζόμενη μορφή που τυπικά υφείται χωρίς θεραπεία μέσα σε χρονικό διάστημα μηνών και μια μορφή που είναι ανθεκτική στη θεραπεία. Μερικοί από τους ασθενείς με διαγνωσμένη NDPH αναφέρουν συμπτώματα οπτικής αύρας, ενώ υπάρχει και περιγραφή περιστατικού με οσφρητική αύρα.<sup>95,96</sup>

**Πίνακας 15.** Δευτεροπαθείς αιτίες πρόσφατης έναρξης επίμονης καθημερινής κεφαλαλγίας.

---

Χαμηλή πίεση ΕΝΥ
Αυξημένη πίεση ΕΝΥ
Κατάχρηση φαρμάκων
Μετατραυματική
Λοιμώδους αιτιολογίας (κυρίως ιογενούς) – θρόμβωση εγκεφαλικών φλεβών
Κροταφική αρτηρίτιδα
Καρωτιδικός διχασμός
Παραρρινοκολπίτιδες

---

ΕΝΥ: Εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Η ΝDPH θεωρείται η πλέον ανθεκτική στη θεραπεία. Στη μελέτη των Robbins et al, οι ασθενείς είχαν καλή ανταπόκριση στη νορτριπτυλίνη και στην τοπιραμάτη.<sup>97</sup> Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν καλά αποτελέσματα με την γκαμπαπεντίνη και την κλοναζεπάμη. Υπάρχει και αναφορά για καλή ανταπόκριση σε έγχυση βοτουλινικής (ή αλλαντικής) τοξίνης τύπου Α.<sup>103</sup>

## 10. ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΛΛΩΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΩΝ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΩΝ

Η πρόγνωση σε γενικές γραμμές είναι καλή, εφόσον έχουν αποκλειστεί οι δευτεροπαθείς αιτίες. Συνήθως τα επεισόδια υποχωρούν μέσα σε 6 μήνες έως 2 χρόνια. Εν τούτοις, υπάρχουν και επίμονες περιπτώσεις με χρόνια ή επεισοδιακή πορεία, με εξάρσεις και υφέσεις. Αναλυτικά, σύμφωνα με τα συγκεντρωμένα από τις διάφορες μελέτες στοιχεία, φαίνεται ότι η πρόγνωση των ασθενών με πρωτοπαθή κεφαλαλγία του βήχα είναι καλή στις περισσότερες περιπτώσεις. Ανεξάρτητα από την ανταπόκριση στην ινδομεθακίνη, τα επεισόδια υποχωρούν μέσα σε 6 μήνες έως 2 χρόνια και η υποτροπή είναι ασυνήθιστη. Οι ασθενείς με πρωτοπαθή κεφαλαλγία προσπάθειας εμφανίζουν κυκλική πορεία, με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία όταν αυτή απαιτείται. Εν τούτοις, υπάρχουν αναφορές ασθενών με κεφαλαλγία προσπάθειας για >30 έτη. Σε μια από τις μεγαλύτερες μελέτες (103 άτομα με κεφαλαλγία προσπάθειας) και μετά από παρακολούθηση 3 ετών, σε 10 από τους ασθενείς διαγνώστηκε ενδοκράνια βλάβη, ενώ αυτή είχε αποκλειστεί με τον προηγούμενο έλεγχο. Από τους υπόλοιπους ασθενείς, οι 30 παρουσίασαν βελτίωση στα επόμενα 5 έτη και σχεδόν όλοι στα επόμενα 10 έτη. Οι συγγραφείς συνιστούν παρακολούθηση των ασθενών με κεφαλαλγία προσπάθειας για μεγάλο χρονικό διάστημα. Περίπου 33–50% των ασθενών με πρωτοπαθή κεφαλαλ-

γία που συνδέεται με σεξουαλική δραστηριότητα έχουν υποτροπιάζουσα πορεία για περίπου ένα έτος, ενώ σε μερικούς η νόσος αποκτά χρόνια πορεία, με εξάρσεις που υποχωρούν σταδιακά, σε ποσοστό >69% των ασθενών. Η πρόγνωση των ασθενών με συνεχή ημικρανία φαίνεται να είναι επιφυλακτική, ειδικά στους ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες στην ινδομεθακίνη. Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η πρόγνωση της πρωτοπαθούς διαξιφιστικής κεφαλαλγίας, επειδή τα ποσοστά που αναφέρονται στις διάφορες μελέτες ποικίλλουν ευρέως. Σε γενικές γραμμές, είναι καλή σε περιπτώσεις όπου δεν αποδεικνύεται στην πορεία κάποια δευτερογενής αιτία. Αν και δύσκολη στη θεραπεία, και ιδιαίτερα η ανθεκτική μορφή της, η πρόγνωση για τη ΝDPH θεωρείται καλή, καθώς περίπου 73–86% των ασθενών είναι ελεύθεροι συμπτωμάτων σε δύο έτη από την έναρξη της κεφαλαλγίας. Σύμφωνα με τις υπάρχουσες μελέτες, οι ασθενείς με υπνική κεφαλαλγία φαίνεται να διαμορφώνουν δύο ομάδες ως προς την εξέλιξη: Οι περισσότεροι εμφανίζουν χρόνια πορεία, αλλά υπάρχουν και ασθενείς με επεισοδιακή πορεία εξάρσεων και υφέσεων.<sup>104</sup>

## 11. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα τελευταία χρόνια έχουν εκπονηθεί αρκετές μελέτες σχετικά με την ομάδα των άλλων πρωτοπαθών κεφαλαλγιών, που περιλαμβάνουν ικανοποιητικό αριθμό ασθενών. Στις περισσότερες από αυτές οι συγγραφείς σχολιάζουν τα ήδη γνωστά κριτήρια, από την κατάταξη του 2004, ως ανεπαρκή και συχνά μη σαφή. Κρίνεται, επομένως, σκόπιμη και αναγκαία μια νέα ταξινόμηση, καθώς και τροποποίηση των κριτηρίων του 2004 (ICHD-II), ιδιαίτερα για μερικές από αυτές τις κεφαλαλγίες. Βέβαια, το πλέον σημαντικό είναι να διερευνηθεί και να κατανοηθεί η παθογένεια των εν λόγω κεφαλαλγιών, γεγονός που θα συνδράμει αφ' ενός στην καλύτερη διάγνωση και αφ' ετέρου στην αποτελεσματική θεραπεία.

Ακόμα, τονίζεται η ανάγκη μιας νέας τροποποιημένης κατάταξης με νέα κριτήρια. Αρνητικό στοιχείο των περισσότερων παλαιών μελετών είναι η αναδρομικότητα. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια υπάρχουν αρκετές μελέτες με τακτική παρακολούθηση των ασθενών με αυτού του τύπου τις κεφαλαλγίες, καθώς επίσης με νευροαπεικονιστικό και εργαστηριακό έλεγχο στους περισσότερους από αυτούς.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*Ιδιαίτερες ευχαριστίες απευθύνονται προς την ομάδα των συναδέλφων που μετέφρασε τη νέα κατάταξη των κεφαλαλγιών της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας, 2004.*

## ABSTRACT

**Other primary headaches – A lesser-known group of headaches. New data; literature review**E. KARARIZOU,<sup>1</sup> E. ANAGNOSTOU,<sup>1</sup> A. GKIATA,<sup>2</sup> K. GKIATAS,<sup>2</sup> E. STAMBOULIS<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Neurology, "Eginitio" Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens,<sup>2</sup>Department of Neurology, 251 Air Force Hospital, Athens, Greece*Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(2):153–166*

This article reviews "other primary headaches", which is a classification of the International Headache Society that includes primary stabbing headaches, primary cough headache, primary exertional headache, primary headache associated with sexual activity, hypnic headache, primary thunderclap headache, hemicrania continua and new daily persistent headache. Clinicians should be aware that these types of headache may be symptomatic of structural lesions and therefore usually require careful neuroimaging evaluation.

**Key words:** Primary headaches**Βιβλιογραφία**

- TINEL J. La céphalée a l'effort. Syndrome de distension douloureuse des veines intra craniennes. *Médecine (Paris)* 1932, 13:113–118
- SYMONDS C. Cough headache. *Brain* 1956, 79:557–568
- ROOKE ED. Benign exertional headache. *Med Clin North Am* 1968, 52:801–908
- LANCE JW, ANTHONY M. Migrainous neuralgia or cluster headache? *J Neurol Sci* 1971, 13:401–414
- RASKIN NH, SCHWARTZ RK. Icepick-like pain. *Neurology* 1980, 30:203–205
- MATHEW NT. Indomethacin responsive headache syndromes. *Headache* 1981, 21:147–150
- LANSCHKE RK. Ophthalmodynia periodica. *Headache* 1964, 4:247–249
- SJAASTAD O, APFELBAUM R, CASKEY W, CHRISTOFFERSEN B, DIAMOND S, GRAHAM J ET AL. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH). The clinical manifestations. A review. *Ups J Med Sci Suppl* 1980, 31:27–33
- SPIERINGS C, POELS PJ, SIJBEEN N, GABRÉLS FJ, RENIER WO. Conversion disorders childhood: A retrospective follow-up study of 84 inpatients. *Dev Med Child Neurol* 1990, 32:865–871
- RASMUSSEN BK, OLESEN J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992, 42:1225–1231
- PAREJA JA, RUIZ J, DE ISLA C, AL-SABBAH H, ESPEJO J. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia* 1996, 16:93–96
- FUH JL, KUO KH, WANG SJ. Primary stabbing headache in a headache clinic. *Cephalalgia* 2007, 27:1005–1009
- TUĞBA T, SERAP U, ESRA O, OZLEM C, UFUK E, LEVANT EI. Features of stabbing, cough, exertional and sexual headaches in a Turkish population of headache patients. *J Clin Neurosci* 2008, 15:774–777
- CHEN SP, FUH JL, LU SR, WANG SJ. Exertional headache – a survey of 1963 adolescents. *Cephalalgia* 2009, 29:401–407
- RAMPELLO L, MALAGUARNERA M, RAMPELLO L, NICOLETTI G, BATTAGLIA G. Stabbing headache in patients with autoimmune disorders. *Clin Neurol Neurosurg* 2012, 114:751–753
- EKBOM K. Some observations on pain in cluster headache. *Headache* 1975, 14:219–225
- AMMACHE Z, GRABER M, DAVIS P. Idiopathic stabbing headache associated with monocular visual loss. *Arch Neurol* 2000, 57:745–746
- PIOVESAN EJ, ZUKERMAN E, KOWACS PA, WERNECK LC. COX-2 inhibitor for the treatment of idiopathic stabbing headache secondary to cerebrovascular diseases. *Cephalalgia* 2002, 22:197–200
- PAREIA JA, SJAASTAD O. Primary stabbing headache. *Handb Clin Neurol* 2010, 97:453–457
- MUKHARESH LO, JAN MM. Primary stabbing "ice-pick" headache. *Pediatr Neurol* 2011, 45:268–270
- MATHEW NT. Indomethacin responsive headache syndromes. *Headache* 1981, 21:147–150
- MEDINA JL, DIAMOND S. Cluster headache variant. Spectrum of a new headache syndrome. *Arch Neurol* 1981, 38:705–709
- PASCUAL J, IGLESIAS F, OTERINO A, VÁZQUEZ-BARQUERO A, BERCIANO J. Cough, exertional, and sexual headaches: An analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996, 46:1520–1524
- BOES CJ, MATHARU MS, GOADSBY PJ. Benign cough headache. *Cephalalgia* 2002, 22:772–779
- WILLIAMS B. Cough headache due to craniospinal pressure dissociation. *Arch Neurol* 1980, 37:226–230
- RASKIN NH. The cough headache syndrome: Treatment. *Neurology* 1995, 45:1784
- WANG SJ, FUH JL. The "other" headaches: Primary cough, exertion, sex, and primary stabbing headaches. *Curr Pain Headache Rep* 2010, 14:41–46
- STOVNER LJ. Headache associated with the Chiari type I malformation. *Headache* 1993, 33:175–181
- PASCUAL J, GONZÁLEZ-MANDLY A, MARTIN R, OTERINO A. Headaches

- precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: A prospective etiological and clinical study. *J Headache Pain* 2008, 9:259–266
30. ΜΗΤΣΙΚΩΣΤΑΣ ΔΔ. *Κεφαλαλγίες*. 2η έκδοση. Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2004
  31. SJAASTAD O, PETTERSEN H, BAKKETEIG LS. The Vågå study of headache epidemiology II. Jabs: Clinical manifestations. *Acta Neurol Scand* 2002, 105:25–31
  32. SJAASTAD O, BAKKETEIG LS. Exertional headache – II. Clinical features Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2003, 23:803–807
  33. LIPTON RB, LOWENKOPF T, BAJWA ZH, LECKIE RS, RIBEIRO S, NEWMAN LC ET AL. Cardiac cephalalgia: A treatable form of exertional headache. *Neurology* 1997, 49:813–816
  34. LANE JC, GULEVICH S. Exertional, cough, and sexual headaches. *Curr Treat Options Neurol* 2002, 4:375–381
  35. KRÍZ K. Coitus as a factor in the pathogenesis of neurological complications. *Cesk Neurol* 1970, 33:162–167
  36. LANCE JW. Headaches related to sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976, 39:1226–1230
  37. FRESE A, EIKERMANN A, FRESE K, SCHWAAG S, HUSSTEDT IW, EVERS S. Headache associated with sexual activity. Demography, clinical features, and comorbidity. *Neurology* 2003, 61:796–800
  38. LANCE JW. Benign masturbatory cephalalgia. *Arch Neurol* 1983, 40:393
  39. FRESE A, RAHMANN A, GREGOR N, BIEHL K, HUSSTEDT IW, EVERS S. Headache associated with sexual activity: Prognosis and treatment options. *Cephalalgia* 2007, 27:1265–1270
  40. JOHNS DR. Benign sexual headache within a family. *Arch Neurol* 1986 43:1158–1160
  41. QUEIROZ LP. Symptoms and therapies: Exertional and sexual headaches. *Curr Pain Headache Rep* 2001, 5:275–278
  42. CUTRER FM, BOES CJ. Cough, exertional, and sex headaches. *Neurol Clin* 2004, 22:133–149
  43. SILBERT PL, EDIS RH, STEWART-WYNNNE EG, GUBBAY SS. Benign vascular sexual headache and exertional headache: Interrelationships and long term prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991, 54:417–421
  44. EVERS S, SCHMIDT O, FRESE A, HUSSTEDT IW, RINGELSTEIN EB. The cerebral hemodynamics of headache associated with sexual activity. *Pain* 2003, 102:73–78
  45. LUNDBERG PO, OSTERMAN PO. The benign and malignant forms of orgasmic cephalalgia. *Headache* 1974, 14:164–165
  46. MARKUS HS. A prospective follow up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991, 54:1117–1118
  47. ARIKANOGLU A, UZAR E. Primary headaches associated with sexual activity respond to topiramate therapy: A case report. *Acta Neurol Belg* 2011, 111:222–224
  48. ΚΑΡΛΟΒΑΣΙΤΟΥ Α, ΤΙΜΠΛΑΛΕΞΗ Γ, ΛΑΜΠΟΥΣΗΣ Ρ. Κεφαλαλγία και ύπνος. *Εγκέφαλος* 2011, 48:6–9
  49. ΓΑΒΡΙΗΛΙΔΟΥ ΠΙ, ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΚΕ. Υπνική κεφαλαλγία. *Κεφαλαλγία* 1999, 7:144–147
  50. RASKIN NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988, 28:534–536
  51. EVERS S, GOADSBY PJ. Hypnic headache: Clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology* 2003, 60:905–909
  52. ZURAK N. Role of the suprachiasmatic nucleus in the pathogenesis of migraine attacks. *Cephalalgia* 1997, 17:723–728
  53. PRINGSHEIM T. Cluster headache: Evidence for a disorder of circadian rhythm and hypothalamic function. *Can J Neurol Sci* 2002, 29:33–40
  54. PERES MF, SANCHEZ DEL RIO M, SEABRA ML, TUFIK S, ABUCHAM J, CIPOLLA-NETO J ET AL. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, 71:747–751
  55. PATSOUROUS N, LALOUX P, OSSEMANN M. Hypnic headache: A case report with polysomnography. *Acta Neurol Belg* 2004, 104:37–40
  56. MANNI R, SANCES G, TERZAGHI M, GHIOTTO N, NAPPI G. Hypnic headache: PSG evidence of both REM- and NREM-related attacks. *Neurology* 2004, 62:1411–1413
  57. HOLLE D, WESSENDORF TE, ZAREMBA S, NAEGEL S, DIENER HC, KATSARAVA Z ET AL. Serial polysomnography in hypnic headache. *Cephalalgia* 2011, 31:286–290
  58. HOLLE D, NAEGEL S, KREBS S, KATSARAVA Z, DIENER HC, GAUL C ET AL. Clinical characteristics and therapeutic options in hypnic headache. *Cephalalgia* 2010, 30:1435–1442
  59. GIL-GOUVEIA R, GOADSBY PJ. Secondary “hypnic headache”. *J Neurol* 2007, 254:646–654
  60. COHEN AS, KAUBE H. Rare nocturnal headaches. *Curr Opin Neurol* 2004, 17:295–299
  61. STEINER TJ, HERING R, COUTURIER EG, DAVIES PT, WHITMARSH TE. Double-blind placebo-controlled trial of lithium in episodic cluster headache. *Cephalalgia* 1997, 17:673–675
  62. GUIDO M, SPECCHIO LM. Successful treatment of hypnic headache with topiramate: A case report. *Headache* 2006, 46:1205–1206
  63. LISOTTO C, ROSSI P, TASSORELLI C, FERRANTE E, NAPPI G. Focus on therapy of hypnic headache. *J Headache Pain* 2010, 11:349–354
  64. SYMONDS CP. Spontaneous sub-arachnoid haemorrhage. *Proc Royal Soc Med* 1924, 17:39–52
  65. DAY JW, RASKIN NH. Thunderclap headache: Symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet* 1986, ii:1247–1248
  66. SCHWEDT TJ, MATHARU MS, DODICK DW. Thunderclap headache. *Lancet Neurol* 2006, 5:621–631
  67. SINGH S, HUANG JY, SIN K, CHARLES RA. Headache: An unusual presentation of aortic dissection. *Eur J Emerg Med* 2007, 14:47–49
  68. RUNYAN D, ALEXANDER P, SABA S. Ascending aortic dissection with atypical presentation of headache. *Tex Heart Inst J* 2010, 37:614–615
  69. WONG SH, DOUGAN C, CHATTERJEE K, FLETCHER NA, WHITE RP. Recurrent thunderclap headaches and multilobar intracerebral haemorrhages: Two cases of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS). *Cephalalgia* 2009, 29:791–795
  70. BRONER S, LAY C, NEWMAN L, SWERDLOW M. Thunderclap headache as the presenting symptom of myocardial infarction. *Headache* 2007, 47:724–725
  71. CHENG PY, SY HN, CHEN WL, CHEN YY. Cardiac cephalalgia presented with a thunderclap headache and an isolated exertional headache: Report of two cases. *Acta Neurol Taiwan* 2010, 19:57–61
  72. EDVARDSSON BA, PERSSON S. Cerebral infarct presenting with

- thunderclap headache. *J Headache Pain* 2009, 10:207–209
73. EDVARDSSON BA. Thunderclap headache as the primary clinical feature of a supratentorial embolic cerebral infarct. *Neurol Sci* 2012, 33:1489–1490
  74. LOPES AZEVEDO L, BREDER R, DE A SANTOZ DP, DE FREITAS GR. Ischemic stroke presenting as thunderclap headache: Report of two cases and review of the literature. *Eur Neurol* 2011, 66:133–135
  75. LU SR, LIAO YC, FUN JL, LIRNG JF, WANG SJ. Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache. *Neurology* 2004, 62:1414–1416
  76. MEDINA JL, DIAMOND S. Cluster headache variant. Spectrum of a new headache syndrome. *Arch Neurol* 1981, 38:705–709
  77. SJAASTAD O, SPIERINGS EL. “Hemicrania continua”: Another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia* 1984, 4:65–70
  78. SJAASTAD O, SPIERINGS EL, SAUNTE C, WYSOCKA BAKOWSKA MM, SULG I, FREDRIKSEN TA. “Hemicrania continua”. An indomethacin responsive headache. II. Autonomic function studies. *Cephalalgia* 1984, 4:265–273
  79. SPIERINGS EL, SJAASTAD O. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology* 2002, 59:476–477
  80. CORTIJO E, GUERRERO-PERAL ÁL, HERRERO-VELÁZQUEZ S, MULERO P, PEDRAZA M, BARÓN J ET AL. Hemicrania continua: Characteristics and therapeutic experience in a series of 36 patients. *Rev Neurol* 2012, 55:270–278
  81. PERES MF, SILBERSTEIN SD, NAHMIA S, SHECHTER AL, YOUSSEFI, ROZEN TD ET AL. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology* 2001, 57:948–951
  82. MARMURA MJ, SILBERSTEIN SD, GUPTA M. Hemicrania continua: Who responds to indomethacin? *Cephalalgia* 2009, 29:300–307
  83. NEWMAN LC, LIPTON RB, SOLOMON S. Hemicrania continua: Ten new cases and review of the literature. *Neurology* 1994, 44:2111–2114
  84. BORDINI C, ANTONACI F, STOVNER LJ, SCHRADER H, SJAASTAD O. “Hemicrania continua”: A clinical review. *Headache* 1991, 31:20–26
  85. SOUTHERLAND AM, LOGIN IS. Rigorously defined hemicranias continua presenting bilaterally. *Cephalalgia* 2011, 31:1490–1492
  86. PRAKASH S, SHAH ND, CHAVDA BV. Unnecessary extractions in patients with hemicrania continua: Case reports and implication for dentistry. *J Orofac Pain* 2010, 24:408–411
  87. BENOLIEL R, ROBINSON S, ELIAV E, SHARAVY. Hemicrania continua. *J Orofac Pain* 2002, 16:317–325
  88. CITTADINI E, GOADSBY PJ. Update on hemicrania continua. *Curr Pain Headache Rep* 2011, 15:51–56
  89. MATHARU MS, BRADBURY P, SWASH M. Hemicrania continua: Side alternation and response to topiramate. *Cephalalgia* 2006, 26:341–344
  90. BRIGHINA F, PALERMO A, COSENTINO G, FIERRO B. Prophylaxis of hemicrania continua: Two new cases effectively treated with topiramate. *Headache* 2007, 47:441–443
  91. LAMBRU G, MATHARU MS. Occipital nerve stimulation in primary headache syndromes. *Ther Adv Neurol Disord* 2012, 5:57–67
  92. VANAST WJ. New daily persistent headaches: Definition of a benign syndrome. *Headache* 1986, 26:317–320
  93. SILBERSTEIN SD, LIPTON RB, SLIWINSKI M. Classification of daily and near-daily headaches: Field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996, 47:871–875
  94. TAKASE Y, NAKANO M, TATSUMI C, MATSUYAMA T. Clinical features, effectiveness of drug-based treatment and prognosis of new daily persistent headache (NDPH): 30 cases in Japan. *Cephalalgia* 2004, 24:955–959
  95. LI D, ROSEN TD. The clinical characteristics of new daily persistent headache. *Cephalalgia* 2002, 22:66–69
  96. KUNG E, TEPPER SJ, RAPOPORT AM, SHEFTELL FD, BIGAL ME. New daily persistent headache in the pediatric population. *Cephalalgia* 2009, 29:17–22
  97. ROBBINS MS, GROSBERG BM, NAPCHAN U, CRYSTAL SC, LIPTON RB. Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. *Neurology* 2010, 74:1358–1364
  98. PENG KP, FUH JL, YUAN HK, SHIA BC, WANG SJ. New daily persistent headache: Should migrainous features be incorporated? *Cephalalgia* 2011, 31:1561–1569
  99. ROBBINS MS, CRYSTAL SC. New daily-persistent headache versus tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep* 2010, 14:431–435
  100. DIAZ-MITOMA F, VANAST WJ, TYRRELL DL. Increased frequency of Epstein-Barr virus excretion in patients with new daily persistent headaches. *Lancet* 1987, i:411–415
  101. MEINERI P, TORRE E, ROTA E, GRASSO E. New daily persistent headache: Clinical and serological characteristics in a retrospective study. *Neurol Sci* 2004, 25(Suppl 3):S281–S282
  102. MACK KJ. What incites new daily persistent headache in children? *Pediatr Neurol* 2004, 31:122–125
  103. SPEARS RC. Efficacy of botulinum toxin type A in new daily persistent headache. *J Headache Pain* 2008, 9:405–406
  104. PRAKASH S, DABHI AS. Relapsing remitting hypnic headache responsive to indomethacin in an adolescent: A case report. *J Headache Pain* 2008, 9:393–395

*Corresponding author:*

E. Kararizou, Neurologic Clinic, “Eginition” Hospital, 72–74 Vassilisis Sofias Ave., GR-115 28 Athens, Greece  
e-mail: ekarariz@med.uoa.gr