

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΩΝ  
ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π.  
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: "ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΖΩΗ"**



**ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ: Κωνσταντίνος Αντωνακόπουλος**

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΕΣ: Γεωργάκη Σεβαστή  
Μουστακά Βασιλική  
Χριστίδη Χρυσά**

**ΠΑΤΡΑ 20001**



3186

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....</b>	<b>3</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....</b>	<b>4</b>
<b>ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ .....</b>	<b>6</b>
<b>ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ.....</b>	<b>8</b>
A. Επιπολασμός .....	8
B. Ηλικία έναρξης.....	8
Γ. Επιπτώσεις της ημικρανίας .....	9
Δ. Επιδημιολόγοι αθροιστικής κεφαλαλγίας .....	9
Ε. Επιδημιολογία παιδικής ημικρανίας.....	9
Στ. Συχνότητα – Διάρκεια κρίσεων .....	10
Ζ. Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις .....	10
Η. Επιδημιολογία στην Ελλάδα .....	11
Θ. Επιδημιολογία σε άλλες χώρες.....	11
Ι. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συχνότητα ημικρανιών.....	12
Ια. Συμπεράσματα.....	12
<b>ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ (ΟΡΙΣΜΟΣ).....</b>	<b>18</b>
<b>ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ .....</b>	<b>19</b>
1. Ημικρανία χωρίς αύρα .....	19
2. Ημικρανία με αύρα .....	19
3. Ημικρανία με τυπική αύρα .....	19
4. Ημικρανία με παρατεταμένη αύρα .....	19
5. Οικογενείς ημιπληγική ημικρανία.....	19
6. Ημικρανία της βασικής αρτηρίας.....	19
7. Ημικρανιακή αύρα χωρίς κεφαλαλγία .....	19
8. Ημικρανία με οξεία έναρξη αύρας .....	19
9. Οφθαλμοπληγική ημικρανία .....	20
10. Αμφιβληστροειδήκη ημικρανία .....	20
11. Καλοήθης παροξυσμικός ίλιγγος των παιδιών. ....	20
12. Επαλλάσσουσα ημιπληγία των παιδιών. ....	20
<b>ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ –ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ.....</b>	<b>21</b>
Α. Αγγειακή θεωρία για την παθογένεση της ημικρανίας .....	21
Β. Νευρογενής θεωρία για την παθογενεια της ημικρανίας.....	26
Γ. Βιοχημεία της ημικρανίας .....	30
Δ. Ενοποιημένη υπόθεση για την παθογένεια της ημικρανίας.....	39
<b>ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ .....</b>	<b>42</b>
<b>ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ .....</b>	<b>51</b>
Φάση 1: Πρόδρομα και προειδοποιητικά συμπτώματα. ....	51
Φάση 2: Η αύρα.....	51
Φάση 3: Η κεφαλαλγία.....	51
Φάση 4: Λύση κεφαλαλγίας .....	52
Φάση 5: Η αποδρομή .....	52
<b>ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΚΑΙ ΆΛΛΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....</b>	<b>53</b>
Υπέρταση .....	53

<b>Αιμοδιύλιση</b> .....	<b>53</b>
Νόσος από κίνηση.....	53
Πρόπτωση μητροειδούς βαλβίδας .....	54
Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες.....	54
Παθήσεις των επινεφριδίων.....	54
Υπερλιπιδαιμίες .....	55
Ημικρανία και Επιληψία .....	55
Υπάρχει αιτιολογική συσχετίσει ημικρανίας – επιληψίας.....	55
<b>ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ</b> .....	<b>57</b>
A. Η σημασία του ιστορικού.....	57
B. Φυσική εξέταση ημικρανιακού ασθενούς .....	69
Γ. Εργαστηριακή διερεύνηση ημικρανιακού ασθενούς.....	71
<b>ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ</b> .....	<b>78</b>
A. Γενικά μέτρα .....	78
B. Φαρμακευτική αγωγή.....	80
Γ. Προφυλακτική θεραπεία ημικρανίας .....	101
Δ. Εικονική θεραπεία (Placebo) .....	114
Ε. Θεραπεία – Ανακούφιση χωρίς φάρμακα.....	115
Ε. Κατάχρηση φαρμάκων και ημικρανία.....	118
<b>ΘΕΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΟΥ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ</b> .....	<b>125</b>
A. Ημικρανία σε ψυχικές διαταραχές.....	125
B. Παιδική ημικρανία .....	129
Γ. Ημικρανία της μεγάλης ηλικίας.....	135
Δ. Καταμήνια ημικρανία .....	140
Ε. Ημικρανία και εγκυμοσύνη .....	143
ΣΤ. Κοινωνικό - Οικονομικό κόστος ημικρανίας.....	149
<b>ΥΛΙΚΟ ΜΕΘΟΔΟΣ</b> .....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
<b>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ</b> .....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	Error! Bookmark not defined.
2. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ*	..... Error! Bookmark not defined.
<b>ΣΥΖΗΤΗΣΗ</b> .....	<b>186</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	<b>187</b>
<b>ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ</b> .....	<b>188</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	<b>190</b>
<b>ΕΠΙΛΟΓΟΣ</b> .....	<b>191</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</b> .....	<b>192</b>
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ .....	193
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	<b>197</b>

## **ΠΡΟΛΟΓΟΣ**

Η ημικρανία αποτελεί μια από τις πλέον βασανιστικές μορφές κεφαλαλγίας που ταλαιπωρεί εκατομμύρια ανθρώπων σε όλο το κόσμο από αρχαιοτάτων χρόνων.

Αν και δεν αποτελεί νόσο εν τούτοις, η μεγάλη διαταραχή που δημιουργείται στον ανθρώπινο οργανισμό μαζί με τη συχνή περιοδικότητα στην εμφάνιση της επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα της ζωής του πάσχοντα την κοινωνική, επαγγελματική και οικογενειακή του δραστηριότητα.

Στο δυτικό κόσμο 120 εκατομμύρια κάτοικοι υποφέρουν από ημικρανία. Ο τεράστιος αυτός αριθμός δικαιολογεί την εκτεταμένη πολυδάπανη έρευνα που διενεργείται από ετών σε πάρα πολλά κράτη στο πεδίο της ημικρανίας.

Ο οικογενειακός γιατρός, παθολόγος ή γενικός γιατρός είναι ο πρώτο ο οποίος καλείτε να αντιμετωπίσει την καθημερινή ημικρανική κρίση. Στη συνέχεια ο νευρολόγος ή ο γιατρός στην εφημερία του νοσοκομείου και τέλος πιθανότατα γιατροί και άλλων ειδικοτήτων έρχονται σε επαφή με τον άρρωστο δεδομένου ότι η ημικρανία δεν αποτελεί νόσο αλλά σύμπτωμα πολλών και διαφόρων νοσημάτων. Το γεγονός αυτό οδηγεί στην τεράστια ανάγκη που υπάρχει για την σωστή και σε βάθος γνώση του αντικειμένου της ημικρανίας από το γιατρό, για την κατανόηση της από διαγνωστικής πλευράς και για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της.

Η Ελληνική Εταιρία Κεφαλαλγίας, που ιδρύθηκε το 1991 έχει βασικό σκοπό την αποκλειστική μελέτη και ενημέρωση για την ημικρανία στον ελληνικό χώρο.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ημικρανίες σαν παθολογικές καταστάσεις είναι τόσο παλιές όσο και το ανθρώπινο είδος. Δεν υπάρχει άτομο που σε κάποια φάση της ζωής του να μην έχει εμπειρία αυτής της δυσάρεστης κατάστασης. Μερικά άτομα έχουν τόσο συχνές ημικρανίες ώστε να τις θεωρούν μέρος της καθημερινής τους ζωής. Οι ημικρανίες μπορεί να μην βάζουν σε κίνδυνο τη ζωή των ασθενών, επηρεάζουν όμως την ποιότητα της ζωής του, στον επαγγελματικό – εργασιακό, οικογενειακό και κοινωνικό τομέα.

Ερέθισμα της ερευνητικής μας προσπάθειας στάθηκε το ότι στην Ελλάδα δυστυχώς το αντικείμενο της ημικρανίας δεν έτυχε της Έρευνας και της προσοχής που σαν πρόβλημα του άξιζε. Ελάχιστοι ήταν αυτοί που προσπάθησαν όλα αυτά τα χρόνια να τοποθετήσουν το πρόβλημα στις πραγματικές του διαστάσεις.

Ένα οργανωμένο ιατρείο στη Θεσσαλονίκη και ένα στην Αθήνα, αποτέλεσαν για χρόνια τους μόνους χώρους συστηματικής μελέτης και αντιμετώπισης της ημικρανίας. Αισιόδοξο είναι το γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον του ιατρικού κόσμου για την ημικρανία στην Ελλάδα (όπως και παγκοσμίως) αυξήθηκε σημαντικά. Σήμερα θα μπορούσαμε να πούμε ότι υπάρχει ένα ικανοποιητικός αριθμός ιατρών ευαισθητοποιημένους στον τομέα της ημικρανίας που εκτός της αντιμετώπισης των καθημερινών προβλημάτων που προκαλεί η ημικρανία παράγει και ένα σημαντικό επιστημονικό έργο με την οργάνωση συνεδρίων σεμιναρίων, με την ενεργό συμμετοχή σε διεθνής επιστημονικές εκδηλώσεις και με την κυκλοφορία χρήσιμων εκπαιδευτικών εκδόσεων. Σκοπός μας είναι να συμβάλουμε στην όλη εκπαιδευτική προσπάθεια και να ενημερώσουμε με την παράθεση των πιο σύγχρονων απόψεων για την ημικρανία.

Η ερευνά μας διακρίνεται σε 3 ενότητες. Η πρώτη ενότητα ή γενικό μέρος αποτελεί μια ιστορική αναδρομή στην ημικρανία και περιλαμβάνει τα μέχρι σήμερα επιδημιολογικά δεδομένα για την ημικρανία στην Ελλάδα και στον υπόλοιπο κόσμο. Το δεύτερο ή ειδικό μέρος περιλαμβάνει τον ορισμό, την ταξινόμηση, την κλινική εικόνα και εξέλιξη της ημικρανικής στα πρόδρομα και συνοδά συμπτώματα καθώς και τους προδιαθεσικούς παράγοντες. Επίσης, αναπτύσσεται ένα πολύ σημαντικό μέρος μα την κατανόηση της ημικρανιακής και τη σωστή εφαρμογή της θεραπείας, η παθοφυσιολογία της ημικρανίας.

Αναφέρεται η διάγνωση της ημικρανίας, η φυσική εξέταση του πάσχοντα και οι διαγνωστικές εργαστηριακές εξετάσεις που πιθανόν να παρατηρηθούν. Αναλύεται η απαιτούμενη θεραπευτική αντιμετώπιση, καθώς και η προφυλακτική θεραπεία ης ημικρανίας. Το τρίτο μέρος περιλαμβάνει την ερευνητική διαδικασία (ερωτηματολόγιο) τα αποτελέσματα της έρευνας, και τέλος τον σχολιασμό και τα συμπεράσματα.

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η ημικρανία είναι φαινόμενο που ξεκινάει από πολύ παλιά. Σχετικές αναφορές συναντάμε από την εποχή του Ομήρου. Στις χιλιετίες της προϊστορίας οι πρώτοι «επιστήμονες» εφεύραν εργαλεία συνέλεξαν γνώσεις για θεραπευτικά γλυκά ανακάλυψαν τη χημεία κατασκευής δοχείων για την παρασκευή και την αποθήκευση τους. Κάθε μια από αυτές τις –τεραστίας σημασίας- ανακαλύψεις και εφευρέσεις δεν προέρχονται από μεταλλαγή στο γενετικό υλικό του ανθρώπου αλλά αποτελούν συσσωρευμένη πείρα που εφευρέτης της είναι κληρονόμος της, μόνο από την παράδοση.

Η βοτανολογία λοιπόν ήταν η πρώτη θεραπευτική μέθοδος που εφαρμόστηκε σε κεφαλαλγίες. Όχι όμως και η μόνη. Αρχαιολογικές μελέτες και ανευρέσεις κρανίων σε διάφορα μέρη της γης έφεραν στο φως την «κρανιοανάτρηση». Μια μέθοδος που εφαρμόζεται από την εποχή του Ιπποκράτη και κάνει απίστευτο το ότι οι άνθρωποι εκείνης της εποχής τολμούσαν μια τόσο επικίνδυνοι επέμβαση με τα πρωτόγονα εργαλεία που όμως σύμφωνα με τα αναβρεθέντα κρανία σημείωνε επιτυχία με σαφή ίχνη επιβίωσης. Έτσι μέχρι το 4000-3000 πΧ. ο τρόπος αντιμετώπισης της κεφαλαλγίας ήταν συνδυασμός μαγείας – θρησκείας και μιας πρωτόγονης εμπειρικής ιατρικής.

Μερικοί μαύροι αυστραλοί για να θεραπεύσουν διάφορους πόνους στο κεφάλι ακουμπούν στο μέρος που πονούν τη ζεσταμένη αιχμή δόρατος. Έπειτα τη ρίχνουν μακριά και ο πόνος φεύγει μαζί της σ' ένα είδος μαύρης πέτρας. Στο Μαρόκο όταν ένας μαυριτανός έχει πονοκέφαλο παίρνει ένα αρνί ή ένα τράγο και χτυπά το ζώο μέχρι να πέσει κάτω πιστεύοντας ότι με αυτό τον τρόπο ο πονοκέφαλος θα μεταφερθεί σ' αυτό

Σε λαούς όπως οι Βαβυλώνιοι, Σουμέριοι, Αιγύπτιοι, Ασσύριοι, η θεραπεία της κεφαλαλγίας σχετίζοταν με κακά πνεύματα και επικεντρωνόταν σε ξόρκια και τελετουργικές πράξεις, καθώς επίσης σε αλοιφές και καταπόσεις φαρμάκων. Το πιο συνηθισμένο θεραπευτικό μέσο ήταν τα περιττώματα ανθρώπων ή ζώων. Μετά το 3000 πΧ. έχουμε το πρώτο ιατρικό κείμενο που περιγράφει με απόλυτη ακρίβεια τα συμπτώματα που ταυτίζονται με την ημικρανική αύρα. Ανάμεσα στα φυτικά παρασκευάσματα που χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή για την αντιμετώπιση της ημικρανίας είναι ο κοριανδρος ο άρκεθος (είδος λιβανιού), το μέλι και η αγριαψιθιά στα οποία προσθέτουν βάμμα οπίου.

Από τον 5<sup>ο</sup> αιώνα ο Ιπποκράτης είναι ο πρώτος που επιχειρεί να μελετήσει τις κεφαλαλγίες, ο αρχαίος σοφός διαχωρίζει την ημικρανία με αύρα που συνίσταται σε οπτικές διαταραχές και συνοδεύεται από ναυτία και εμετούς, από την κεφαλαλγία που προκαλείται από σωματική άσκηση ή κατά τη διάρκεια σεξουαλικής επαφής.

Αργότερα ο Αρεταίος ο Καππαδόκης και ο Γαληνός ταξινομούν τις κεφαλαλγίες ανάλογα με την ένταση και την ποιότητα του πόνου. Ο Γαληνός χρησιμοποιεί για πρώτη τον όρο ημικρανία που από τότε έχει καθιερωθεί παγκόσμια. Κατά τους βυζαντινούς χρόνους, η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ημικρανίας δεν διαφοροποιείται ουσιαστικά σε σχέση με την αρχαία παράδοση. Ο μόνος νεωτερισμός που προστίθεται είναι η επάλειψη της κεφαλής του πάσχοντα με ξύδι που προφανώς αποσκοπούσε στην διάνοιξη των πόρων του δέρματος του κρανίου ώστε να διευκολυνθεί η απορρόφηση του όπου.

Κατά τον 10<sup>ο</sup> με 11<sup>ο</sup> αιώνα πΧ. η περίφημη σχολή του Salerno στην Ιταλία με μια διατριβή της Τροτούλα (ιατρός) δίνη πολύτιμες συμβουλές για την αντιμετώπιση

των κεφαλαλγιών οι οποίες φαίνονται απίστευτα σύγχρονες καθώς δεν αναφέρονται μόνο στα αναλγητικά που πρέπει να χρησιμοποιούνται αλλά τονίζεται η σημασία της ισορροπημένης δίαιτας, της άσκησης και των δυσάρεστων επιπτώσεων του άγχους και του στρες. Τον 17<sup>ο</sup> αιώνα ο Thomas Willys εισάγει την αγγειακή θεωρία στην παθογένεια των κεφαλαλγιών. Είναι ο πρώτος που επισημαίνει την κληρονομικότητα της ημικρανίας, τη σχέση της με τις καιρικές μεταβολές και τις ατμοσφαιρικές συνθήκες καθώς και την επίδραση των διαιτητικών παραγόντων. Σημαντική είναι η προσφορά του Έρασμου Δαρβίνου που προτείνει την ιδέα της φυγοκεντρικής. Στα τέλη του 18<sup>ου</sup> αιώνα ο Calets Parry υποδεικνύει την πίεση της κροταφικής αρτηρίας ως μέσο για την ανακούφιση από την ημικρανιακή κρίση.

Το 1873 είναι η εποχή που εμφανίζονται τα πρώτα αντιημικρανικά φάρμακα όπως είναι η εργοταμίνη. Τονίζεται η σπουδαιότητα του υγιεινού τρόπου ζωής για την θεραπεία της ημικρανίας, κατασκευάζεται ένα φάρμακο γνωστό σαν μείγμα του Gowers που συνίσταται σε νιτρογλυκερίνη 1% σε διάλυμα αλκοόλης, συνιστά την μαριχουάνα ως μέσο για την ανακούφιση μιας οξείας κρίσης κεφαλαλγίας. Έτσι οι αρχές του 20ου αιώνα βρίσκουν τις (2) σχολές που προσπαθούν να ερμηνεύσουν το φαινόμενο της κεφαλαλγίας και της ημικρανίας, την «Αγγειακή» και την «Νευρογενή» σε έντονη αντιπαράθεση μεταξύ τους, μια αντιπαράθεση που οδήγησε στη σημερινή συνθετική θεώρηση και ερμηνεία του προβλήματος.<sup>1,2,3</sup>

## **ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

Η κεφαλαλγία είναι η συχνότερη νευρολογική πάθηση και ένα από τα συχνότερα σύνδρομα χρόνιου πόνου. Στις Η.Π.Α. το 0,3% των ανδρών και το 0,5% των γυναικών που επισκέπτονται συνολικά ιατρό για κάθε αιτία, αναφέρουν την κεφαλαλγία σαν ένα από τα κύρια συμπτώματα τους. Στην άλλη πλευρά του Ατλαντικού το πρόβλημα παραμένει αρκετά σοβαρό. Το 1993 στα κράτη της ΕΟΚ δαπανήθηκαν 18 εκατομμύρια ECU μόνο για άτομα που υποφέρουν από κεφαλαλγία. Το ποσό αυτό έρχεται τρίτο κατά σειρά, Μετά από τις δαπάνες για τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τη νόσο του Alzheimer, ενώ οι κεφαλαλγίες ήταν η πρώτη σε συχνότητα εμφάνισης νευρολογική νόσος. Αν και οι ασθενείς που υποφέρουν από κεφαλαλγίες αποφεύγουν να επισκέπτονται το γιατρό για το πρόβλημα τους, δεν μπορεί κανείς να παραβλέψει τη μεγάλη οικονομική απώλεια, τόσο εξαιτίας της απουσίας των ασθενών από την εργασίας τους, όταν υποφέρουν από ημικρανιακή, όσο και λόγο της μειωμένης αποδοτικότητας τους όταν υποφέρουν από χρόνια κεφαλαλγία τύπου τάσεως. Οι κεφαλαλγίες είχαν υποτιμηθεί σαν δημόσιο πρόβλημα υγείας αλλά και σαν νόσο αυτές καθαυτές όχι μόνο από τους πάσχοντες, αλλά δυστυχώς και από τους ιατρούς και τους υπεύθυνους του σχεδιασμού πρόληψης και αντιμετώπισης θεμάτων υγείας.

Μόνο πρόσφατα, μεγάλες επιδημιολογικές έρευνες εμφανίσθηκαν στην διεθνή βιβλιογραφία και αποκάλυψαν το μέγεθος του προβλήματος. Επιπλέον, παρακολουθώντας κανείς τη γενική βιβλιογραφία στο χώρο των νευροεπιστημών, διαπιστώνει πως μεγάλα περιοδικά πολύ συχνά αφιερώνουν ειδικά τεύχη στο θέμα της κεφαλαλγίας. Όλα επομένως δείχνουν, πως πρόσφατα το θέμα των κεφαλαλγιών έχει πάρει μια ιδιαίτερη έκταση.<sup>4</sup>

### **A. Επιπολασμός**

Η ημικρανία αν και είναι πάθηση συχνή από πολύ παλιά, παρ' όλα αυτά δλες οι προσπάθειες που είχαν γίνει για τον ακριβή καθορισμό του επιπολασμού στο γενικό πληθυσμό συναντούσαν σημαντικά προβλήματα λόγω των διαφόρων κριτηρίων που χρησιμοποιούνταν από τους ερευνητές για τη διάγνωση της νόσου. Αποτέλεσμα του διαφορετικού ορισμού της ημικρανίας ήταν ο μεγάλο εύρος της διακύμανσης του επιπολασμού από χώρα σε χώρα από ερευνητή σε ερευνητή. Το εύρος κυμαινόταν από 1-30%.

Σήμερα ύστερα από ευρείες επιδημιολογικές μελέτες που έγιναν σε αρκετές χώρες λαμβάνονταν υποψιν τα κριτήρια της διάγνωσης της ημικρανίας σύμφωνα με τη διεθνή Εταιρία Κεφαλαλγίας φαίνεται ότι ο επιπολασμός δεν διαφέρει σημαντικά από χώρα σε χώρα. Καθώς επίσης και ότι ο επιπολασμός στις γυναίκες είναι 3 φορές μεγαλύτερος απ' ότι στους άνδρες. Ήστερα από μελέτες στον Δυτικό πολιτισμό συμπεραίνει κανείς ότι ένας στους οχτώ από τους ενήλικες υποφέρει από ημικρανία. Αυτό σημαίνει ότι 120 εκατομμύρια ασθενείς του Δυτικού πολιτισμού παρουσιάζουν 1,4 δισεκατομμύρια ημικρανικές κρίσεις ετησίως. Η ημικρανία εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες (63%) απ' ότι στους άνδρες (37%). Το 70-80% των ημικρανικών ασθενών πάσχουν από ημικρανία χωρίς αύρα και το 20-30% από ημικρανία με αύρα.<sup>4</sup>

### **B. Ηλικία έναρξης**

Η ημικρανία προσβάλει νεαρά άτομα. Πάνω από το 90% των ημικρανιακών ασθενών αναφέρουν την πρώτη τους κρίση σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών. Η συχνότητα εμφάνισης της ημικρανίας φτάνει στο μέγιστο της στην 3<sup>η</sup> δεκαετία της

ζωής (25-34 έτη) και στη συνέχεια προοδευτικά μειώνεται. Είναι σπάνια σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών γι' αυτό και σ' αυτές τις ηλικίες η εμφάνιση ημικρανίας θα πρέπει να θεωρείται ωθεί τους ειδικούς σε εναλλακτικές διαγνώσεις παρά στο χαρακτηρισμό του ασθενούς σαν ημικρανιακός. Η συχνότητα ημικρανιακών κρίσεων προοδευτικά με την ηλικία μειώνεται. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τις γυναίκες μετά την εμμηνόπταια. Στο θέμα αυτό κλασική είναι η εργασία Whitty και Hockday οι οποίοι παρακολούθησαν 53 γυναίκες και 39 άνδρες για 15-20 χρόνια μετά της αρχικής διάγνωσης της ημικρανίας. Οι ασθενείς αυτοί υπέφεραν από ημικρανικές κρίσεις για χρονικό διάστημα 16-69 χρόνια. 63 ασθενείς (70%) στο τέλος του χρόνου της μελέτης υπέφεραν ακόμα από κρίσεις ημικρανίας αλλά οι 44 ασθενείς ανέφεραν μείωση της σοβαρότητας των κρίσεων. Το ήμισυ των ασθενών που ήταν πάνω από 64 ετών συνέχιζαν να παρουσιάζουν κρίσεις. Στη μελέτη αυτή δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της φυσικής πορείας της ημικρανίας και της εμμηνόπταιας.

### **Γ. Επιπτώσεις της ημικρανίας**

#### **Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΧΩΡΙΣ ΑΥΡΑ		ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΜΕ ΑΥΡΑ	
ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ	ΗΛΙΚΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ
ΑΝΔΡΕΣ	10-11	10	5
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	14-17	18,9	12-13
			14,1

### **Δ. Επιδημιολόγοι αθροιστικής κεφαλαλγίας**

Αυτή η μορφή πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας είναι σπάνιο σύνδρομο του οποίου ο επιπολασμός κυμαίνεται από 1 έως 9 ανά 10.000 κάτοικους. Σε σχέση δηλαδή με τα άλλα σύνδρομα κεφαλαλγίας η αθροιστική είναι εξαιρετικά σπάνια. Λίγες είναι και οι επιδημιολογικές έρευνες επειδή η διάγνωση απαιτεί ειδικό γιατρό. Έτσι όλες οι μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες αποφεύγουν να αναφέρουν ποσοστά επιπολασμού για την αθροιστική κεφαλαλγία. Σε μια πρόσφατη εργασία έχουμε αποτέλεσμα επίπτωσης του συνδρόμου: 15,6/ 100.000 κατοίκους και έτος για τους άνδρες και 4/100.000 κάτοικους και έτος για τις γυναίκες. Η ηλικία έναρξης για τους άνδρες τοποθετείται στο 40-49° έτος και για τις γυναίκες στο 60-69° έτος. Σε όλο τον πληθυσμό τις ηλικίες και στα 2 φύλα η επήσια επίπτωση ανέρχεται στο 9,8.100.000 κατοίκους. Η συχνότητα επομένως είναι πολύ μεγαλύτερη στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες κυμαίνομενης της αναλογίας 2 έως 5. Οι ασθενείς με αθροιστική κεφαλαλγία κατηγορίζονται πίνουν αλκοόλ περισσότερο απ' ότι ο γενικός πληθυσμός.<sup>6</sup>

### **Ε. Επιδημιολογία παιδικής ημικρανίας**

Ο προσδιορισμός του επιπολασμού της ημικρανίας στον παιδικό πληθυσμό παρουσιάζει σημαντικά προβλήματα εκ των οποίων σοβαρότερα είναι το ότι σε αντίθεση με την ημικρανία των ενηλίκων δεν έχουν καθοριστεί σαφή διαγνωστικά κριτήρια καθώς επίσης και η μεγάλη ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων με την οποία παρουσιάζεται η νόσος στα παιδιά. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι μέχρι

σήμερα επιδημιολογικές μελέτες που αφορούν τον επιπολασμό της νόσου στα παιδία να εμφανίζουν σημαντικές αποκλίσεις (από 2,5% μέχρι 22%).

Η μεγάλη διακύμανση ου επιπολασμού της ημικρανίας που παρουσιάζεται από τους ερευνητές οφείλεται στη διαφορετική μεθοδολογία και κυρίως στα διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια που ακολουθούσε κάθε ερευνητής.

Οι ημικρανικές κρίσεις στα παιδιά μοιάζουν με αυτές των ενηλίκων αλλά μερικές διάφορες είναι αξιοσημείωτες. Στην παιδική ηλικία η ημικρανία είναι συχνότερη στα αγόρια (60%) απ' ότι στα κορίτσια (40%). Η διάρκεια των κρίσεων κυμαίνεται από μερικά λεπτά μέχρι μερικές ώρες που σπάνια περνούν το 12ώρο. Στο 40% των περιπτώσεων οι κρίσεις είναι συχνές και αρκετά βαριές. Τα εξωκρανιακά συμπτώματα επικρατούν από άποψη συχνότητας η ναυτία και οι εμετοί πχ. παρατηρούνται στο 94% η εφίδρωση στο 50% και η ενούρηση στο 42%

Οι βασικότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι: σχολικό stress, εγκεφαλικό τραύμα, φυσική άσκηση, πείνα, θόρυβος, ταξίδια, κρύο, τροφική αλλεργία.

Δυο σαφή σύνδρομα περιλαμβάνονται στην παιδική ημικρανία σύμφωνα με τη διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας

- 1) Καλοήθης παροξυσμικός ίλιγγος
- 2) Επαλλάσουσα ημιπληγία

Η παιδική ημικρανία μπορεί να εκδηλωθεί από την ηλικία των 3 ετών, η πρόγνωση θεωρείται καλύτερη από των ενηλίκων ενώ μακρά ύφεση της νόσου περιγράφεται στο 1/3 των ασθενών

Σε μια μελέτη στο 51% οι κρίσεις κεφαλαλγίας υποχωρούν στο 34% βελτιώθηκαν και μόνο στο 15% παραμένουν αμετάβλητες ή επιδεινώθηκαν καθώς το παιδί μεγάλωνε. Η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι όμοια με αυτή των ενηλίκων (αναλγητικά φάρμακα, αντισπασμαδικά). Η φενυτοίνη ή η φενοβαρβιτάλη μπορούν να ελέγχουν πάνω από το 70% των παιδικών ημικρανιακών κρίσεων.<sup>1</sup>

## **Στ. Συχνότητα – Διάρκεια κρίσεων**

Η συχνότητα των κρίσεων ημικρανίας ποικίλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών. Μερικοί ασθενείς αναφέρουν 1-2 κρίσεις το χρόνο ενώ άλλοι 2-3 την εβδομάδα Σύμφωνα με μια μελέτη των Selby και Lance σε 487 ασθενείς το 55% περίπου παρουσίαζε 1-4 κρίσεις το μήνα.

Όπως η συχνότητα έτσι και η διάρκεια ποικίλει από ασθενή σε ασθενή. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι η ημικρανία διαρκεί λιγότερο από 24 ώρες στα 2/3 των ασθενών. μετά την ημικρανιακή κρίση ο ασθενής για μερικές ώρες αισθάνεται εξαντλημένος και συχνά δεν μπορεί να διεκπεραιώσει καθημερινές δραστηριότητες. Ο χρόνος ανάνηψης υπολογίζεται σε 18 ώρες μέση διάρκεια.<sup>4</sup>

## **Ζ. Κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις**

Η ημικρανία είναι πάθηση με σημαντικές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις. Η νόσος θεωρείται σήμερα σε αντίθεση με παλαιότερα, ότι είναι κατανεμημένη εξ' ίσου σ' όλες τις κοινωνικές τάξεις

Επηρεάζεται έντονα από την κοινωνική και επαγγελματική δραστηριότητα των ασθενών. Πάνω από ¾ των ημικρανικών ασθενών αναφέρουν ότι η ζωή τους επηρεάζεται σημαντικά απ' τη νόσο.

Το 1975 πραγματοποιήθηκε στην Μ. Βρετανία μια εκτενής μελέτη που περιλάμβανε 15.000 ασθενείς με κεφαλαλγία στόχος της οποίας ήταν η απουσία των εργαζομένων από την εργασία. Από τη μελέτη αυτή δέχτηκε ότι μόνο το 38% των ανδρών και το 43% των γυναικών είχε ενημερώσει τον εργασιακό του χώρο για την πάθηση του. Οι ημικρανικές κρίσεις έχουν οικονομικές επιπτώσεις λόγω των ημεραργιών όσο και της μειωμένης απόδοσης στήν εργασία. Αξίζουν ιδιαίτερης προσοχής λοιπόν από το υγειονομικό προσωπικό που απασχολείται στον εργασιακό χώρο<sup>5</sup>

## **Η. Επιδημιολογία στην Ελλάδα**

Στην Ελλάδα ο ετήσιος επιπολασμός των ημικρανιών ανέρχεται στο 30-40%. Το ποσοστό αυτό εναρμονίζεται με τα διεθνή δεδομένα αν και είναι σαφώς μικρότερο. Ο ισόβιος επιπολασμός της ημικρανίας στην Ελλάδα υπολογίζεται στο 8,4% ενώ η αθροιστική κεφαλαλγία στο 3% των περιπτώσεων δηλαδή στο 2,1% του γενικού πληθυσμού. Ο εξάμηνος επιπολασμός της ημικρανίας στους μοναχούς του Αγίου Όρους προσδιορίσθηκε στο 3,56% και ο ετήσιος στους μαθητές 2,9%. Στους φοιτητές των ΤΕΙ η ημικρανία έχει ετήσιο επιπολασμό 8,2% η κεφαλαλγία τύπου τάσεως 20% οι μικτές κεφαλαλγίες 3,1%. Στους φοιτητές ιατρικής η ημικρανία είχε εξάμηνο επιπολασμό 1,36% η κεφαλαλγία τύπου τάσεως 9,5% και η μικτή κεφαλαλγία 0,3% (ΕΡΕΥΝΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΙΓΑΙΝΗΤΕΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ).

## **Θ. Επιδημιολογία σε άλλες χώρες**

### **ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

Έρευνα	Δείγμα	Ηλικία	ΠΕ	Α(%)	Γ(%)	Όλοι(%)
Griep et al, 1977, HB [6]	ΓΠ 727	Ενήλικες	Ζωής	10	26	-
Nikiforow 1981, Φιλανδία [7]	ΓΠ 200	>15	1 έτος	11	35	-
Osuntokum 1981, Νιγηρία [38]	ΓΠ 903	1-79	Ζωής	5	9	7
Paulin et al 1985, Νέα Ζηλανδία [9]	ΓΠ 1.139	10-80	1 έτος	5	17	10
D'Alessandro et al, 1988, Ιταλία [12]	ΓΠ 1.144	7-70	1 έτος	9	18	14
Linet et al, 1989, ΗΠΑ [2]	ΓΠ 10.132	12-29	1 έτος	5	14	10
Rasmussen et al, 1991, Δανία [13]	ΓΠ 740	25-64	1 έτος	6	15	10
Breslau et al, 1991, Καναδάς [39]	ΓΠ 1.006	21-30	1 έτος	3	13	9
Henry et al 1992 ΗΠΑ [14]	ΓΠ 4.204	5-65	Ζωής	2	8	5
Edmeads et al, 1993, Γαλλία [26]	ΓΠ -	>15	1 έτος	-	-	16
Honkassalo et al, 1993 [16]	ΓΠ 22.809	>24	1 έτος	2	10	4
Gobel et al 1994, Καναδάς [15]	ΓΠ 4.061	>15	1 έτος	7	15	11
Kryst et al 1994 ΗΠΑ [27]	ΓΠ 647	>20	1 έτος	4	10	8

ΠΕ: Περίοδος Επιπολασμού Α: άνδρες Γ: Γυναίκες ΓΠ: Γενικός Πληθυσμός

## **I. Παράγοντες που επηρεάζουν τη συχνότητα ημικρανιών**

Οι βασικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν τον επιπολασμό των ημικρανιών είναι 1) το φύλο (είναι πολύ συχνότερη στις γυναίκες ενώ η αθροιστική κεφαλαλγία είναι σαφώς συχνότερη στους άνδρες) 2) η ηλικία (οι κεφαλαλγίες είναι συχνότερες στις παραγωγικές ηλικίες και φθίνουν σε συχνότητα στις μεγάλες ηλικίες) 3) το άγχος και οι διαταραχές του συναισθήματος 4) η κοινωνική τάξη και εκπαίδευση παράμετρος που αμφισβητείται μάλλον έντονα 5) διάφορες διαιτικές συνήθειες (η κατανάλωση οινοπνευματώδων ποτών, η κατανάλωση τυριών, χυμών φρούτων και κόκκινου κρασιού.) 6) οι αλλεργικές καταστάσεις. Οι 2 πρώτες παράμετροι φαίνεται ότι σχετίζονται καθαρά με ορμονικούς δείκτες. Για την αθροιστική κεφαλαλγία υπάρχουν ενδείξεις ότι σχετίζεται όχι μόνο με την κατανάλωση αλκοόλης αλλά και με τη χρήση καπνού.

Πρόσφατα οι κεφαλαλγίες συνδέθηκαν και με άλλα φυσικά φαινόμενα και έγιναν προσπάθειες να συσχετισθούν με κλιματολογικούς παράγοντες. Από παλαιότερα έχει διαπιστωθεί ότι η πτώση της βαρομετρικής πίεσης προκαλεί ημικρανικές κρίσεις; οι οποίες είναι συχνότερες στη διάρκεια του Σαββατοκύριακου και το Φθινόπωρο. επίσης προκαλούνται ημικρανίες και από το Νότιο Άνεμο. Στην Ελλάδα σε μία πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη διαπιστώθηκε ότι ο ετήσιος επιπολασμός της ημερήσιας ημικρανίας σχετίζεται με το γεωγραφικό πλάτος. Όσο βορειότεροι είναι η περιοχή τόσο μεγαλύτερη είναι και η συχνότητα των ημερήσιων κεφαλαλγιών. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η ημικρανία μεταβιβάζεται κληρονομικά. Οικογενές ιστορικό ημικρανίας ανευρίσκεται στο 50-60% των ημικρανιακών ασθενών σε αντίθεση με το 10-20% που ανευρίσκεται σε άτομα που δεν πάσχουν από κεφαλαλγία. Σε γονείς που και οι 2 πάσχουν από ημικρανία το 69% των παιδιών τους πάσχουν από ημικρανία. Γενικά ο τρόπος της ενδοοικογενειακής κατανομής της ημικρανίας καθιστά την πιθανότητα μετάβασης με υπολειπόμενο γονίδιο απίθανη ενώ ο πιθανότερος τρόπος μεταβίβασης της φαίνεται να γίνεται μεσω αυτοσωματικού επικρατούντος γονιδίου με ατελή διείσδυση.<sup>5</sup>

### **Ia. Συμπεράσματα**

Οι πρωτοπαθείς ημικρανίες αποτελούν τη συχνότερη νευρολογική νόσο. Ο ετήσιος επιπολασμός των διαφόρων συνδρόμων πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας κυμαίνεται στις χώρες της Ευρώπης και Β. Αμερικής από 40% εως 80%. Στην Ελλάδα ο ετήσιος επιπολασμός των κεφαλαλγιών είναι μικρότερος ανερχόμενος στο 30% περίπου. Στις γυναίκες ο επιπολασμός είναι μεγαλύτερος σε σχέση με τους άνδρες. Ορμονικοί παράγοντες είναι υπεύθυνοι γι' αυτήν τη διαφοροποίηση. Η κεφαλαλγία τύπου τάσεως είναι η συχνότερη μορφή με ίση περίπου κατανομή μεταξύ γυναικών και ανδρών. Ο ετήσιος επιπολασμός της κυμαίνεται από 20 εώς και 90%. Η αθροιστική κεφαλαλγία είναι σπάνιο σύνδρομο με συχνότητα 4/100.000.<sup>6</sup>

### **Οικογενειακή κατάσταση**

Από το σύνολο των 440 ασθενών οι 313 ήταν έγγαμοι (71,35%), 105 ήταν άγαμοι (23,86%), 10 ήταν διαζευγμένοι (2,27%) και οι 12 ήταν χήροι (2,73%)

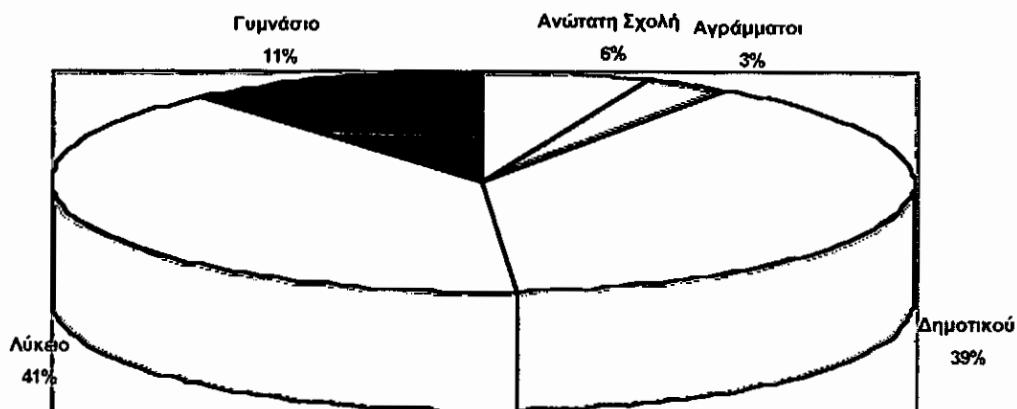
**Πίνακας: Οικογενειακή κατάσταση ασθενών**

Οικογενειακή κατάσταση	Φύλλο	Σύνολο	Ποσοστό
Έγγαμοι	άνδρες 53 γυναίκες 260	313	71,13%
Άγαμοι	άνδρες 31 γυναίκες 74	105	23,86%
Διαζευγμένοι	άνδρες 1 γυναίκες 9	10	2,27%
Χήρος / α	άνδρες 1 γυναίκες 11	12	2,27%

### **Μορφωτικό επίπεδο**

Σύμφωνα με το μορφωτικό τους επίπεδο οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 5 ομάδες. Από τους 440 ασθενείς οι 14 ήταν αγράμματοι, παρακολούθησαν κάποιες τάξεις ή τελείωσαν το δημοτικό 172 ασθενείς, το γυμνάσιο 50 ασθενείς, απόφοιτοι λυκείου ή τεχνική σχολής ήταν 176 ασθενείς, ενώ ανώτατη σχολή τελείωσαν 28 ασθενείς. Σχήμα.

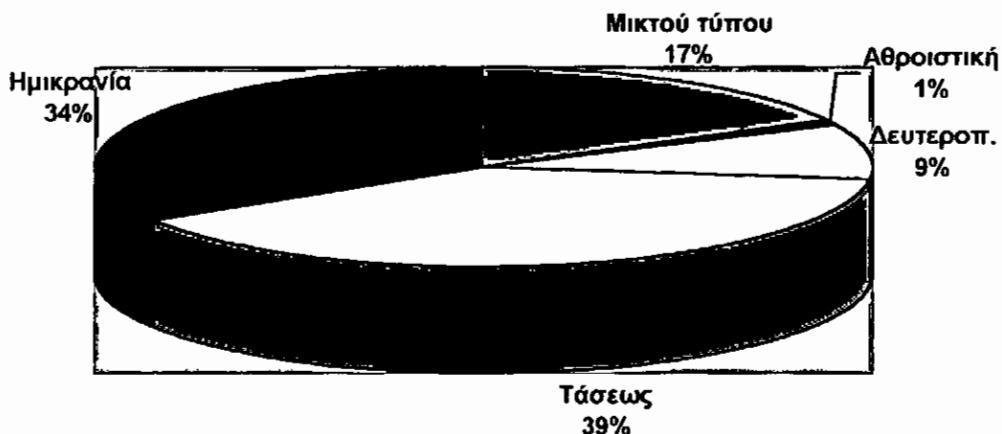
### **Μορφωτικό επίπεδο ασθενών**



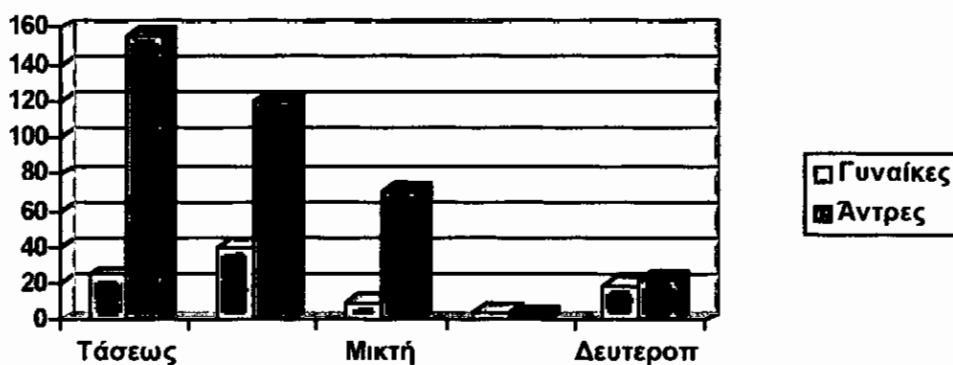
### **Διάγνωση κεφαλαλγίας**

Ο τύπος της κεφαλαλγίας προσδιορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια της ταξινόμησης της Διεθνούς Εταιρίας Κεφαλαλγίας (1988). Από τους 440 ασθενείς, κεφαλαλγία τάσεως παρουσίαζαν 173 (ποσοστό 39,32%) – 27 άνδρες και 146 γυναίκες, ημικρανία 149 (ποσοστό 33,86%) – 32 άνδρες και 117 γυναίκες, μικτού τύπου κεφαλαλγία (ημικρανία και κεφαλαλγία τάσεως) 76 ασθενείς (ποσοστό 17,28%) – 8 άνδρες και 68 γυναίκες, αθροιστική κεφαλαλγία 4 (ποσοστό 0,9%) – 3 άνδρες και 1 γυναίκα και δευτεροπαθή κεφαλαλγία 38 (ποσοστό 8,64%) – 16 άνδρες και 22 γυναίκες.

### *Διάγνωση κεφαλαλγίας*



### *Διάγνωση κεφαλαλγίας ανά φύλο*



### *Συνέπεια στα ραντεβού*

Από το σύνολο 440 ασθενών ήταν συνεπείς στα ραντεβού τους κατά την παρακολούθηση τους οι 315 (ποσοστό 72%) από τους οποίους οι 69 ήταν άνδρες (80,2%) και οι 246 γυναίκες (69,5%).

Ανάλογα με την κατοικία η συνέπεια των ασθενών ήταν περίπου ίδια, άσχετα αν οι ασθενείς διέμεναν σε πόλη ή χωριό.

Όσον αφορά την συνέπεια ανάλογα με την διάγνωση τα αποτελέσματα ήταν: από τους 173 ασθενείς με κεφαλαλγία τάσεως συνεπείς ήταν οι 122 (70,5%) από τους 149 ημικρανικούς οι 108 (72,4%), από τους 76 με μικτού τύπου κεφαλαλγία ήταν όλοι συνεπείς (100%) ενώ από τους 38 με δευτεροπαθή κεφαλαλγία ήταν συνεπείς οι 35% (92,1%).<sup>1</sup>

### *Ανταπόκριση στη θεραπεία*

Οι 301 από τους 440 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με καλά ή μέτρια αποτελέσματα (68,4%), από τους οποίους οι 236 ήταν γυναίκες και οι 65 άνδρες.

Οι υπόλοιποι 139 ασθενείς (31,6%) είτε διέκοψαν μόνοι τους τη θεραπεία, είτε μετά από ενημέρωση του θεράποντος γιατρού, δεν την ολοκλήρωσαν λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ή μη αποτελεσματικότητας. Ορισμένοι ασθενείς που παρουσιάζαν δευτεροπαθή κεφαλαλγία παραπέμφθηκαν σε άλλα ειδικά ιατρεία (πχ. υπέρτασης, ΩΡΛ κλπ.).

Η ανάλυση της ανταπόκρισης στη θεραπεία ανάλογα με τη διάγνωση φαίνεται στους πίνακες.<sup>5</sup>

**Πίνακας : Ανταπόκριση στη θεραπεία ανάλογα με τη διάγνωση**

Είδος κεφαλαλγίας	Αριθμός ασθενών	Αριθμός ασθενών που ανταποκρίθηκαν	Ποσοστό
Τάσεως	173	120	69,3%
Ημικρανία	149	103	69,1%
Μίκτού τύπου	76	42	55,3%
Αθροιστική	4	4	100%
Δευτεροπαθής	38	32	84,2%

Στον πίνακα φαίνεται η ανταπόκριση στη θεραπεία ανάλογα με το μορφωτικό επίπεδο

**Πίνακας: ανταπόκριση στη θεραπεία ανάλογα με το μορφωτικό επίπεδο**

Μορφωτικό επίπεδο	Αριθμός ασθενών	Αριθμός ασθενών που ανταποκρίθηκαν	Ποσοστό
Αγράμματοι	14	9	64,3%
Δημοτικό	172	117	68,0%
Γυμνάσιο	50	31	62,0%
Λύκειο	176	122	69,3%
Ανώτατη σχολή	28	22	78,6%ΣΣ

### Συζήτηση

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το ποσοστό των γυναικών που υποφέρουν από κεφαλαλγία είναι σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό των ανδρών όπως άλλωστε φαίνεται και από άλλες μελέτες.

Η μεγαλύτερη συχνότητα κεφαλαλγίας παρατηρείται στην ηλικιακή ομάδα 21-40 ετών (185 γυναίκες και 55 άνδρες), το οποίο συμφωνεί και αυτό με αποτέλεσμα άλλων ειδικών ιατρείων κεφαλαλγίας.

Οι περισσότεροι ασθενείς με κεφαλαλγία είναι έγγαμοι. Εντύπωση προκαλεί το μικρό ποσοστό των διαζευγμένων, το οποίο δεν είναι αναλογικό με το αντίστοιχο ποσοστό στον ελληνικό πληθυσμό στις ηλικίες που αναφερόμαστε.

Σ' αυτή τη μελέτη η συχνότερη μορφή κεφαλαλγίας ήταν η κεφαλαλγία τάσεως (33,86%). Η τελευταία παρουσιάζεται αυξημένη σχετικά με τα ποσοστά που δίνουν

στον ελληνικό πληθυσμό, αλλά τα δικά μας αποτελέσματα συμφωνούν με αυτά αρκετών άλλων ειδικών κέντρων κεφαλαλγίας (17,28%). Μια εξήγηση γι' αυτό το γεγονός είναι η δυσκολία στην αντιμετώπιση αυτής της μορφής κεφαλαλγίας και την παραπομπή αυξημένου αριθμού απογοητευμένων ασθενών στο Ιατρείο κεφαλαλγίας. Πιθανά επίσης η εξοικείωση των γιατρών με τα διεθνή διαγνωστικά κριτήρια και να διαγιγνώσκετε με μεγαλύτερη ευκολία ο συνδυασμός ημικρανίας με επεισόδια κεφαλαλγίας τάσεως στον ίδιο ασθενή. Όσον αφορά την αθροιστική κεφαλαλγία η επίπτωσή της στους άνδρες ήταν πολύ μεγαλύτερη αλλά λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών δεν μπορούν να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα.

Η συνέπεια στα ραντεβού και η ανταπόκριση στη θεραπεία των ασθενών με ημικρανία ήταν αναλογικά περίπου ίδια και αρκετά ικανοποιητική. Οι ασθενείς με μικτού τύπου κεφαλαλγίας παρουσίασαν χειρότερη συμμόρφωση στη θεραπεία των οποία ολοκλήρωσε μόνο το 55,3% και ήταν λιγότερο συνεπείς στα ραντεβού τους (ποσοστό μόνο 60,5%).

Όσον αφορά το μορφωτικό τους επίπεδο, οι ασθενείς με ανώτερη μόρφωση παρουσίασαν καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία (ασθενείς με πτυχίο ανώτατης σχολής ολοκλήρωσαν κατά 78,6% την θεραπεία τους).

Θεωρούμε τέλος, ιδιαίτερα σημαντικά τα δεδομένα της συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία για την καλή λειτουργία και αποτελεσματικότητα ενός ειδικού Ιατρείου κεφαλαλγίας και νομίζουμε ότι χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.<sup>1,4,5,6</sup>

# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ (ΟΡΙΣΜΟΣ)**

Η ημικρανία αποτελεί μια αρκετά συχνή, ειδική μορφή κεφαλαλγίας με σαφή διαφοροποιά κλινικά συμπτώματα και σημεία από άλλες μορφές κεφαλαλγίας που χάρη σ' αυτά κατά τους ειδικούς μπορεί εύκολα να ταυτοποιηθεί και να διαφοροδιαγνωσθεί. Η ημικρανία βασικά θεωρείται σαν σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες έντονες κεφαλαλγίες οι οποίες συνήθως συνοδεύονται από ναυτία και φωτοφοβία και των οποίων μπορεί να προηγούνται εστιακά νευρολογικά συμπτώματα (αύρα). Η αύρα μπορεί να υφίσταται χωρίς την ύπαρξη κεφαλαλγίας. Οι κρίσεις αύρας χωρίς κεφαλαλγία παλαιότερα εθεωρούντο σαν ημικρανιακά ισοδύναμα.

Η ημικρανία είναι μια περιοδικά επαναλαμβανόμενη μέτρια εως έντονη κεφαλαλγία, που συνδυάζει συγμώδη πόνο, συνήθως στο μισό, αλλά είναι δυνατόν και σ' ολόκληρο το κεφάλι, που συνοδεύεται με γαστρεντερικές διαταραχές, υπερβολική ευαισθησία στα αισθητικά ερεθίσματα και περιορίζει την σωματική και πνευματική δραστηριότητα για όσο διαρκεί (4-72 ώρες), καθώς η οποιαδήποτε προσπάθεια επιδεινώνει τη συμπτωματολογία.

Η ένταση του πόνου είναι ευθέως ανάλογη της εντάσεως των συνοδών συμπτωμάτων, η κορύφωση του πόνου συμπίπτει με την μέγιστη ένταση των συνοδών συμπτωμάτων όταν συνυπάρχουν.

Υπάρχουν περισσότερα από ένα είδη ημικρανίας και παίρνουν διάφορες μορφές σε διαφορετικές στιγμές.

## **ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

### **1. Ημικρανία χωρίς αύρα**

Η ημικρανία χωρίς αύρα είναι μια ιδιοπαθής υποτροπιάζουσα κεφαλαλγία που παρουσιάζεται με προσβολές που διαρκούν 4-72 ώρες. Τυπικά χαρακτηριστικά της ημικρανίας είναι η ετερόπλευρη εντόπιση, ο σφύζων χαρακτήρας, η μέτρια ή μεγάλη ένταση, η επιδείνωση από συνήθεις φυσικές δραστηριότητες και ο συνδυασμός της με ναυτία, φώτο / φωνοφοβία.

### **2. Ημικρανία με αύρα**

Η ημικρανία με αύρα είναι μια ιδιοπαθής υποτροπιάζουσα πάθηση και εκδηλώνεται με προσβολές νευρολογικών συμπτωμάτων που αναμφίβολα οφείλονται στον εγκεφαλικό φλοιό ή στο στέλεχος του εγκεφάλου και που συνήθως αναπτύσσεται προοδευτικά σ' ένα διάστημα 5-20 λεπτά και συνήθως διαρκεί λιγότερο από 60 λεπτά. Κεφαλαλγία, ναυτία και η φωνοφοβία συνήθως ακολουθούν τα νευρολογικά συμπτώματα αμέσως ή μετά από ένα μεσοδιάστημα μικρότερο της 1 ώρας. Η κεφαλαλγία συνήθως διαρκεί 4-72 ώρες αλλά είναι δυνατό να απουσιάσει και τελείως.

### **3. Ημικρανία με τυπική αύρα**

Η ημικρανία με τυπική αύρα η οποία συνίσταται σε ομώνυμες οπτικές διαταραχές, ημιαισθητικά συμπτώματα, ημιπάρεση ή δυσφορία ή συνδυασμός των ανωτέρω. Προοδευτική εκδήλωση των συμπτωμάτων, διάρκεια λιγότερη από μια ώρα και πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων χαρακτηρίζουν την αύρα που συνοδεύεται από κεφαλαλγία.

### **4. Ημικρανία με παρατεταμένη αύρα.**

Ημικρανία με 1 ή περισσότερα συμπτώματα αύρας που διαρκεί περισσότερο από 60 λεπτά και λιγότερο από 1 εβδομάδα. Οι νευροακτινολογικές εξετάσεις είναι φυσιολογικές.

### **5. Οικογενείς ημιπληγική ημικρανία.**

Ημικρανία με αύρα περιλαμβάνουσα ημιπάρεση και στην οποία ένας τουλάχιστον 1<sup>ου</sup> βαθμού συγγενής έχει παρόμοιες προσβολές.

### **6. Ημικρανία της βασικής αρτηρίας**

Ημικρανία με συμπτώματα αύρας που σαφώς ξεκινούν από το στέλεχος του εγκεφάλου ή και από τους δύο ινιακούς λοβούς.

### **7. Ημικρανιακή αύρα χωρίς κεφαλαλγία**

Είναι σύνηθες γεγονός στην ημικρανία με αύρα η κεφαλαλγία μερικές φορές να απουσιάζει. Καθώς οι ασθενείς μεγαλώνουν στην ηλικία, η κεφαλαλγία μπορεί να εξαφανιστεί πλήρως ενώ συνεχίζονται οι αύρες. Είναι σπανιότερο να υποφέρει κανείς από ημικρανιακή αύρα χωρίς πονοκέφαλο.

### **8. Ημικρανία με οξεία έναρξη αύρας.**

Ημικρανία που εξελίσσεται πλήρως σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 5 λεπτών.

## **9. Οφθαλμοπληγική ημικρανία.**

Επαναλαμβανόμενες προσβολές κεφαλαλγίας συνδεόμενες με πάρεση ενός ή περισσοτέρων οφθαλμικών κρανιακών νεύρων με απουσία αναπόδεικτης ενδοκρανιακής βλάβης. Το κατά πόσο η οφθαλμοπληγική ημικρανία στην πραγματικότητα σχετίζεται με την ημικρανία είναι αβέβαιο καθώς η κεφαλαλγία συχνά διαρκεί 1 εβδομάδα ή και περισσότερο. Συνδυασμός με άλλες μορφές ημικρανίας έχει συχνά αναφερθεί ενώ επίσης έχει αναφερθεί συσχέτιση με τη συνδρομή Tolosa-Hunt. Η κατάσταση αυτή είναι πολύ σπάνια.

## **10. Αμφιβληστροειδική ημικρανία.**

Επανειλημμένες προσβολές μονόπλευρου σκοτώματος ή τυφλώσεως που διαρκούν λιγότερο από μία ώρα και συνδυάζονται με κεφαλαλγία. Οπτικές βλάβες ή οργανικές αγγειακές διαταραχές πρέπει να αποκλεισθούν.

## **11. Καλοήθης παροξυσμικός ίλιγγος των παιδιών.**

Αύτη η πιθανώς ετερογενής διαταραχή χαρακτηρίζεται από βραχείες προσβολές ιλίγου σε υγιή κατά τα άλλα παιδιά.

## **12. Επαλλάσσουσα ημιπληγία των παιδιών.**

Προσβολές ημιπληγίας βρεφών που προσβάλλουν κάθε πλευρά εναλλακτικά. Συνδυάζεται με άλλα παροξυσμικά φαινόμενα και πνευματική καθυστέρηση.

## **ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ –ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ**

Το γεγονός της μη ύπαρξης μέχρι πρόσφατα αποτελεσματικής θεραπείας για την αντιμετώπιση της ημικρανίας σχετίζεται άμεσα με ελλιπείς γνώσεις μας για την παθοφυσιολογία της νόσου. Παρά το γεγονός ότι η ημικρανία είναι μία από τις πιο αρχαίες νόσους που ταλαιπωρεί εκατομμύρια άτομα σ' όλο τον κόσμο και παρά το ότι η έρευνα για τα αίτια που την προκαλούν δεν έπαυσε ποτέ, εν τούτοις ακόμα και σήμερα μπορούμε να ισχυρισθούμε ότι πολύ λίγα ξέρουμε για τους παθογενετικούς μηχανισμούς της νόσου. Οι προσπάθειες για την ερμηνεία των αυτιών που ευθύνονται για την πρόκληση της ημικρανίας χάνονται στα βάθη των χιλιετρίδων. Έτσι αυτό που θα μπορούσαμε σήμερα να ισχυρισθούμε για την αιτιοπαθογένεια της ημικρανίας είναι το ότι έχουμε στην διάθεση μας πολλά κομμάτια ενός puzzle που όμως την τελική εικόνα δεν μπορούμε να συνθέσουμε, αφού ακόμα προβληματίζομαστε από ποιο κομμάτι να αρχίσουμε.

Έχοντας λοιπόν επίγνωση ότι πολλά βασικά ερωτήματα, που αφορούν την αιτιοπαθογένεια της ημικρανίας παρέμεναν αναπάντητα, θα περιγράψουμε τις μεταβολές που έχουν μέχρι σήμερα διαπιστωθεί ότι συμβαίνουν στους ημικρανικούς ασθενείς και οι αιτίες συνήθως συνοδεύουν και μια αντίστοιχη αιτιοπαθογενετική θεωρία.

### **A. Αγγειακή θεωρία για την παθογένεση της ημικρανίας**

Το ότι το αγγειακό σύστημα ευθύνεται σε σημαντικό βαθμό για την πρόκληση πολλών συμπτωμάτων της ημικρανίας σήμερα θεωρείται αναμφισβήτητο γεγονός καθώς αυτό αποδεικνύεται από μια σειρά πειραματικών δεδομένων στα οποία περιλαμβάνεται:

- α. Η διάταση των κρανιακών αρτηριών
- β. Η διάνοιξη των αρτηριοφλεβικών εγκεφαλικών αναστομώσεων.
- γ. Οι εξωκρανιακές αγγειακές μεταβολές
- δ. Οι μεταβολές στην περιοχική εγκεφαλική κυκλοφορία που παρατηρούνται κατά την ημικρανιακή αύρα.
- ε. Το ενδοκρανιακό οίδημα που αθωότατα συμβαίνει κατά τη διάρκεια της ημικρανίας.

σ Οι λειτουργικές ανωμαλίες των θρόμβοκυττάρων.

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν σαφή πειραματικά και κλινικά δεδομένα για την παρέμβαση του αγγειακού συστήματος στην παθογένεια της ημικρανίας, εν τούτοις με την αγγειακή υπόθεση δεν μπορούμε να ερμηνεύσουμε όλα τα συμπτώματα της ημικρανίας όπως την φωτοφοβία, την αύρα κ.α. Αναλυτικότερα τα δεδομένα που υπάρχουν για όλες τις αναφερθείσες αγγειακές μεταβολές αναφέρονται κατωτέρω.

### **A. Η διάταση των κρανιακών αρτηριών.**

Οι πρώτες παρατηρήσεις που ενοχοποιούσαν τις κρανιακές αρτηρίες για την πρόκληση της ημικρανίας έγιναν το 1937 από τους WOLFF και GRAHAM. Οι δύο αυτοί ερευνητές που αποτελούν και τους θεμελιωτές της αγγειακής θεωρίας παρατηρούσαν ότι η Κεφαλαλγία της ημικρανίας οφείλετο στην διάταση των

κρανιακών αρτηριών και ότι η κεφαλαλγία μπορούσε να υποχωρήσει με την χορήγηση εργοταμίνης, ενός φαρμάκου που προκαλεί σύσπαση των κρανιακών αρτηριών και μείωση του εύρους του σφυγμού. Η εφαρμογή πιέσεως στην Καρωτίδα της πλευράς που εντοπίζετο η ημικρανία (όχι όμως και της αντίθετης Καρωτίδας) ανακούφιζε από την κεφαλαλγία για όσο διάστημα εφαρμόζετο η πίεση.

Η υποδόρια χορήγηση ανδρεναλίνης προκαλούσε βραχεία διάρκεια μείωση της κεφαλαλγίας.

Η ενδοφλέβια ένεση ισταμίνης προκαλούσε αύξηση του σφυγμικού εύρους και προκαλούσε κεφαλαλγία.

Η ενδοφλέβια χορήγηση 1 mg διύδροεργοταμίνης προκαλούσε μείωση του σφυγμικού εύρους της κροταφικής αρτηρίας.

Ο σφυγμικός χαρακτήρας της ημικρανιακής κεφαλαλγίας είναι αποδεικτικό της αγγειακής προέλευσης.

Μετέπειτα μελέτες έδειξαν τη συμμετοχή και του νευρικού συστήματος στην ημικρανιακή παθογένεια καθώς και ότι περισσότερο τα ενδοκρανιακά αγγεία παρά τα εξωκρανιακά ενέχονται στις εκδηλώσεις της ημικρανίας. Οι ενδείξεις για το ότι οι αγγειακές μεταβολές αφορούν τα ενδοκρανιακά αγγεία και όχι τα εξωκρανιακά βασίζονται στις παρατηρήσεις των HEYCK, BRAZIL, FRIEDMAM και BLAU. Ειδικότερα ο HEYCK έδειξε ότι δεν υπάρχει καμία σημαντική διαφορά στο εύρος του σφυγμού σ' αμφότερες τις κροταφικές αρτηρίες προ, κατά τη διάρκεια και μετά την ημικρανιακή προσβολή σε 40 ημικρανιακούς ασθενείς.

Οι BRAZIL και FRIEDMAM έδειξαν ότι το υποκειμενικό αίσθημα βελτίωσης της κεφαλαλγίας παρατηρείτο 2-3 λεπτά πριν τη μείωση του εύρους του σφυγμού.

Ο BLAU έδειξε ότι το εύρος του σφυγμού στην κροταφική αρτηρία είναι το ίδιο 32-72 ώρες πριν από την έναρξη της ημικρανιακής προσβολής (όταν δηλ. ο ασθενής δεν έχει κεφαλαλγία και κατά την διάρκεια της μέγιστης έκτασης της κεφαλαλγίας κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών προσβολών).

Άλλες επίσης ενδείξεις για τη συμμετοχή των ενδοκρανιακών αγγείων προκύπτουν από τις κάτωθι παρατηρήσεις.

1. Πολλοί ασθενείς παρουσίαζαν ωχρότητα του προσώπου κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών κρίσεων και όχι ερυθρότητα όπως θα αναμένετο κατά τη διάρκεια της αγγειακής διαστολής. Αυτό μπορεί να οφείλετο σε σύσπαση των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων του δέρματος που σαν αποτέλεσμα έχει την εκδήλωση της ωχρότητας.
2. Οι περισσότεροι ασθενείς, κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών προσβολών αισθάνονται κρυάδες και αποζητούν ζέστη, γεγονός που αποδίδεται σε περιφερειακή αγγειοσύσπαση.
3. Η ημικρανιακή κεφαλαλγία γίνεται αισθητή στο βάθος του κεφαλιού και όχι στην επιφάνεια
4. Το γεγονός ότι με το βήχα ή τις κνίσεις η κεφαλαλγία επιδεινώνεται υποδεικνύει τη μηνιγγική προέλευση της.

5. Το ότι η διάταση των κρανιακών αγγείων είναι υπεύθυνο για τη κεφαλαλγία αποδεικνύεται και από τη παρατήρηση σύμφωνα με την οποία η πλειονότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε ενδοαυλικό φούσκωμα μπαλονιού στο άπω τμήμα της έσω καρωτίδας και στο στέλεχος της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας κατά τη διάρκεια θεραπείας εμβολισμού για ενδοεγκεφαλικές αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες παρουσίαζαν ανάλογη κεφαλαλγία.

Διάταση στο εγγύς τμήμα της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας προκαλεί ετερόπλευρο πόνο στην κροταφική χώρα ενώ διάταση του στελέχους της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας προκαλεί οπισθοβολβικό πόνο.

### **B. Η διάνοιξη αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων**

Η ενοχοποίηση της διάνοιξης αρτηριοφλεβικών αναστομόσεων για την πρόκληση της ημικρανίας προέκυψε από τις παρατηρήσεις αρχικά του ΗΕΥΚ και στην συνέχεια άλλων ερευνητών.

Ο ΗΕΥΚ μέτρησε τον κορεσμό οξυγόνου σε αρτηρίες και φλέβες. Τα ευρήματα της μελέτης αυτής συνοψίζονται στα κάτωθι:

1. Η διαφορά του αρτηριο/φλεβικού κορεσμού του οξυγόνου είναι μικρότερη κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής καθώς και μετά την υποχώρηση της ημικρανιακής κρίσης.
2. Σε έντονη ετερόπλευρη κεφαλαλγία ο κορεσμός οξυγόνου είναι μικρότερος στην πλευρά της κεφαλής που εντοπίζεται η κεφαλαλγία.
3. Η ενδοφλέβια χορήγηση διυδροεργοταρίνης ανακουφίζει από την κεφαλαλγία και αποκαθιστά τη διαφορά του κορεσμού σε οξυγόνο του αίματος στα φυσιολογικά επίπεδα. Αυτό αποδίδεται πιθανότατα στην πρόκληση αγγειοδιαστολής στις αναστομώσεις και στην αποκατάσταση της αιματικής ροής στους ιστούς στα φυσιολογικά επίπεδα.
4. Μειωμένη αιματική ροή στους ιστούς λόγω των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων πιθανότατα ευθύνεται για την ωχρότητα του προσώπου που παρουσιάζεται κατά την διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης.
5. Έχουν βρεθεί αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις στη σκληρά μήνιγγα, στην υποφλοιώδη λευκή ουσία και σε αγγεία τα οποία εκφύονται από την μέση εγκεφαλική αρτηρία.

Όπως όλες οι θεωρίες που προσπαθούν μονοπρακτικά να ερμηνεύσουν την παθογένεια της ημικρανίας έτσι και η ανωτέρω θεωρία έχει βασικές αδυναμίες οι οποίες συνοψίζονται στις εξής:

- i. Αν και γνωρίζουμε την ύπαρξη των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων στον ανθρώπινο εγκέφαλο, εν τούτοις αυτές σπάνια ανευρίσκονται ενώ η λειτουργική τους δραστηριότητα παραμένει άγνωστη.
- ii. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για να υποθέσουμε ότι η υποξαιμία ευθύνεται για το σφυγμικό και εντοπισμένο χαρακτήρα της κεφαλαλγία στην ημικρανία (χαρακτήρες που υποτίθεται ότι είναι αγγειακής προέλευσης).

iii. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για να υποθέσουμε ότι η ιστική υποξία μπορεί να ευθύνεται για την πρόκληση των υπολοίπων συμπτωμάτων της ημικρανίας όπως πχ. η αύρα, η ναυτία, η φωτοφοβία κά. Τα τελευταία συμπτώματα οφείλονται σε νευρογενείς μηχανισμούς.

### **Γ. Εξωκρανιακές αγγειακές μεταβολές**

Οι μεταβολές στην κυκλοφορία των εξωκρανιακών αγγείων φαίνεται να παίζουν μικρό ρόλο στην παθογένεια της ημικρανίας και γενικά οι υπάρχουσες ενδείξεις για τη συμμετοχή τους δεν είναι τόσο πειστικές όσο για τα ενδοκρανιακά αγγεία. Οι ενδείξεις για τη συμμετοχή των εξωκρανιακών αγγείων στην παθογένεια της ημικρανίας προέρχεται από τις κατωτέρω παρατηρήσεις:

1. Η δια των δακτύλων πίεση της επιπολής κροταφικής αρτηρίας καθώς και η πίεσης δια μέσου αεροθαλάμου πιεσόμετρου τοποθετημένου γύρω από το κεφάλι προκαλεί ανακούφιση άλλοτε άλλου βαθμού από την κεφαλαλγία της ημικρανίας.
2. Ασυμμετρία στη θερμοκρασία του δέρματος της κροταφικής περιοχής ανευρίσκεται συχνότερα κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής. Ασύμμετρη επίσης απώλεια θερμοκρασία από τον οφθαλμικό κόγχο παρουσιάζεται συχνότερα κατά τη διάρκεια ημικρανιακής κρίσης.
3. Η δερματική θερμοκρασία στην αντίθετη πλευρά της κεφαλαλγίας δεν επηρεάζεται κατά τη διάρκεια της πρόδρομης φάσης (οπτική, ακουστική, αισθητική ή κινητική αύρα).
4. Ενδοαγγειακή συγκόλληση των ερυθρών παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια όλων των ημικρανιακών κρίσεων. Σε μερικούς ασθενείς όπου η συγκόλληση είχε παρατηρηθεί πριν από την κρίση αυτή έγινε εντονότερη κατά τη διάρκεια της κρίσης.

### **Δ. Μεταβολές στην περιοχική εγκεφαλική κυκλοφορία**

Ακριβείς μετρήσεις της περιοχικής εγκεφαλικής ανακυκλοφορίας έγιναν κατορθωτές πρόσφατα με την εισαγωγή της τεχνικής με ΞΕΝΟ 133 (<sup>133</sup> χε) χορηγούμενο Δε εισαγωγής ή διεισδύσεως. Πρώτος ο Olesen και συν το 1981 στην Κοπεγχάγη κατόρθωσαν να μετρήσουν ταυτόχρονα σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου την τοπική αιματική ροή και αυτές οι μετρήσεις μπορούσαν να επαναληφθούν ταχύτατα.

Τα ευρήματα γενικά που αφορούν τις μεταβολές της περιοχικής αιματικής ροής (UEAP) μπορούν να διακριθούν σε αυτά που παρατηρούνται:

1. Κατά τη διάρκεια της αύρας
2. Κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας και
3. Κατά τη διάρκεια της φάσης ανάνηψης.

### **Ε. Το ενδοκρανιακό οίδημα**

Η υπόθεση της ανάπτυξης ενδοκρανιακού οιδήματος κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης διατυπώθηκε από τον Blau το 1985 και αποδόθηκε είτε σε

εγκεφαλικό οίδημα είτε σε αυξημένη εγκεφαλική αιματική ροή είτε σε αυξημένη πίεση του ENY. Εν τούτοις είναι πιθανό το ενδοκρανιακό οίδημα να γίνεται δευτερογενώς σαν αποτέλεσμα ορισμένων άλλων διεργασιών.

Τα ευρήματα που συνηγορούν υπέρ της ανάπτυξης ενδοκρανιακού οιδήματος είναι:

1. Επί μιας περίπτωσης κρανιοτομής σε μία γυναίκα 26 ετών με παρατεταμένη ημικρανιακή κρίση ή διάνοιξη της σκληράς μήνιγγας απεκάλυψε διατεταμένα αγγεία της χοροειδούς μήνιγγας και διαφυγή υπό πίεση του ENY. Ο υποκείμενος εγκέφαλος ήταν οιδηματώδης ενώ η παρακέντηση των κοιλιών απέδωσε υγρό υπό αυξημένη πίεση. Στη συνέχεια και κατά τη διάρκεια των επόμενων ημικρανιακών κρίσεων η φυσιολογικά συμπιεσθείσα περιοχή πάνω από την κρανιοτομή προοδευτικά επληρούτο κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας.

Το οίδημα δεν ήταν ευαίσθητο στην πίεση ούτε σφύζον, η περιοχή Δε του δέρματος πάνω από το οστικό έλλειμμα διατηρούσε τη φυσιολογική της εμφάνιση

2. Σε έναν άνδρα 26 ετών κατά τη διάρκεια εντόνου, σφύζοντος αμφοτερόπλευρου πονοκεφάλου εμφανίστηκαν 2 ανώδυνες, μη σφύζουσες προεκβολές εκάστη σε σημείο που υπήρχε κρανιακό οστικό έλλειμμα. Οι προεκβολές αυτές εξαφανίζονται κατά τη φάση που η κεφαλαλγία υποχωρούσε.

Η αυξημένη ενδοκράνιος πίεση πρέπει να ευθύνεται και για το αίσθημα συμπιεσης στο κεφάλι ή το αίσθημα διάνοιξης του κρανίου που περιγράφουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης.

Η κεφαλαλγία επιδεινώνεται από τις αιφνίδιες κινήσεις της κεφαλής γεγονός που οφείλεται σε μεταβολές της ενδοκρανιακής πίεσης.

## **ΣΤ. Λειτουργικές διαταραχές των αιμοπεταλίων**

Η ενοχοποίηση των αιμοπεταλίων στην παθογένεια της ημικρανίας έχει την αρχή της στις εργασίες και τις παρατηρήσεις του Hanington ο οποίος το 1978 εξέφρασε την υπόθεση ότι οι εκλυτικοί παράγοντες της ημικρανίας προκαλούν συγκόλληση των αιμοπεταλίων γεγονός που οδηγεί σε απελευθέρωση 5-υδροξυτρυπταμίνης (σεροτονίνης). Οι κυκλοφορούσες αυξημένες στάθμες της σεροτονίνης οδηγούν στην εμφάνιση της αύρας και στην επακολουθούσα κεφαλαλγία.

Οι παρατηρήσεις του Hanington αποτέλεσαν ερέθισμα για πολλούς ερευνητές έτσι άρχισε μία έντονη διερεύνηση του ρόλου που παίζουν τα αιμοπετάλια και οι κυκλοφορούσες στάθμες της σεροτονίνης στο αίμα. Την έρευνα διευκόλυνε σημαντικά η εύκολη μέτρηση τόσο των αιμοπεταλίων όσο και της σεροτονίνης αφού δεν απαιτούσε εξειδικευμένα εργαστήρια. Με την υπόθεση ότι οι μεταβολές στην περιφέρεια πιθανότατα αντανακλούν και μεταβολές στον εγκέφαλο προσπάθησαν να συσχετίσουν τις ημικρανιακές κρίσεις με λειτουργικές διαταραχές των αιμοπεταλίων. Με τις διαταραχές όμως αυτές μπορούσαν να ερμηνευθούν τόσα λίγα από τα συμβάντα στην ημικρανία, που τελικά αυτή η θεωρία σύμφωνα με την οποία η ημικρανία δεν ήταν τίποτα άλλο παρά νόσος των αιμοπεταλίων, ήταν οι εξής:

1. Τα αποτελέσματα πολλών μελετών δεν ήσαν αναπαραγώγιμα

2. Η πλειονότητα των πειραματικών παρατηρήσεων εγένετο κατά τη διάρκεια διαστημάτων που τα άτομα δεν είχαν κεφαλαλγία. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα να μην παρέχουν πληροφορίες για τη λειτουργία των αιμοπεταλίων τόσο κατά τη διάρκεια όσο και αμέσως πριν την κρίση.
3. Τα φάρμακα με τα οποία αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά η ημικρανία δεν επηρεάζουν τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων κατά ένα σταθερό.
4. Σε μία μελέτη με 296 θρομβοκυτταροπενικούς ασθενείς μόνο 14 (5%) παρουσίαζαν συχνές ημικρανιακές κρίσεις που σχετίζονται με τις παροξύνσεις της θρομβοπενίας τους.
5. Και άλλες παθήσεις όπως πχ. ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύονται από διαταραχές των αιμοπεταλίων οι οποίες όμως είναι δευτεροπαθείς εκδηλώσεις της κύριας πάθησης.
6. Μια λειτουργική ανωμαλία των αιμοπεταλίων δεν εξηγεί το ετερόπλευρο της εντόπισης της κεφαλαλγίας στην ημικρανία.
7. Δεν υπάρχουν διαφορές στη λειτουργία των αιμοπεταλίων μεταξύ ημικρανιακών ασθενών με και χωρίς αύρα που θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν την παρουσία ή την απουσία της αύρας.

## **Z. Συμπεράσματα και σύνοψη της αγγειακής θεωρίας της ημικρανίας**

Υπάρχουν σαφή στοιχεία εμπλοκής του αγγειακού συστήματος όπως αυτά αποδεικνύονται από πειραματικές και κλινικές παρατηρήσεις στις οποίες περιλαμβάνονται η διάταση των κρανιακών αρτηριών, οι αρτηριοφλεβώδεις αναστομώσεις, η συμμετοχή των εξωκρανιακών αρτηριών, οι διαταραχές τις μικροκυκλοφορίας, οι μεταβολές της εγκεφαλικής αιματικής ροης, το ενδοκρανιακό οιδημα και οι διαταραχές των αιμοπεταλίων. Δυστυχώς η αγγειακή θεωρία στο σύνολο της δεν μπορεί να ερμηνεύσει όλα τα συμβαίνοντα στην ημικρανία όπως πχ. η αύρα, η φωτό και η φωνοφοβία κ.α.

## **B. Νευρογενής θεωρία για την παθογενεία της ημικρανίας**

Το νευρογενες στοιχείο φαίνεται να εμπλεκεται εντονα στην παθογενεία της ημικρανίας και ιδιαιτερα στα φαινομενα της αύρας και στην αντίληψη του πονου.

Οι βασικές παρατηρήσεις πάνω στις οποίες οι υποστηρικτές της νευρογενούς θεωρίας της ημικρανίας στηρίζουν την επιχειρηματολογία της είναι οι κατωτέρω:

### **A. Νευρογενείς μηχανισμοί αναγνωρίζονται στην ημικρανία που ερμηνεύουν:**

1. Τα πρόδρομα συμπτώματα
2. Την αύρα
3. Τις διαταραχές του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας
4. Την αντίληψη του πονου

## ***Β. Μεταβολές στη νευρωνική δραστηριότητα του εγκεφάλου***

Παρατηρούνται μόνο στους ημικρανιακούς και όχι σε υγιή άτομα. Οι μεταβολές αυτές παίρνουν τη μορφή διαχεόμενης φλοιώδους καταστολής

## ***Γ. Συμμετοχή του Τρίδυμου Νεύρου στις εκδηλώσεις της ημικρανίας***

Κατωτέρω παρατίθενται τα δεδομένα που υπάρχουν για την υποστήριξη των ανωτέρω επιχειρημάτων.

### ***Νευρογενεις μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ημικρανία***

#### **1. Πρόδρομα συμπτώματα**

Στους ημικρανιακους ασθενείς με ή χωρίς αύρα 1-24 ώρες πριν από την κρίση εμφανίζονται συμπτώματα τα οποία είναι ενδεικτικά υποθαλαμικής συμμετοχής. Στα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνονται:

- διαταραχές της διάθεσης όπως διέγερση, κατάθλιψη, άγχος, ευερεθιστότητα.
- διαταραχές επιπέδου εγρήγορσης όπως χάσμημα, αίσθημα κόπωσης, αδεξιότητα, βραδύνοια.
- διαταραχές από το πεπτικό όπως αίσθημα πεινάς, επιθυμία για γλυκά ή άλλες τροφές, διάρροια, δυσκοιλιότητα.
- διαταραχές στο ισοζύγιο των υγρών όπως οιδήματα συχνοουρία.

#### **2. Αύρα**

Η αύρα που προηγείται της ημικρανιακής κρίσης θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα διαταραχών του εγκεφαλικού φλοιού ή στη περίπτωση της βασικής ημικρανίας του εγκεφαλικού στελέχους. Οι εκδηλώσεις της αύρας που αποδίδονται στην προσβολή των περιοχών αυτών είναι οι οπτικές διαταραχές (ημιανοψία, σκοτώματα, απαστράπτοντα ή λαμπτυρίζοντα φώτα) και οι σωματικές διαταραχές (ανώμαλες αισθήσεις στα άνω άκρα και το πρόσωπο).

#### **3. Αντίληψη του πονου**

Αν και οι Ray και Wolff έδειξαν αρχικά ότι ο εγκέφαλος δεν αποτελεί θέση έναρξης άλγους, Μετέπειτα έρευνες έδειξαν ότι αυτό δεν ισχύει και ότι η ημικρανιακή κεφαλαλγία ξεκινάει από τον εγκέφαλο. Ειδικότερα οι Raskin και συν έδειξαν ότι σε ασθενείς εμφάνιζαν παρατεταμένη κεφαλαλγία τύπου ημικρανίας μετά την εμφύτευση ηλεκτροδίων στην πέριξ του υδραγωγού φαιά περιοχή ή στη σωματοαισθητική περιοχή του θαλάμου. Μεσω των ηλεκτροδίων αυτών διαβιβάζοντο ερεθίσματα για την αντιμετώπιση του πονου και η πρόκληση της κεφαλαλγίας πιθανότατα οφείλετο στον ερεθισμό των νευρικών οδών του πόνου.

## ***Μεταβολές στη νευρωνική δραστηριότητα του εγκεφάλου***

Αποτελεί αρκετά παλιά παρατήρηση το φαινόμενο της διαχεόμενης φλοιώδους καταστολής που ονομάζεται και φαινόμενο Leao από τον πρώτο περιγράψαντα το φαινόμενο αυτό. Οι αξιόλογες πειραματικές παρατηρήσεις του Leao συνοψίζονται στα κάτωθι

1. Μηχανικός ερεθισμός ή ερεθισμός με ασθενή φαραδικά ρευματα του αποκεκαλυμένου εγκεφαλικού φλοιού προκαλούσε μια χαρακτηριστική ηλεκτρική απάντηση που απεκλήθη «Διαχεόμενη Φλοιώδης Καταστολή».
2. Μετά τον ερεθισμό η ηλεκτρική δραστηριότητα μειώνετο στην ερεθισθείσα περιοχή.
3. Η νευρωνική καταστολή διαχέεται από το σημείο παραγωγής της προς όλες τις κατευθύνσεις προσβάλλοντας αλληλοδιαδόχως τις παρακείμενες περιοχές μέχρις ότου εντός 3-6 λεπτών να προσβληθεί όλος ο οπίσθιος πλάγιος φλοιός
4. Το φαινόμενο της καταστολής μπορούσε ευκολότερα να παραχθεί στον μετωπιαίο φλοιό απ' ότι στον ινιακό
5. Καταστολή παρατηρείται και στον αντίπλευρο φλοιό συμμετρικά με το σημείο διέγερσης εάν χρησιμοποιηθούν υποελάχιστα ερεθίσματα.

Με τη χρησιμοποίηση νευρομαγνητικών πεδίων Ο Barkley το 1989 έδειξε ότι το φαινόμενο Leao παρατηρείται σε ημικρανιακούς ασθενείς αλλά όχι και στους μάρτυρες. Ο Lashley έδειξε ότι η επέκταση του ημικρανιακού σκοτώματος κατά μήκος του οπτικού πεδίου εγένετο με μία ταχύτητα 3mm/min η οποία είναι παρόμοια με την ταχύτητα επέκτασης της φλοιώδους καταστολής του Leao. Ο Laynitzen και συν. έδειξαν ότι η διαχεόμενη μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής κατά τη διάρκεια της ημικρανίας με αύρα εγένετο με μία ταχύτατα 2mm/min. Ο Glooer έδειξε την απουσία διαχεόμενης καταστολής σε 1.000 περίπου επιληπτικούς ασθενείς που διατηρούσαν πλήρως τις αισθήσεις τους και των οποίων ο αποκεκαλυμμένος φλοιός υπεβάλλετο σε μηχανικά και ηλεκτρικά ερεθίσματα.

Το φαινόμενο της διαχεόμενης φλοιώδους καταστολής φαίνεται λοιπόν να σχετίζεται παθογενετικά με την ημικρανία. Ο Barkley το 1990 έδειξε ότι βραδέως μετακινούμενα μαγνητικά κύματα, ενδεικτικά της διαχεομένης φλοιώδους καταστολής, παρατηρούνται και στα μεσοδιαστήματα των ημικρανιακών κρίσεων σε μερικούς ασθενείς ενώ οι Wilkinson και Blau έδειξαν ότι η ημικρανιακή αύρα δε σχετίζεται με τη διαχεόμενη φλοιώδη καταστολή, διότι δεν εξελίσσεται από ημιανοψία δια μέσου ημιαναισθησίας σε ημιπληγία. Επίσης έδειξαν ότι η φλοιώδης καταστολή δεν μπορεί να ευθύνεται για την κεφαλαλγία της ημικρανίας παρά το ότι αυτή μπορεί να σχετίζεται με τις μεταβολές της εγκεφαλικής αιματικής ροής καθώς επίσης και να παίζει σπουδαίο ρόλο κατά τη φάση της αύρας.

### **Συμμετοχή του Τρίδυμου νεύρου στην πρόκληση της κεφαλαλγίας της ημικρανίας**

Οι αρχικές ενδείξεις για τη συμμετοχή του τρίδυμου νεύρου στην παθογένεια της ημικρανίας προέρχονται από τις εργασίες του Moskowitz.

Ως γνωστό ο 1<sup>ος</sup> κλάδος του τρίδυμου νερώνει τα αιμοφόρα αγγεία που τροφοδοτούν με αίμα τη χοριοειδή και τη σκληρά μήνιγγα, την εγγύς και άπω μέση εγκεφαλική αρτηρία, τον πρόσθιο και οπίσθιο άνω οβελιαίο κόλπο καθώς και τη μέση μηνιγγική αρτηρία. Γενικά το τρίδυμο νεύρο είναι υπεύθυνο για τη νεύρωση της πρόσθιας, της μέσης και της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας ενώ παράλληλα περιέχει την ουσία Π.

Ηλεκτρικός ερεθισμός του τρίδυμου έχει βρεθεί ότι προκαλεί:

- Εξαγγείωση πλάσματος από τα αγγεία στη σκληρή μήνιγγα.
- Αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων.
- Απελευθέρωση του 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT)
- Απελευθέρωση της ουσίας P.
- Απελευθέρωση του πεπτιδίου που σχετίζεται γονιδιακά με τη καλτσιτονίνη CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide)
- Αγγειοδιαστολή όπως διαπιστώνεται από την αυξημένη αιματική ροή στο μετωπιαίο και στο βρεγματικό φλοιό.

Η επίθεση της ουσίας P στη σκληρή μήνιγγα προκαλεί απελευθέρωση 5-HT και Εξαγγείωση του πλάσματος ενώ συνδεόμενη με το CGRP προκαλεί αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων.

Άλλες ουσίες οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν εξαγγείωση πλάσματος είναι η 5-HT σε υψηλές δόσεις, νευροκιννίνη, η βραδυκινίνη και διάφορα αλλεργικά ερεθίσματα.

Στα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν την άσηπτη νευρογενή εξαγγείωση πλάσματος περιλαμβάνονται η εργοταμίνη και διυδροεργοταμίνη, η ασπιρίνη και η ινδομεθακίνη και η σουμετριπτάνη.

Κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης, αίμα προερχόμενο από τη έξω σφαλίτιδα φλέβα, αλλά όχι και από τη βραχιόνιο, περιέχει αυξημένες στάθμες του CGRP (όχι όμως και της ουσίας P, του IVP ή του νευροπεπτιδίου Y). Αυτό παρατηρείται σε ημικρανιακούς τόσο με αύρα όσο και χωρίς αύρα.

Υποδόριος ένεση 3 ή 6 mg σουμετριπτάνης επαναφέρει τα αυξημένα επίπεδα του CGRP που παρατηρούνται κατά την ημικρανία στην έξω σφαλίτιδα στα φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε 2 ώρες από την χορήγηση της.

Άλλες ενδείξεις για τη συμμετοχή του τριδυμικού συστήματος στην παθογένεια της ημικρανίας είναι:

1. Διήθηση σε αλκοόλ ή προκαΐνη του Γασερείου γαγγλίου ή κλάδων της μέσης τριδυμικής ρίζας ή τριδυμική ριζοτομή ή βιολβική νευροτομή του τριδυμου αποδεικνύονται συχνά αποτελεσματικές μέθοδοι στην αντιμετώπιση της ημικρανίας.
2. Η συχνότητα της κεφαλαλγίας εκ παγωτού αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των ημικρανιακών συμπτωμάτων που παρουσιάζονται σε ασθενείς με συνήθη κεφαλαλγία.
3. Η κεφαλαλγία εκ παγωτού εμφανίζεται στο 93% των ασθενών με υποτροπιάζουσα κεφαλαλγία και μόνο στο 31% των ασθενών με μη υποτροπιάζουσα κεφαλαλγία

Συμπερασματικά από την παράθεση των ανωτέρω δεδομένων, γίνεται φανερή η συμμετοχή του τριδυμοαγγειακού συστήματος τόσο στη γένεση της ημικρανιακής

κεφαλαλγίας όσο και στο μηχανισμό της αντί-ημικρανιακής δράσης της σουματριπτάνης.

Στοιχεία τα οποία δεν ερμηνεύονται με τη τριδυμοαγγειακή θεωρία είναι η εμφάνιση της αύρας πριν από τη νευραλγία, η ακριβής θέση δράσης της σουματριπτάνης (αγγεία ή νεύρα) και η παρατηρούμενη ωχρότητα κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης.

### **Γ. Βιοχημεία της ημικρανίας**

Ο ρόλος της 5-Υδροξυτρυπταμίνης (5-HT) ή σεροτονίνης στη παθογένεια της ημικρανίας

Η σεροτονίνη ασκεί πτοικίλες δράσεις στον ανθρώπινο οργανισμό επηρεάζοντας το νευρικό, το καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό, και το γαστρεντερικό σύστημα ενώ παράλληλα θεωρείται υπεύθυνοι για την ενεργοποίηση του μηχανισμού συγκόλλησης των αιμοπεταλίων. Η σεροτονίνη παράγεται από την τρυπτοφάνη και δρα σε συγκεκριμένους υποδοχείς.

Αν και έχουν διαπιστωθεί σαφείς μεταβολές στα σεροτονινεργικά συστήματα κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης, εν τούτοις δεν έχει αποκλειστεί η πιθανότητα αυτές οι μεταβολές να είναι δευτεροπαθείς απαντήσεις σε άγνωστα εκλυτικά αίτια. Παρ' όλα αυτά η αποτελεσματικότητα ορισμένων προφυλακτικών θεραπευτικών σχημάτων στην ημικρανία φαίνεται να σχετίζεται με τον ανταγωνισμό στους υποδοχείς της σεροτονίνης.

Τα δεδομένα που εμπλέκουν την 5-HT συνοψίζονται στα κάτωθι:

1. Στις μεταβολές του μεταβολισμού της 5-HT κατά τη διάρκεια της ημικρανίας
2. Στο ρόλο της ρεζερπίνης, ενός φάρμακου που προκαλεί έκλυση της 5-HT από τα αιμοπετάλια
3. Στη δράση ορισμένων δραστικών φαρμάκων στους 5-HT1D υποδοχείς.

#### **1. Μεταβολές του μεταβολισμού της 5-HT κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης.**

Κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής έχουν διαπιστωθεί ορισμένες μεταβολές του μεταβολισμού της 5-HT χωρίς όμως προς το παρόν να είναι γνωστοί οι μηχανισμοί με τους οποίους γίνονται οι μεταβολές αυτές. Ο Olesen υποστηρίζει ότι η κυκλοφορούσα 5-HT Δε φαίνεται να ευθύνεται για τις αγγειακές μεταβολές που παρατηρούνται στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής. Όπως ελέχθη και στο κεφάλαιο των αιμοπεταλίων όπου αναλύθηκε ο ρόλος τους στην παθογένεια της ημικρανίας, έχει πραγματοποιηθεί έντονη έρευνα στον τομέα αυτό για δύο λόγους ήτοι:

1. Γιατί είναι εύκολη η μέτρηση τους
2. Γιατί τα αιμοπετάλια αποτελούν τη βασική αποθήκη της σεροτονίνης.

Περιληπτικά τα κυριότερα ευρήματα που αφορούν τις μεταβολές της σεροτονίνης κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης παρατίθενται κατωτέρω:

### α. Στάθμες σεροτονίνης στο πλάσμα ημικρανιακών ασθενών.

Κατατοπιστική είναι η μελέτη του Antholy και συν. που μελέτησαν τις στάθμες της σεροτονίνης στο πλάσμα πριν, κατά τη διάρκεια και μετά ημικρανιακών κρίσεων

### β. Στάθμες 5-υδροξυινδολοξικού οξέος (5-HIAA) σε ημικρανιακούς ασθενείς.

Το 5-HIAA αποτελεί τον κύριο μεταβολίτη της σεροτονίνης και έχει βρεθεί:

1. 3-5 φορές πιο αυξημένο στα ουρά κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής.
2. Κατά τα μεσοδιαστήματα των κρίσεων η δια των ούρων αποβολή βρέθηκε να μην διαφέρει μεταξύ ημικρανιακών ανδρών και μαρτύρων αλλά να είναι μικρότερη στις ημικρανιακές γυναίκες απ' ότι στους μάρτυρες.
3. Οι στάθμες στο πλάσμα σε ημικρανιακούς ασθενείς στα μεσοδιαστήματα των κρίσεων είναι υψηλότερες αυτών των υγιών ατόμων και σαφώς μειωμένες σε σύγκριση με τις στάθμες κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής.

### γ. Στάθμες σεροτονίνης στα αιμοπετάλια ημικρανιακών ασθενών.

Κατά τα μεσοδιαστήματα των ημικρανιακών κρίσεων οι στάθμες της σεροτονίνης στα αιμοπετάλια είναι μικρότερες σε ημικρανιακους ασθενείς με ή χωρίς αύρα απ' ότι στους μάρτυρες.

### **Πίνακας. Στάθμες σε διάφορες ημικρανιακες φάσεις**

Φάση μελέτης	Στάθμες σεροτονίνης
♦ Απουσία κεφαλαλγίας	0.72 (διακύμανση 0.38-0.98) µg/109 αιμοπετάλια
♦ 24 ώρες πριν τη κεφαλαλγία	0.82 (διακύμανση 0.48-1.68) µg/109 αιμοπετάλια
♦ Κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας	0.45 (διακύμανση 0.19-0.86) µg/109 αιμοπετάλια
♦ 24 ώρες μετά τη κεφαλαλγία	0.71 (διακύμανση 0.39-1.13) µg/109 αιμοπετάλια

Κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης οι στάθμες της σεροτονίνης στα αιμοπετάλια ανευρίσκονται αυξημένες σε σύγκριση με τις στάθμες που παρατηρούνται κατά τα μεσοδιαστήματα των κρίσεων και οι οποίες πλησιάζουν τις στάθμες των υγιών ατόμων.

### **Επιδράσεις της σεροτονίνης στα κρανιακά αγγεία και στην εγκεφαλική κυκλοφορία**

Οι διαπιστωθείσες μεταβολές στις στάθμες της σεροτονίνης κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών κρίσεων αποτέλεσαν της αφορμή για μια σειρά εργασιών που στόχευαν πλέον στη μελέτη της ανταπόκρισης των κρανιακών αγγείων στην εξωγενή χορήγηση σεροτονίνης. Από τις μελέτες αυτές έχει βρεθεί ότι:

1. Η έγχυση σεροτονίνης στην κοινή καρωτίδα προκαλεί δισοεξαρτώμενη μείωση της αιματικής ροης δια μέσου της έξω και της έσω καρωτίδας καθώς και αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων.

2. Η έγχυση σεροτονίνης στην κοινή καρωτίδα δεν έχει καμία επίδραση στην περιοχική εγκεφαλική αιματική ροή σε μη ημικρανιακούς ασθενείς.
3. Στον άνθρωπο οι ενδοκρανιακές αρτηρίες (από τη μέτωπο-κροταφική χοριοειδή μήνιγγα) ήσαν πιο ευαίσθητες στη σύσπαση από τις Εξωκρανιακές αρτηρίες (επιπολής κροταφική αρτηρία) όταν βρέθηκαν υπό την επίδραση της σεροτονίνης.
4. Η μεθυσεργιδή, το πιζοτιφαίνιο και η κυπροεπταδίνη ανταγωνίζονται την αγγειοσυσταλτική δράση της σεροτονίνης αν και μικρές δόσεις των ανωτέρω φαρμάκων ενισχύουν τη δράση της σεροτονίνης
5. Η εργοταμίνη ανταγωνίζεται τη δράση της σεροτονίνης αλλά και οι δυο προκαλούν σύσπαση της απομονωμένης επιπολής κροταφικής αρτηρίας στον άνθρωπο
6. Δεν υπάρχει διάφορα στην ανταπόκριση της απομονωθείσας κροταφικής αρτηρίας του ανθρώπου στη σεροτονίνη μεταξύ ημικρανιακών ασθενών και ασθενών με εγκεφαλικό όγκο ή ανεύρυσμα.
7. Η ενδοφλέβια χορήγηση σεροτονίνης προκαλεί ανακούφιση από τα συμπτώματα της ημικρανίας αλλά προκαλεί τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες (ναυτία, υπέρπτνοια, ερυθρότητα προσώπου, παραισθήσεις, λιποθυμία, συγκοπτικές κρίσεις) που καθιστούν απαγορευτική τη θεραπευτική χρήση του φαρμάκου.

Επίσης χαρακτηριστικές είναι οι δράσεις ορισμένων φαρμάκων που επηρεάζουν της στάθμες της σεροτονίνης και που προκαλούν σύνδρομα που προσομοιάζουν την ημικρανία. Από τα φάρμακα αυτά η ρεζερπίνη και η μετάχλωροφενυλπιπεραζίνη (m-CPP) έχουν μελετηθεί ιδιαίτερα.

Η ρεζερπίνη ως γνωστό προκαλεί έκλυση των αιμοπεταλίων από τα αποθέματα τους σε σεροτονίνη και προκαλεί σύνδρομο ανάλογο με την ημικρανία.

Ιδιαίτερα η χορήγηση ρεζερπίνης σε ημικρανιακούς ασθενείς που βρίσκονται εκτός κρίσης, προκαλεί 1-5 ώρες μετά τη χορήγηση ημικρανιακού τύπου σύνδρομο το οποίο είναι πανομοιότυπο ως προς τη φύση και την εντόπιση με την ημικρανία αυτών των ασθενών. Σε μη ημικρανιακά άτομα η ρεζερπίνη προκαλεί βύθιο αμφοτερόπτλευρο πονοκέφαλο μετωπιαίας ή ινιακής εντόπισης. Τη χορήγηση της ρεζερπίνης ακολουθεί πτώση των επιπτέδων σεροτονίνης στα αιμοπετάλια

Χαρακτηριστικό είναι ότι η ΕΦ χορήγηση σεροτονίνης οδηγεί σε διακοπή της κεφαλαλγίας που προκαλείται από τη χορήγηση ρεζερπίνης.

Ανάλογες με της ρεζερπίνης είναι και δράσεις της m-CPP η οποία χορηγούμενη από το στόμα προκαλεί σχετική μείωση των επιπτέδων της σεροτονίνης και εγκατάσταση ημικρανιακού τύπου κεφαλαλγίας η οποία αρχίζει 6 ώρες μετά τη χορήγηση της (όταν οι στάθμες του φαρμάκου στο αίμα έχουν πέσει σημαντικά).

Οσον αφορά τις δράσεις τόσο της σεροτονίνης όσο και της ρεζερπίνης οι οποίες τόσο έκδηλα παρατηρούνται στην περιφέρεια δε φαίνονται να είναι υπεύθυνες για το μηχανισμό μέσω του οποίου τα φάρμακα αυτά ασκούν τα αποτελέσματα τους. Περισσότερο σπουδαία φαίνονται να είναι τα ενδοκρανιακά αποτελέσματα των φαρμάκων αυτών.

## **Σεροτονινεργικοί υποδοχείς και αντιημικρανιακά φάρμακα**

Αρκετά φάρμακα που χρησιμοποιούνται είτε για την αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας είτε σαν προφυλακτική θεραπεία ασκούν τη δράση τους μεσω των υποδοχέων της σεροτονίνης.

### **Άλλοι χημικοί παράγοντες που ενέχονται στην παθογένεια της ημικρανίας**

Εκτός από τη σεροτονίνη, ο ρόλος της οποίας στην παθογένεια της ημικρανίας έχει γίνει αποδεκτός και άλλοι χημικοί παράγοντες ή νευρομεταβιβαστές φαίνεται να παίζουν κάποιο ρόλο. Οι χημικοί αυτοί παράγοντες είναι:

1. Η ουσία P
2. Το γονιδιακά σχετιζόμενο με την καλτσιτονίνη πεπτίδιο (CGRP εκ του Calcitonic Gene-Related Peptide)
3. Η βραδυκινίνη
4. Αμινοξέα και αδενινονουκλεοτίδια
5. Η προσταγλανδίνη E2 και E1
6. Οι κατεχολαμίνες
7. Η ντοπαρμίνη
8. Η ισταμίνη
9. Οπιώδη πεπτίδια
10. Ελεύθερα λιπαρά οξέα
11. Η τυραμίνη
12. Η φενυλαιθυλαμίνη και
13. Διάφορα ένζυμα (MAO, φαινολοσουλφοτρανσφεράση, β-υδροξυλάση της ντοπαρμίνης).

#### **1. Ουσία P**

Η ουσία P είναι ένα ενδεκαπεπτίδιο (άλυσος από 11 αμινοξέα) το οποίο βρίσκεται στο έντερο, στον εγκέφαλο και στα περιφερικά νεύρα.

Οι ενδείξεις για τη συμμετοχή της ουσίας P στην παθογένεια της ημικρανίας προέρχεται από τις παρατηρήσεις ότι:

- A. Το τρίδυμο νεύρο που νευρώνει τις εγκεφαλικές αρτηρίες περιέχει την ουσία P.
- B. Η εξωγενής εφαρμογή ουσίας P στη σκληρά μήνιγγα οδηγεί σε απελευθέρωση σεροτονίνης και σε εξαγγείωση πλάσματος.

Γ. οι συνθετικοί ανταγωνιστές της ουσίας P δρουν αναλγητικά σε επίμυς στους οποίους προκαλούμε αλγεινά ερεθίσματα κτυπώντας την ουρά τους ενώ παράλληλα καταργούν την αντίδρομη αγγειοδιαστολή που προκαλείται από τον ηλεκτρικό ερεθισμό του σαφηνούς νεύρου.

## 2. Γονιδιακά σχετιζόμενο με την κοτσιτονίνη πεπτίδιο (CGRP)

- A. Το τρίδυμο νεύρο που νευρώνει τις εγκεφαλικές αρτηρίες περιέχει το CGRP.
- B. Η εξωγενής εφαρμογή του CGRP στη σκληρά μήνιγγα, σε συνδυασμό με την ταυτόχρονη χορήγηση της ουσίας P, προκαλεί αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων
- Γ. Οι στάθμες του CGRP ευρίσκονται αυξημένες κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης και η σουματριπτάνη αποκαθιστά στο φυσιολογικό αυτές τις στάθμες μέσα σε 2 ώρες από τη χορήγηση της.

## 3. Βραδυκινίνη

Η βραδυκινίνη είναι ένα αμινοξύ ο ρόλος του οποίου γενικά στην παθογένεια της ημικρανίας δεν είναι σαφής. Από κλινικές και πειραματικές μελέτες είναι γνωστό ότι:

- A. Η βραδυκινίνη προκαλεί εξαγγειωση πλάσματος στη σκληρή μήνιγγα.
- B. Οι στάθμες της πρόδρομης ουσίας της βραδυκινίνης στο πλάσμα ανευρίσκονται μειωμένες κατά την τελική φάση της ημικρανιακής προσβολής.
- Γ. ENY από ασθενείς με ημικρανία προκαλεί διάσπαση της βραδυκινίνης.

## 4. Διάφορα αμινοξέα και αδενινονουκλεοτίδια

Οι περισσότερες ενδείξεις για τη συμμετοχή των παραγόντων αυτών στην παθογένεια της ημικρανίας προέρχονται κυρίως από την έρευνα της λειτουργίας των αιμοπεταλίων. Οι ενδείξεις αυτές στηρίζονται στις κάτωθι παρατηρήσεις:

- Α. Η από του στόματος χορήγηση 100mg τυραμίνη προκαλεί ημικρανιακού τύπου κεφαλαλγία σε ασθενείς με ιστορικό τροφικής ημικρανίας ενώ δεν προκαλεί κεφαλαλγία σε ημικρανιακούς ασθενείς των οποίων η ημικρανία δεν σχετίζεται με τροφικά αίτια.
- Β. Η χορήγηση ιντοραμίνης (ενός αδρενεργικού αναστολέα) σε ημικρανιακούς ασθενείς προκαλεί μείωση της συχνότητας της κεφαλαλγίας που προκαλείται από την ενδοφλέβια χορήγηση τυραμίνη από 46% σε 8%95.
- Γ. Τα επίπεδα της ADP και της ATP στα αιμοπετάλια ανευρίσκονται αυξημένα κατά τα μεσοδιαστήματα των ημικρανιακών κρίσεων στους ημικρανιακούς ασθενείς σε σύγκριση με τους μάρτυρες.
- Δ. Η εναπόθεση αδενοσίνης στις αρτηρίες αποκεκαλυμμένης χοριοειδούς μήνιγγας προκαλεί αγγειοδιαστολή η οποία είναι σχεδόν ανάλογη με τη δόση της αδενοσίνης.

## 5. Προσταγλανδίνη E2 και E1

Οι στάθμες της προσταγλανδίνης E2 στο σίελο ημικρανιακών γυναικών κατά τη διάρκεια των κρίσεων έχουν βρεθεί αυξημένες (626.33pg/ml) σε σύγκριση με τις φάσεις που δεν υπάρχει αύρα ή κεφαλαλγία (183.78pg/ml) ή σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες (251.95pg/ml).

## 6. Κατεχολαμίνες (αδρεναλίνη, νοραδρελίνη)

Οι κατεχολαμίνες προκαλούν αγγειοσύσπαση του εξωκρανιακού καρωτιδικού συστήματος ενώ στο ενδοκρανιακό καρωτιδικό σύστημα δεν ασκούν κανένα αποτέλεσμα.

Τα ευρήματα γενικά από τις μεταβολές των κατεχολαμινών στα πλάσμα κατά τη διάρκεια της ημικρανίας είναι αντικρουόμενα και όχι κατατοπιστικά για το τι συμβαίνει τόσο κατά τη διάρκεια των κρίσεων όσο και τις φάσεις που προηγούνται και έπονται αυτής.

## 7. Ντοπαμίνη

Πιστεύεται ότι η αλλαγή της διαθέσεως και η ναυτία που προηγούνται της κεφαλαλγίας μπορούν να οφείλονται στην είσοδο ντοπαμίνης (και σεροτονίνης) από την κυκλοφορία στον εγκέφαλο δια μέσου των περικοιλιακών οργάνων (μέση προσεκβολή υποθαλάμου, επίφυση, υπεροπτικό κόλπωμα, περιοχή κάτωθεν της φαλιδας). Οι ανωτέρω περιοχές ευρίσκονται εκτός αιματοεγκεφαλικού φραγμού και έτσι ουσίες του αίματος εύκολα διέρχονται και διεγείρουν αντίστοιχες περιοχές του εγκεφάλου. ασθενείς πάσχοντες από ιδιοπαθή κεφαλαλγία (ημικρανία ή κεφαλαλγία τάσεως) βελτιώνονται σημαντικά, όταν τους χορηγηθεί θεραπευτικά συνδυασμός ανταγωνιστών της ντοπαμίνης εξ αλοπεριδολής και σουλπιρίδης ή ο β-ανταγωνιστής προπρανολόλη.

## 8. Ισταμίνη

Παρ' ότι η ισταμίνη είναι μια από τις πρώτες ουσίες στην οποία αναγνωρίστηκαν οι αγγειοσυσταστικές της ιδιότητες εν τούτοις ο ρόλος της στην ημικρανία και γενικά στην κεφαλαλγία δεν είναι ξεκαθαρισμένος. Αυτό οφείλεται στο ότι υπάρχουν σημαντικά λάθη στη μέτρηση της ολικής ισταμίνης του αίματος που καθιστούν επισφαλή τη σύνδεση των στάθμεων της ισταμίνης με τις κλινικές εκδηλώσεις της ημικρανίας. Εκτός τούτου υπάρχουν κλινικές καταστάσεις στις οποίες υπάρχει αυξημένη απελευθέρωση ισταμίνης και οι οποίες ουδόλως ή σπανίως συνοδεύονται από κεφαλαλγία.

Το γεγονός ότι σήμερα διαθέτουμε ισχυρούς ανταγωνιστές τόσο των H1 όσο και των H2 υποδοχέων της ισταμίνης οι οποίοι δεν ασκούν κανένα αποτέλεσμα στους ημικρανιακούς ασθενείς καθιστά το ρόλο της ισταμίνης στην παθογενεία της ημικρανίας αιμφίβολο. Οι μεταβολές των στάθμεων της ισταμίνης στην ημικρανία πρέπει να θεωρούνται σαν επιφαινόμενο και η αποκοκκίωση των μονοκυττάρων (κύριας πηγής της ισταμίνης) δευτερογενής σαν αποτέλεσμα της ιστικής βλάβης που προκαλεί η ημικρανιακή προσβολή.

## 9. Οπιοειδή πεπτίδια

Ενδογενείς ουσίες με δράση ανάλογη με αυτή της μορφίνης φαίνεται να παίζουν σπουδαίο ρόλο στη ρύθμιση γενικά του πόνου. Τα ενδογενή αυτά οπιοειδή

διακρίνονται σε 3 ομάδες ήτοι των εγκεφαλινών, των β-ενδορφινών και των δινορφινών και φαίνεται να αποτελούν σημαντικούς κεντρικούς νευρομεταβιβαστές που διαμορφώνουν την αίσθηση του πόνου. Από τις τρεις αυτές ομάδες περισσότερο έχει μελετηθεί ο ρόλος των εγκεφαλινών και των ενδορφινών.

Από τις εγκεφαλίνες οι πιο γνωστές είναι η μεθειονίνη – εγκεφαλίνη (met-enkephalin) και η λεύκινη – εγκεφαλίνη (leu-enkephalin). Οι πληροφορίες που υπάρχουν για το ρόλο των ανωτέρω εγκεφαλινών στην ημικρανία είναι περιορισμένες.

Οι στάθμες της met-enkephalin στο πλάσμα έχουν βρεθεί σημαντικά αυξημένες κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης και σημαντικά μειωμένες στο ENY.

Στην ομάδα των ενδορφινών 3 είναι τα πιο γνωστά μέλη η α, β και γ ενδορφίνη. Εξ αυτών η β-ενδορφίνη είναι η πιο ισχυρή και η περισσότερο μελετημένη. Τα ευρήματα που αφορούν τις μεταβολές της β-ενδορφίνης στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης είναι αντικρουόμενα αφού έχουν βρεθεί φυσιολογικά αυξημένα ή και ελαττωμένα.

## 10. Ελεύθερα λιπαρά οξέα

Οι λιπαρές τροφές είναι από μακρού γνωστό ότι προδιαθέτουν στην εκδήλωση ημικρανιακής κρίσης και ότι ορισμένα ελεύθερα όπως το στεατικό, το παλμικό και το λινολεϊκό, in vitro και in vivo, προκαλούν απελευθέρωση σεροτονίνης από το αιμοπετάλια.

Η αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης μπορεί να προκαλεί απελευθέρωση σεροτονίνης από τα αιμοπετάλια καθώς και αύξηση της σύνθεσης προσταγλανδινών εκ των οποίων η προσταγλανδίνη Ε είναι γνωστό ότι αποτελεί ισχυρό αγγειοδιασταλτικό παράγοντα.

Το stress η κατανάλωση οινοπνεύματος (δυο από τους πιο συχνούς προδιαθεσικούς παράγοντες της ημικρανίας) πιστεύεται ότι δρουν μέσω της απελευθέρωσης ελεύθερων λιπαρών οξέων. Ειδικότερα τόσο το stress όσο και το οινόπνευμα οδηγούν σε έκλιση κατεχολαμινών οι οποίες διεγέρουν τους β-αδρενεργικούς υποδοχείς οι οποίοι με τη σειρά τους οδηγούν σε απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων με τελική κατάληξη την απελευθέρωση σεροτονίνης και τη σύνθεση προσταγλανδινών.

## 11. Τυραμίνη

Η τυραμίνη είναι μια αμίνη που δημιουργείται από τη βακτηριδιακή διάσπαση διαφόρων προϊόντων ενώ παράλληλα υπάρχει σε διάφορες τροφές όπως πχ στο τυρί, στα γαλακτοκομικά προϊόντα, σε μερικά κρασιά και σε καπνιστά ψαριά.

Η ενοχοποίηση της τυραμίνης στην παθογένεια της ημικρανίας προκύπτει από τις κάτωθι παρατηρήσεις:

A. Η χορήγηση 100mg τυραμίνη σε ασθενείς των οποίων η ημικρανία αποδίδεται σε διαιτητικούς παράγοντες οδηγεί στην εκδήλωση τυπικής ημικρανιακής κρίσης ενώ αντιθέτως πανομοιότυπες κάψουλες με λακτόζη (placebo) δεν ασκούν κανένα αποτέλεσμα.

Β. Ο προσδιορισμός της ελεύθερης και της συνδεδεμένης τυραμίνη στα ουρά μετά φόρτιση με τυραμίνη έδειξε ότι οι ημικρανιακοί ασθενείς απεκκρίνουν περισσότερο ελεύθερη και λιγότερο συνδεδεμένη τυραμίνη σε σύγκριση με μη ημικρανιακούς μάρτυρες. Το γεγονός αυτό αποδίδεται σε πιθανή διαταραχή (έλλειμμα) της σύνδεσης της τυραμίνης στους ημικρανιακούς ασθενείς.

Γ. Οι ημικρανιακοί ασθενείς έχουν μειωμένη δραστηριότητα της μονοάνινο οξειδάσης (MAO) κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγικής τους κρίσης. Η μειωμένη αυτή δραστηριότητα της MAO τους ανευρίσκεται και στα μεσοδιαστήματα των κρίσεων. Επειδή η MAO των αιμοπτεταλίων είναι τύπου Β και έχει σαν υπόστρωμα δράσης της την τυραμίνη. Πιστεύεται ότι η μειωμένη αυτή δραστηριότητα του ενζύμου ευθύνεται για τη μειονεκτικοί απαμίνωση της τυραμίνης

Δ. Ενδοφλέβια χορήγηση τυραμίνης προκαλεί απελευθέρωση τόσο των αποθηκευμένων κατεχολαμινών όσο και άλλων ουσιών όπως πχ. σεροτονίνης ενώ παράλληλα οδηγεί σε αύξηση της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών

Ε. Χρησιμοποιώντας την ενδοφλέβιο τυραμίνη σαν δοκιμασία εκτίμησης της ευαισθησίας των ημικρανιακών ασθενών στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης (Α.Π) έχει βρεθεί ότι απαιτούνται σημαντικά μικρότερες ποσότητες τυραμίνης για την αύξηση της Α.Π κατά 30mmHg στους ημικρανιακους ασθενείς απ' ότι στους μάρτυρες.

Πιστεύεται ότι η ελλειμματική απαμίνωση και η πλημμελής σύνδεση της τυραμίνης πιθανότατα οδηγεί σε είσοδο στην κυκλοφορία μεγαλύτερων ποσοτήτων ελεύθερης τυραμίνης, η οποία με την σειρά της πυροδοτεί μια σειρά βιοχημικών διεργασιών με τελικό αποτέλεσμα την πρόκληση κεφαλαλγίας σε ευαίσθητα άτομα. Πάντως ο ρόλος της τυραμίνης στην παθογένεια της ημικρανίας δεν είναι διευκρινισμένος και υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για το κατά πόσο αυτή εμπλέκεται στην ημικρανία.

## 12. Φενυλαιθυλαμίνη

Η φενυλαιθυλαμίνη εισέρχεται στον οργανισμό μας με διάφορες τροφές και κυρίως με τη σοκολάτα και το κακάο.

Έχει αναφερθεί ότι η φενυλαιθυλαμίνη προκαλεί κρίσεις κεφαλαλγίας σε ασθενείς με τροφική ημικρανία πιθανότατα μέσω της ικανότητας της ν' απελευθερώνει άλλες πτιο ισχυρές αγγειοδραστικές μονονίνες όπως πχ. σεροτονίνη και κατεχολαμίνες. Οι ημικρανιακοί ασθενείς έχουν βρεθεί να έχουν μειωμένη δραστηριότητα του ενζύμου MAO τύπου Β στα αιμοπτετάλια τους κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης. Το ένζυμο αυτό θεωρείται υπεύθυνο για την αδρανοποίηση της φενυλαιθυλαμίνης. Σαν αποτέλεσμα αυτού του απομινωτικού ελλείμματος ποσότητες φενυλαιθυλαμίνης μεγαλύτερες των φυσιολογικών εισέρχονται στην κυκλοφορία προκαλώντας την απελευθέρωση άλλων αγγειοδραστικών αμινών. Η φενυλαιθυλαμίνη σε αντίθεση με τις άλλες μονοανίμες εύκολα διέρχεται τον αιματο – εγκεφαλικό φραγμό και μπορεί να προκαλέσει αγγειοσύσπαση μέσω κεντρικής εγκεφαλικής δράσης.

## 13. Ένζυμα

Η ενοχοποίηση των βιογενών αμινών (τυραμίνης, φενυλαιθυλαμίνης κλπ.) και ιδιαίτερα των διαταραχών του μεταβολισμού τους στην πρόκληση της ημικρανίας

ήταν λογικό να στρέψει την ερευνά στα ένζυμα τα οποία είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό τους.

#### *α. Μονοάμινο οξειδάσης (MAO)*

Η πρόκληση κεφαλαλγίας μετά από κατανάλωση τροφών πλούσιων σε τυραμίνη ή φενυλαιθυλαμίνη αποδόθηκε στη μειονεκτική δραστηριότητα της MAO.

Το ένζυμο αυτό είναι ευρύτατα διαδεδομένο στον οργανισμό μας (ΚΝΣ, πλάσμα αίματος, αγγειακό τοίχωμα, εντερικό τοίχωμα, λευκοκύτπαρα και αιμοπτετάλια, ήπαρ) και διακρίνεται σε δύο τύπους ανάλογα με το υπόστρωμα δράσης του ήτοι τον τύπο A και τον τύπο B. ο τύπος A είναι ειδικός για τη σεροτονίνη και τη νοροπινεφρίνη ενώ ο τύπος B είναι ειδικός για τη φενυλαιθυλαμίνη. Η τυραμίνη και η ντοπαμίνη αποτελούν υπόστρωμα γι' αμφότερους τύπους. Τα αιμοπτετάλια περιέχουν κυρίως MAO-B και η ημικρανία από σοκολάτα αποδίδεται στην έλλειψη αυτού του τύπου της MAO. Μείωση της MAO-B των αιμοπτεταλίων έχει βρεθεί σε πολλές μελέτες ιδιαίτερα κατά την ημικρανιακή κρίση.

Η μείωση της MAO είναι μάλλον ποσοτική παρά ποιοτική γεγονός που πιθανότατα μαρτυρά ότι η διαταραχή είναι γενετικής αρχής με μειονεκτικό γόνο που εδράζεται πιθανότατα στο X χρωμόσωμα. Αυτό συμπτεράινεται από το γεγονός ότι η μειωμένη δραστηριότητα της MAO στα αιμοπτετάλια αποτελεί μόνιμο εύρημα στους άνδρες ημικρανιακούς και στην αθροιστική κεφαλαλγία που είναι πάθηση κυρίως των ανδρών.

#### *β. Φαινολοσουλφοτρανσφεράση (ΦΣΤ)*

Το ένζυμο αυτό ανευρίσκεται σε πολλούς ιστούς του οργανισμού μας (αιμοπτετάλια, έντερο, εγκέφαλο, επινεφρίδια) και διακρίνεται σε δύο τύπους τον M και τον P. Ο τύπος M δρα στις μονοαμίνες όπως η νοραδρεναλίνη και η τυραμίνη και ο P τύπος δρα στις φαινόλες που περιέχονται στις διάφορες τροφές (σοκολάτα, τυριά, αλκοολούχα ποτά, κίτρο, καφές) και οι οποίες δρουν σαν εκλυτικοί παράγοντες σε άτομα που πάσχουν από τροφική ημικρανία.

Ο τύπος P της ΦΣΤ των αιμοπτεταλίων ανεβρεθεί 50% μειωμένος σε ασθενείς με τροφική ημικρανία σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες ή ημικρανιακούς ασθενείς των οποίων η ημικρανία δεν έχει τροφική συσχέτιση. Υπήρχε όμως μια σημαντικοί αλληλοκάλυψη των τιμών της ΦΣΤ μεταξύ των υγιών μαρτύρων και των ασθενών με τροφική ημικρανία γεγονός που φανερώνει ότι η μειωμένη ΦΣΤ αποτελεί έναν από τους πολλούς προδιαθεσικούς παράγοντες τροφικής προέλευσης.

Η ημικρανιογόνος δράση μερικών αλκοολούχων ποτών και ιδιαίτερα του κόκκινου κρασιού πιστεύεται ότι οφείλεται στην ύπαρξη ισχυρών αναστολέων της ΦΣΤ.

#### *γ. Β-Υδροξυλάση της ντοπαμίνης*

Το ένζυμο αυτό καταλύει τη μετατροπή της ντοπαμίνης σε νοραδρεναλίνη και απελευθερώνεται στο πλάσμα σε καταστάσεις stress ταυτόχρονα με τις κατεχολαμίνες. Παραμένει στην κυκλοφορία μεγαλύτερο χρονικό διάστημα διότι σαν μακρομόριο απομακρύνεται βραδύτερα.

Η β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης ανευρίσκεται στο μυελό των επινεφριδίων και στις νευρικές απολήξεις του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στα κοκκία που περιέχουν τη νοραδρεναλίνη. Πιστεύεται ότι οι στάθμες του ενζύμου στο πλάσμα

δημιουργούνται από τη διέγερση των νευρικών απολήξεων του συμπαθητικού αντιπροσωπεύοντας έτσι και το βαθμό διέγερσης του συμπαθητικού συστήματος.

Η β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης έχει βρεθεί να είναι 31.9% πιο αυξημένη κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κεφαλαλγίας σε σύγκριση με τη φάση που δεν υπάρχει κεφαλαλγία καθώς επίσης έχει βρεθεί να είναι πιο αυξημένη σε ημικρανιακούς ασθενείς που βρίσκονται σε μη κεφαλαλγική φάση σε σύγκριση με φυσιολογικούς μάρτυρες ή με ασθενείς που πάσχουν από κεφαλαλγία τύπου τάσης.

Τα ανωτέρω ευρήματα συνηγορούν υπέρ του ρόλου του οποίου η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης δεδομένου ότι το αδρενεργικό σύστημα έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση αγγειοσύσπαση που πιθανόν σχετίζεται με την ημικρανία.<sup>16, 20, 21</sup>

#### **Δ. Ενοποιημένη υπόθεση για την παθογένεια της ημικρανίας**

Η ενοποιημένη υπόθεση για την ερμηνεία της παθογένειας της ημικρανίας διατυπώθηκε από το Lance το 1988 στην προσπάθεια του να συνδέσει τα ευρήματα του αγγειακού και του νευρογενούς στοιχείου της ημικρανίας. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, κεντρομόλα ερεθίσματα από κεντρικές νευρικές οδούς ή υποθαλαμικές μεταβολές πιθανότατα κινητοποιούν μηχανισμούς του εγκεφαλικού στελέχους οι οποίοι με τη σειρά τους επηρεάζουν την εγκεφαλική κυκλοφορία. Ειδικότερα, περιληπτικά κατά τον Lance τα συμβαίνοντα κατά τη διάρκεια μιας ημικρανιακής κρίσης έχουν ως εξής:

Α. Εκλυτικοί παράγοντες που πυροδοτούν την έναρξη της ημικρανιακής προσβολής μέσω του υποθαλάμου. αυξημένη δραστηριότητα του υποθαλάμου πιθανόν ευθύνεται και για τα προειδοποιητικά (πρόδρομα) συμπτώματα. Ο υποθάλαμος στη συνεχεία ενεργοποιεί τον μεσεγκέφαλο και τους πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους.

Β. Στην ημικρανία με αύρα προσεκβολές από την υπομέλαινα περιοχή στον εγκεφαλικό φλοίο πυροδοτούν σύσπαση της μικροκυκλοφορίας με αποτέλεσμα την εκδήλωση της ημικρανιακής αύρας.

Γ. Τόσο στην ημικρανία με αύρα όσο και στην χωρίς αύρα η δραστηριοποίηση της υπομέλαινας περιοχής ακολουθείται από έντονη δραστηριοποίηση του τρίδυμου νεύρου το οποίο με τη σειρά του προκαλεί αγγειοδιαστολή, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και εξαγγείωση του πλάσματος στις εξωκρανιακές αρτηρίες. Η κεφαλαλγία μπορεί να είναι αποτέλεσμα αλγεινών ερεθισμάτων τα οποία οφείλονται στην αγγειοδιαστολή, καθώς επίσης και στη δραστηριοποίηση νωτιαίων πυρήνων από τις ανώτερες αυχενικές ρίζες και το τριδυμικό σύστημα.

Η άλλη εξέλιξη και αλληλοδιάδοχη των γεγονότων που συμβαίνουν σ' έναν ημικρανιακό κύκλο μπορούν περιληπτικά να περιγραφούν ως εξής:

##### **1. Μεσοδιαστήματα των κρίσεων**

Κατά τις φάσεις όπου υπάρχει έλλειψη κεφαλαλγίας ή άλλων συμπτωμάτων οι ημικρανιακοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία δηλαδή μικρότερο ουδό για ερεθίσματα πουν προκαλούν κρίση απ' ότι οι μη ημικρανιακοί ασθενείς.

## **2. Εκλυτικοί παράγοντες**

Ερεθίσματα από τα ενδογενή ωρολόγια (που θεωρούνται υπεύθυνα για τους βιολογικούς ρυθμούς) ή εξωτερικά ερεθίσματα (έντονα φώτα, ήχοι, αρώματα κτλ.), προκαλούν εντονα κεντρομόλα ερεθίσματα τα οποία πυροδοτούν μία αλληλουχία γεγονότων μοναδικά για κάθε ημικρανιακό ασθενή μέσω του υποθαλάμου και των συνδέσεων αυτού με τον μεσεγκέφαλο και τους πυρήνες του εγκεφαλικού στελέχους.

## **3. Πρόδρομα συμπτώματα**

Τα πρόδρομα συμπτώματα τα οποία παρουσιάζονται μέχρι και 24 ώρες πριν από την κεφαλαλγία στο 30% των ασθενών και τα οποία συνίστανται σε μεταβολές της διάθεσης, της όρεξης και σ' ένα αίσθημα κακοδιάθεσης πιθανότατα είναι υποθαλαμικής προέλευσης.

## **4. Αύρα**

Με την αυξημένη δραστηριότητα του εγκεφαλικού στελέχους οι διάχυτες προβολές της υπομέλαινας περιοχής προς τον εγκεφαλικό φλοιό προκαλούν αγγειοσύσπαση της μικροκυκλοφορίας. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής η οποία πιθανότατα προκαλεί διάχυτη καταστολή του φλοιού και οδηγεί στην εκδήλωση της χαρακτηριστικής αύρας της ημικρανιακής προσβολής.

## **5. Κεφαλαλγία**

Οι νωτιαίοι πυρήνες του τρίδυμου νεύρου ενεργοποιούνται μετά τη λήψη κεντρομόλων ερεθισμάτων τόσο από τις ανώτερες αυχενικές ρίζες όσο και από τριδυμικό σύστημα. Αυτό προκαλεί την εμφάνιση πόνου στην πρόσθια κροταφική περιοχή και στην ινιακή χώρα. Αύξηση της αιματικής ροής στα εξωκρανιακά αγγεία παρουσιάζεται σαν αποτέλεσμα υψηλής συχνότητας εκφορτίσεων από την υπομέλαινα περιοχή ή σαν αποτέλεσμα έντονου τριδυμικής δραστηριότητας μεσω συνδέσεως με το μείζον επιπολής λιθοειδές νεύρο. Αυτό το τριδυμοαγγειακό αντανακλαστικό αποτέλεσε τη βάση της υπόθεσης του Moskowitz σύμφωνα με την οποία η αυξημένη αγγειακή διαβατότητα, η εξαγγείωση του πλάσματος και η αγγειοδιαστολή οδηγούν στη δημιουργία έτι περαιτέρω επώδυνων ερεθισμάτων τα οποία προέρχονται πίσω στο εγκεφαλικό στέλεχος. Εναλλακτικά μεταβολές της νευρωνικής δραστηριότητας προκαλούν αγγειοδιαστολή και διάταση των μεγάλων εγκεφαλικών αρτηριών με αποτέλεσμα ενεργοποίηση των προσαγωγών ινών του τριδυμου και κινητοποίηση του τριδυμοαγγειακού αντανακλαστικού.

## **6. Ημικρανία χωρίς αύρα**

Τα γεγονότα που οφείλονται στην εκπομπή ερεθισμάτων από την υπομέλαινα περιοχή προς τα κάτω μπορούν να συμβούν και χωρίς απαραίτητως ερεθίσματα από την ίδια περιοχή να φύγουν προς τα πάνω (προς τον φλοιό). Αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα τη μη δημιουργία μεταβολών στο φλοιό και κατά συνέπεια μη εμφάνιση αύρας.

## **7. Ισοδύναμα ημικρανίας**

Εκπομπή ερεθισμάτων από την υπομέλαινα περιοχή ανιόντος προς το φλοιό μπορεί να συμβεί χωρίς την εκπομπή ερεθισμάτων κατιόντος από την ίδια περιοχή. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την μη ενεργοποίηση του τριδυμοαγγειακού αντανακλαστικού και κατά συνέπεια την έλλειψη συμπτωμάτων που οφείλονται στη δραστηριοποίηση αυτού του σχηματισμού.

# **ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

## ***Εκλυτικοί παράγοντες ημικρανίας***

Αρκετοί ασθενείς περιγράφουν χαρακτηριστικά την επέλευση της ημικρανιακής κρίσης μετά από ένα συγκεκριμένο γεγονός. Σε αρκετές περιπτώσεις υπάρχει τέτοια στενή σύνδεση της ημικρανίας με το γεγονός που αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν διαγνωστική δοκιμασία πρόκλησης.

Υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία παραγόντων που έχουν αναφερθεί σαν ελκυτικοί της ημικρανίας. Παρακάτω αναφέρονται οι σημαντικότεροι ελκυτικοί παράγοντες της ημικρανίας:

### **A. Συνήθεις παράγοντες**

- Άγχος και στενοχώρια
- Έμμηνος ρύση
- Αντισυλληπτικά από το στόμα
- Έντονο ή εκτυφλωτικό φως
- Φυσική άσκηση κόπωση
- Ελίξει ύπνου
- Πεινά
- Τραύμα κεφαλής
- Τροφές και ποτά που περιέχουν νιτρικά, γλουταμίνη, αλάτι, ασπαρτάμη, τυραμίνη και άλλες άγνωστες προς το παρόν ουσίες.
- Μεταβολές του καιρού ή της θερμοκρασίας

### **B Λιγότερο συνήθης παράγοντες**

- Υψηλή υγρασία
- Υπερβολικός ύπνος
- Μεγάλο υψόμετρο
- Λήψη υπερβολικής ποσότητας βιταμίνης A
- Φάρμακα: νιτρογλυκερίνη, ισταμίνη, ριζερτίνη, υδραλαζίνη, οιστρογόνα, διακοπή λήψεως κορτινοειδών
- Κρύα τροφή
- Διάβασμα (διαθλαστικές ανωμαλίες)
- Έντονες οσμές: αρώματα, οργανικοί διαλυτές, καπνός

- Φθορίζον φως
- Αλλεργικές αντιδράσεις<sup>2,3</sup>

### Stress και άγχος

To stress ως αποτέλεσμα της υπερβολικής εργασίας δεν αποτελεί ελκυτικό παράγοντα ημικρανίας αλλά σε συναισθηματικές φορτίσεις στον εργασιακό χώρο αποτελεί το συνηθέστερο παράγοντα.

Παρ' όλου ότι μερικοί ασθενείς αναφέρουν κρίσεις ημικρανίας κατά περιόδους χαλάρωσης μετά από stress όπως πχ. τα Σαββατοκύριακα, το τέλος της σχολικής χρονιάς για τους εκπαιδευτικούς, μελέτη αποδεικνύει ότι η εμφάνιση της ημικρανίας είναι πιο συχνή κατά τη διάρκεια της εβδομάδας παρά τα Σαββατοκύριακα.<sup>1,3</sup>

### Εμμηνος ρύση, εγκυμοσύνη, εμμηνόπαιος

Μεγάλο ποσοστό ημικρανιακών γυναικών αναφέρουν σύνδεση των κρίσεων με την περίοδο πριν ή κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως και φαίνεται ότι η ημικρανία αυτή μάλλον σχετίζεται με την καταιμάτωση υγρών και βελτιώνεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η καταμήνια ημικρανία φαίνεται ότι σχετίζεται με την απότομη πτώση των επιπέδων της οιστροδιόλης στο πλάσμα λίγο πριν από την έναρξη της εμμήνου ρύσης.

Άλλοι παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση εμμηνορυσιακής κεφαλαλγίας είναι η αύξηση θαλαμικής σεροτονίνης, η ελάπτωση της δράσεως των οπτιοιδών στον υποθάλαμο, ελάπτωση της ευαισθησίας των α2 αδρενεργικών μετασυνοπτικών υποδοχέων και η ελάπτωση του μαγνησίου στα λευκά αιμοσφαιρία.

Όπως αναφέρεται, η εγκυμοσύνη σ' ένα μεγάλο ποσοστό ημικρανιακών γυναικών βελτιώνει την ημικρανία τους, ιδίως κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κυήσεως.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ημικρανία παρουσιάζεται για πρώτη φορά κατά την εγκυμοσύνη.

Σε πολλές γυναίκες η ημικρανία παρουσιάζεται την 3<sup>η</sup> έως 6<sup>η</sup> ημέρα μετά τον τοκετό, και πιθανολογείται ότι οφείλεται είτε στην απότομη πτώση των οιστρογόνων και προγεστερόνη μετά τον τοκετό, είτε σε μεταβολές του μεταβολισμού της σεροτονίνης και της αύξησης των επιπέδων των ενδορφινών κατά το τρίτο τρίμηνο της κυήσεως.

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η υστεροκτομή ή η ωθηκεκτομή βοηθούν θεραπευτικά την ημικρανία.

Η χορήγηση οιστρογόνων σε εμμηνοπαιοσιακές ημικρανιακές γυναίκες φαίνεται ότι έχει διαφορετική αποτελεσματικότητα επιδεινώνοντας σε άλλες περιπτώσεις την κατάσταση, ενώ σε άλλες φαίνεται ότι επιφέρει μέχρι εξαφανίσεως.<sup>3,4</sup>

### Αντισυλληπτικά από το στόμα

Η περιεκτικότητα των αντισυλληπτικών σε οιστρογόνα καθορίζει την πρόκληση ή μη της ημικρανίας. Τα χρησιμοποιούμενα σήμερα αντισυλληπτικά λόγω ως μικρότερης περιεκτικότητας σε οιστρογόνα προκαλούν εμφάνιση ή επιδεινώνουν προϋπάρχουσα ημικρανία, αναλόγως του αν η μελέτη προέρχεται από νευρολογικό ή γυναικολογικό τμήμα.

Εκτός από την ποσότητα των οιστρογόνων στα αντισυλληπτικά φάρμακα και άλλοι παράγοντες συντελούν στην εμφάνιση ημικρανίας, όπως η ανταπόκριση των οργάνων στόχων στα οιστρογόνα, μεταβολή στις περιφερικές αγγειοκινητικές λειτουργίες ή η αύξηση της υδροξυτρυποφάνης προκαλώντας συνάθροιση αιμοπεταλίων.<sup>3,6</sup>

### Έντονο ή εκτυφλωτικό φως

Πόλοι άνθρωποι διαπιστώνουν πως τα εκτυφλωτικά Φώτα και οι δυνατοί θόρυβοι τους προκαλούν ημικρανία. Το φως ιδιαίτερα αν αναβοσβήνει ή φωτίζει δυνατά, αποτελεί συχνά αιτία πονοκέφαλου. Διακοπόμενες λάμψεις, όπως σ' έναν κακό φωτισμό φθορίου ή μια συσκευή τηλεόρασης που δεν λειτουργεί σωστά αποτελούν αφορμές για να εμφανιστεί κρίση ημικρανίας.<sup>1,4</sup>

### Φυσική άσκηση – κόπωση

Η άσκηση και ιδιαίτερα η καταβολή έντονης προσπάθειας σε βραχύ χρονικό διάστημα αποτελεί συχνά ελκυτικό παράγοντα ημικρανιακής κρίσης. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα σε αγύμναστα άτομα, αλλά μπορεί να παρουσιαστεί σπανιότερα βέβαια και σε άτομα οποιουδήποτε επιπέδου φυσικής δραστηριότητας.

Την έντονη προσπάθεια ή άσκηση μπορεί να συνοδεύουν εστιακά νευρολογικά συμπτώματα τα οποία ακολουθούνται από ναυτία και έντονο ετερόπλευρη κεφαλαλγία με σφύζοντα χαρακτήρα,

Η «ημικρανία εκ προσπάθειας» μπορεί να εμφανίζεται επανειλημμένως μετά από προσπάθεια και μπορεί να προληφθεί σε αρκετούς ασθενείς αν χορηγηθεί, πριν από την προσπάθεια, εργοταμίη, μεθυσεργίδη, σαλικυλικά ή ινδομεθακίνη.<sup>3,4</sup>

### Ύπνος

Η επίδραση της διάρκειας του ύπνου στην ημικρανία ποικίλει από ασθενή σε ασθενή. Τόσο ο υπερβολικός ύπνος όσο και ο βραχύς σε διάρκεια ύπνου μπορούν ν' αποτελέσουν εκλυτικούς παράγοντες για την ημικρανία.

Για την πλειονότητα των ημικρανιακών ασθενών ένας βραχείας διάρκειας ύπνος όταν εκδηλωθούν πρόδρομα ή προειδοποιητικά συμπτώματα ημικρανίας ασκεί ενεργητικά αποτελέσματα αναστέλλοντας πολλές φορές την εγκατάσταση μιας ημικρανιακής κρίσης.<sup>3,4</sup>

### Διαιτητικοί παράγοντες

Για πολλά χρόνια οι άνθρωποι πίστευαν πως η ημικρανία μπορεί να οφείλεται σε διαιτητικά αιτία. Δεν υπάρχει αμφιβολία πως στη διάρκεια μιας κρίσης ημικρανίας οι περισσότεροι άνθρωποι απεχθάνονται το φαγητό. Οι πιο πολλοί αισθάνονται ναυτία ή κάνουν εμετό. Κάτι τέτοιο όμως οφείλεται μάλλον στην αδράνεια του στομάχου στη

διάρκεια της κρίσης ημικρανίας και δεν έχει σαν πρωτογενή αιτία κάποιο φαγητό. Έχει αποδειχτεί ωστόσο, σε αρκετά μεγάλο βαθμό, πως σε μερικούς ανθρώπους ορισμένα φαγητά μπορούν πράγματι να προκαλέσουν κρίση ημικρανίας. Στις τροφές αυτές αναφέρονται συνήθως το οινόπνευμα, το τυρί και άλλα γαλακτοκομικά προϊόντα, όλα τα τηγανητά, η σοκολάτα, τα εσπεριδοειδή, ο καφές, και το τσάι, καθώς και τα θαλασσινά. Επειδή οι τροφές αυτές συνηθίζονται στο καθημερινό διαιτολόγιο, είναι δύσκολο να ξέρουμε αν καθεμία απ' αυτές χωριστά είναι ικανή να προκαλέσει κρίση ημικρανίας.

Θα ήταν άσκοπο ν' αποκλείσουμε όλα τα παραπάνω φαγητά από το διαιτολόγιο μας για ν' αποφύγουμε τις ημικρανίες γιατί έτσι δεν θα είχαμε ισορροπημένη δίαιτα, ούτε θα μαθαίναμε τελικά, ποια απ' όλες αυτές τις τροφές μας πειράζει.

Μεγάλο ποσοστό ασθενών συνδέουν την ημικρανιακή τους κρίση είτε με την λήψη τροφής όπως σοκολάτα, οινοπνευματωδών ποτών, γαλακτοκομικών προϊόντων, λιπαρών τροφών, κρεμμυδιών, καφέ, θαλασσινών τροφών, είτε με τη λήψη χημικών ουσιών όπως νατριούχου νατρίου, ταρτραζίνης, βενζοικού οξέος, ουσίες που περιέχονται σε συντηρητικές τροφές, γλουταμινικού οξέος που περιέχεται στις τροφές της κινέζικης κουζίνας, ασπαρτάμης που περιέχεται στα αλκοολούχα ποτά και καπνού

Οι προαναφερόμενες τροφές και ουσίες δεν προκαλούν πάντοτε την σύγκληση ημικρανιακής κρίσης γι' αυτό δεν απαιτείται η στέρηση λήξεως της ανάλογης τροφής από τον πάσχοντα, αλλά να σταθμίζονται τα αναμενόμενα οφέλη από τη στέρηση του παράγοντα έναντι της ταλαιπωρίας που προκαλεί αυτή καθ' εαυτή η νόσος.

Οι ουσίες των τροφών υπεύθυνες για την πρόκληση ημικρανιακής κρίσης είναι η τυραμίνη που περιέχεται κυρίως στα γαλακτοκομικά προϊόντα, η φαινυλαιθυλαμίνη που περιέχεται στην σοκολάτα, οι διάφορες φαινόλες που περιέχονται κυρίως στο κακάο, τα αλκοολούχα ποτά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και τον καφέ και η φαινολοσουλφοτρανσφεράση.<sup>7,8</sup>

Η τυραμίνη βρίσκεται συνήθως σε ουσίες που έχουν υποστεί κάποια βακτηριδιακή αποσύνθεση όπως σ' ορισμένα τυριά, και στο κυνήγι. Όμως σε κανένα είδος τυριού δεν υπάρχει σταθερή ποσότητα τυραμίνης. Στο αγγλικό τυρί Τσένταρ λ.χ. η τυραμίνη κυμαίνεται από ένα μικρό πόσο μέχρι 100 μιλιγκραμ στα 100 γραμμάρια. Τα μεγαλύτερα συγκεντρωμένα ποσά τυραμίνης έχουν βρεθεί στα τυριά Τσένταρ, Στίλον και στους διάφορους τύπους ροκφόρ. Η τυραμίνη ανήκει σε μια κατηγόρια χημικών ουσιών του σώματος που λέγονται αμίνες, μερικές από τις οποίες παίζουν σπουδαίο ρόλο στη λειτουργία του εγκεφάλου και στη κυκλοφορία του αίματος. Βρίσκονται επίσης σε ορισμένα φαγητά (όπως είδαμε την τυραμίνη). Μια άλλη αμίνη, η οκταπαμίνη, βρίσκεται στα εσπεριδοειδή, και η ντοπαμίνη στα φρέσκα φασολάκια. Μερικά άτομα έχουν παρατηρήσει πως τους πιάνει πονοκέφαλος μόλις φάνε τις παραπάνω τροφές.

Η αλλεργία είναι μια λέξη γνωστή στον περισσότερο κόσμο. Θα μπορούσαμε να την ορίσουμε σαν μια ασυνήθιστη ή υπερβολική αντίδραση σε μια ή περισσότερες ουσίες. Σε μια αλλεργική αντίδραση παρατηρείται συνήθως οίδημα, φλεγμονή και καταστροφή του ιστού. Οποιαδήποτε ουσία κάνει το σώμα να αντιδρά με τέτοιο τρόπο, ονομάζεται αλλεργιογόνος και μπορεί να είναι οτιδήποτε, από τη γύρη μέχρι το κεντρί της μέλισσας ή κάποια τροφή. Έχει τύχει μερικές φορές να περιληφθεί ιατρικά η ημικρανία στις αλλεργικές διαταραχές, κι αυτό κυρίως γιατί η κρίση μπορεί

να είναι πολύ σοβαρή και να έρχεται κατά διάλειμμα όπως συμβαίνει στο άσθμα και το ανοιξιάτικο συνάχι από τα χόρτα.

Ορισμένα φαγητά θα μπορούσαν να επισπεύσουν μια κρίση ημικρανίας, είτε γιατί περιέχουν ουσίες που δρουν σαν αλλεργιογόνα είτε γιατί περιέχουν χημικά ενέργα συστατικά, όπως τυραμινη ή νιτρώδες νάτριο που μπορούν να προκαλέσουν πονοκέφαλο. Για παράδειγμα, η υπερβολική κατανάλωση καφέ μπορεί να προκαλέσει πονοκέφαλο εξαιτίας της καφεΐνης και άλλων ουσιών που περιέχει.

Μια από τις μεγαλύτερες δυσκολίες για να καταλάβουμε αν ένας ασθενής με ημικρανία έχει κάποια τροφική αλλεργία ή όχι είναι η έλλειψη ενός αποκλειστικού διαγνωστικού τεστ, που θα επιτρέψει στο γιατρό να εντοπίσει σε ποιο συγκεκριμένο φαγητό είναι αλλεργικό ένα άτομο. Με την πάροδο των χρόνων, έχουν βέβαια προοδεύσει οι γνώσεις και η τεχνική πάνω σ' αυτό το θέμα και υπάρχουν τώρα ορισμένα τεστ. Είναι, όμως δύσκολα και δαπανηρά και χρειάζονται ακόμα πολλή εργασία και πειράματα για να μπορέσουν να έχουν πλατιά εφαρμογή.<sup>7,8</sup>

Υπάρχουν μερικές ουσίες που σε πολύ μικρές ποσότητες σπάνια αποτυχαίνουν να προκαλέσουν πονοκέφαλο και αδιαθεσία σε μερικούς οργανισμούς. Παράδειγμα μια δόση λιωμένο βούτυρο, μεγαλύτερη από τη συνηθισμένη, παχύ κρέας, καρυκεύματα ίδιως μαύρο πιπέρι. Οι κρεατόπιτες περιέχουν συνήθως όλα αυτά τα συστατικά και αποτελούν τη σοβαρότερη αιτία απ' όσες γνωρίζω. Επίσης οι πολύ ψημένες πουτίγκες και κάθε τι παρεμφερές. Ένα μικρό λάθος να γίνει σ' αυτές τις τροφές συνήθως καταλήγει σε ταλαιπωρία για τον κάθε οργανισμό. Μάλιστα, όταν αρχίσουν να φαίνονται τα αποτελέσματα, συνήθως κοντά στα ξημερώματα, οι περισσότεροι ασθενείς δεν μπορούν να πιστέψουν πως είναι δυνατό να υποφέρουν τόση ώρα μετά το γεύμα.

Η σοκολάτα είναι πιθανότατα η τροφή που συσχετίζεται από τον περισσότερο κόσμο με τις κρίσεις ημικρανίας και σ' οποιαδήποτε ερευνά, πάνω από 60% των ασθενών θα την αναφέρουν σαν αφορμή για την έναρξη του πονοκεφάλου. Η σοκολάτα έχει μια περίπλοκη χημική σύσταση και περιέχει πολλές διαφορετικές αμίνες. Η Δρ. Χάνιγκτον ανακάλυψε πως μπορεί κανείς να προκαλέσει κρίση ημικρανίας σ' ορισμένα άτομα, δίνοντας τους μια από τις αμίνες που περιέχονται στη σοκολάτα

Σοκολάτες που έχουν αφαιρεθεί οι βιολογικές αμίνες δεν ασκούν κανένα αποτέλεσμα στους ασθενείς που εμφανίζουν τροφική ημικρανία από σοκολάτα.

Είναι σ' όλους γνωστός ο πονοκέφαλος που εμφανίζεται όταν πιούμε πολύ οινόπνευμα. Πιθανότατα οφείλεται στη διεύρυνση των αιμοφόρων αγγείων που παρατηρείται όταν καταναλωθούν μεγάλες ποσότητες πιπού. Ακόμη και σε μικρές ποσότητες, το οινόπνευμα δημιουργεί ένα αίσθημα ζεστασίας και κοκκίνισμα προσώπου. Πολλά οινοπνευματώδη ποτά περιέχουν επιπλέον αμίνες, όπως τυραμινη, ισταμίνη και βήτα-φενυλεθυλαμίνη. Το κόκκινο κρασί που περιέχει περισσότερες αμίνες από το λευκό, είναι πιο πιθανό να προκαλέσει κρίση ημικρανίας.

Στη νευραλγική ημικρανία, ακόμα και οι μικρές ποσότητες οινοπνεύματος είναι δυνατόν να προκαλέσουν κρίση. Ανάμεσα σε δύο κρίσεις τα περισσότερα άτομα μπορούν να πίνουν οινόπνευμα σε λογικές ποσότητες.

Ο μηχανισμός πρόκλησης της ημικρανίας από το οινόπνευμα είναι άγνωστος. Πιθανολογείται ότι η αφυδάτωση μετά τη λήψη αλκοολούχου πιπού και ο

μεταβολισμός του οινοπνεύματος ακεταλδεύδη είναι πιθανοί μηχανισμοί που προκαλούν ημικρανία.<sup>8,9,10</sup>

## **Ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών σαν αιτία της κεφαλαλγίας**

Τα επεξεργασμένα δημητριακά και άλλες τροφές στερούνται σε μεγάλο βαθμό του θρεπτικού περιεχομένου τους. Αυτό είναι ιδιαίτερα φανερό στην περίπτωση των βιταμινών της σειράς Β, της βιταμίνης Ε και των ίχνων στοιχείων, όπως του ψευδαργύρου, του μαγγανίου, του μαγνησίου, του χρωμίου, του σεληνίου και του μολυβδενίου. Η ΕΔΤΟ (αιθυλενεδιαμινιτετραοξικό οξύ) που χρησιμοποιείται στη Παρασκευή κατεψυγμένων τροφών, εξαλείφει σχεδόν όλα τα ίχνη στοιχείων από το φάσμα των περιεχομένων τους. Περίπου 50% της βιταμίνης C και 30% της βιταμίνης B1 χάνονται στην ξήρανση και κατάψυξη τους.

Η παστεριοποίηση του γάλακτος καταστρέφει τα περισσότερα αξιόλογα θρεπτικά συστατικά, καθιστά αδιάλυτο, και επομένως μη αφομοιώσιμο, το μεγαλύτερο μέρος του ασβεστίου, καταστρέφει τη λεκιθίνη, το φώσφορο, την οιδίνη και το κιτρικό οξύ και μετατραπεί τη λακτόζη (γαλακτοσάκχαρο) σε βήτα-λακτόζη. Η βήτα-λακτόζη, όντως πιο διαλυτή απορροφάται πιο γρήγορα από τη λακτόζη και έτσι ικανοποιεί λιγότερο. Η παστεριοποίηση επίσης αλλοιώνει τα λιπαρά οξέα στο γάλα και καταστρέφει μέρος της βιταμίνης C. Η λίγη βιταμίνη C και το λίγο φολικό οξύ που παραμένουν συχνά καταστρέφονται στη συνέχεια με έκθεση στο ηλιακό φως. Καταστρέφονται ακόμα τουλάχιστον δυο παράγοντες που δεν έχουν εξακριβωθεί: ο ένας είναι ο αντιρευματικός παράγοντας και ο άλλος είναι μια ουσία που επιταχύνει το ρυθμό ανάπτυξης στα κορίτσια..

Το αδιάλυτο ασβέστιο στο έντερο νεκρώνει τις νευρικές απολήξεις και προκαλεί δυσκολιότητα που, με την σειρά της προκαλεί πονοκέφαλο. Το βράσιμο του γάλακτος φθείρει τα περιεχόμενα σε πρωτεΐνες και εξαντλεί σε μεγάλο βαθμό τις βιταμίνες B1 και B6. Η λεύκανση απομακρύνει από δέκα μέχρι πενήντα στα εκατό της βιταμίνης B1 και της βιταμίνης C. Η ακτινοβόληση καταστρέφει τα θρεπτικά συστατικά και έχει και άλλες πιο σοβαρές επιδράσεις. Τα ίχνη στοιχείων χάνονται με την αποθήκευση των τροφών. Πολλές βιταμίνες και θρεπτικά συστατικά χάνονται ή καταστρέφονται με τις συνηθισμένες μεθόδους παρασκευής και μαγειρέματος της τροφής.<sup>9</sup>

## **Κίνδυνοι των βιομηχανοποιημένων τροφών**

Η ανεπάρκεια αυτών των θρεπτικών συστατικών μπορεί να προκαλέσει πτονοκεφάλους, καθώς και άλλα συμπτώματα αδιαθεσίας. Ακόμα και ελαφρές ανεπάρκειες μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνιες ασθένειες, είτε με την εξασθένηση της άμυνας του σώματος έναντι των τοξινών, των μικροοργανισμών και άλλων μορφών στρες. Η κακή διατροφή σπάνια απαντάται στο Δυτικό κόσμο κι αυτό μας δημιουργεί μια απατηλή αίσθηση σιγουριάς. Στην πραγματικότητα με την πολυφαγία προσπαθούμε να αντισταθμίσουμε τις σύγχρονες, βιομηχανοποιημένες τροφές, αλλά υπάρχουν μεγάλες υποκλινικές ανεπάρκειες. Φυσικά δεν είναι αρκετά σοβαρές για να οδηγήσουν σε ασθένειες τέτοιες, όπως σκορβούτο ή μπέρι – μπέρι, αλλά υποβιβάζουν τη γενική κατάσταση υγείας, μειώνουν την αντίσταση σε μολύνσεις και ασθένειες και συνδέονται με μακροχρόνια και λιγότερο φανερά συμπτώματα αδιαθεσίας. Τα πιο κοινά από αυτά τα συμπτώματα είναι η κόπωση, γενική κατάπτωση, δερματικές καταστάσεις και ημικρανία.

Οι περισσότεροι από μας εξαπατώμεθα γιατί προτιμάμε να αγοράζουμε προϊόντα κατώτερης ποιότητας, που παρουσιάζονται με τέτοιο τρόπο ώστε να φαίνονται σαν πραγματικές τροφές. Ένα καρβέλι ψωμί από αλεύρι επεξεργασμένο και νοθευμένο με προσθήκη ανθρακικού ασβεστίου και άλλες χημικές ουσίες μπορεί να φαίνεται πλήρης και υγιεινή διατροφή. Ακόμα πιο απατηλά είναι τα λαχανικά που φαίνονται μεγάλα και ελκτικά, ενώ συχνά περιέχουν μόνο το μισό του φυσιολογικού θρεπτικού τους περιεχομένου, γιατί έχουν καλλιεργηθεί σε φτωχά εδάφη με χημικά λιπάσματα και μετά το κόψιμό τους έχουν απαθηκευτεί ή καταψυχθεί. Η νοικοκυρά, αφού αγοράσει αυτά τα προϊόντα κατώτερης ποιότητας, συχνά τα εξασθενίζει ακόμα περισσότερο παραβράζοντάς τα ή μαγειρεύοντάς τα σε μεγάλη ποσότητα νερού που μετά το χύνει. Το τελικό αποτέλεσμα μπορεί να είναι παραβρασμένα χωρίς θρεπτικά συστατικά λαχανικά, που περιέχουν λιγότερο από είκοσι στα εκατό της φυσιολογικής θρεπτικής τους αξίας.

Όσο για τις έτοιμες και συσκευασμένες τροφές, αυτές συχνά δεν είναι καθόλου τροφές, αλλά απλώς βιομηχανικά μίγματα έξυπνα παρουσιασμένα για να μοιάζουν με τροφές και με ελκτική γεύση. Οι νέοι ίδιαίτερα εξαπατώνται από τις τεχνικές πουτιγκές, τσιπς, τονωτικά ποτά, γλυκίσματα, αεριούχα ποτά, συνθετικές κρέμες και άλλα άχρηστα προϊόντα. Αν ήξεραν ότι το μόνο κέρδος σχετικά με αυτά τα προϊόντα είναι τα χρήματα που ρίχνουν στις τσέπες των άπληστών βιομηχάνων, τότε σίγουρα θα έπαιναν να αγοράζουν αυτά. Δυστυχώς ξεγελίονται από το εντυπωσιακό επιχείρημα, ότι αφού σχεδόν όλοι τα τρώνε θα πρέπει λογικά να είναι υγιεινά. Η γεύση τους είναι ικανοποιητική (τουλάχιστον για τον ουρανίσκο που διψάει για ζαχαρωτά) και συχνά διαφημίζονται από την τηλεόραση και άλλα μέσα με φράσεις όπως «έίναι καλό για σας» ή «ενισχυμένο με βιταμίνες». Εμφανίζονται σαν αβλαβή και όχι μόνο αυτό, αλλά διακηρύσσονται και σαν ευεργετικές. Η επαναλαμβανόμενη διαφήμιση που ενθαρρύνει τους ανθρώπους να πιστέψουν ότι αυτά τα προϊόντα «χαρίζουν δύναμη», «αποκαθιστούν τη ζωτικότητα» ή «βοηθούν στην ανάρρωση», μοιάζει με τη σύγκριση του καπνού του τσιγάρου με το ζωογόνο αεράκι του βουνού. Ανάρρωση από τι μπορεί κανείς να ρωτήσει. Ισως αναφέρονται στις νόσους που αναπτύσσονται μέσω της ανεπάρκειας των θρεπτικών συστατικών – το πρόβλημα ακριβώς που δημιουργούν.<sup>9</sup>

## Απώλεια της κυτταρίνης στη δίαιτα

Η κυτταρίνη αποτελείται από ουσίες που έχουν μεγάλη μοριακή δομή. Η κυτταρίνη είναι η μόνη αληθινά ινώδης ουσία, αλλά η μη κυτταρική ίνα είναι πιο σπουδαία από διαιτική άποψη. Μόνο τώρα τελευταία έχει αξιολογηθεί ο ρόλος των ινών στη δίαιτα και ακόμα δεν έχει κατανοηθεί πλήρως. Είναι γνωστό ότι οι αγρότες της Αφρικής και της Ασίας που ζουν με παραδοσιακό διαιτολόγιο μη επεξεργασμένων τροφών δεν υποφέρουν ποτέ από σκωληκοειδίτιδα, κολίπιδα, διαβήτη, καρδιοπάθειες, κιρσώδεις φλέβες ή πταχυσαρκία, αλλά έχει παρατηρηθεί ότι όταν αυτοί οι άνθρωποι αρχίζουν να δέχονται ένα Δυτικό διαιτολόγιο, αυτές οι ασθένειες αρχίζουν να εκδηλώνονται. Η σκωληκοειδίτιδα προμηνύει τις άλλες νόσους που είναι πιο χρόνιες καταστάσεις. Το μόνο που χρειάζεται να αναφέρουμε εδώ είναι πως το αποτέλεσμα μιας δίαιτας φτωχής σε ίνες είναι η δυσκοιλιότητα. Αυτό οδηγεί σε μια στάση τοξικών προϊόντων από διασπάσεις στο παχύ έντερο. Αυτό μπορεί να καταλήξει σε ημικρανία που μπορεί να είναι ένα προειδοποιητικό σύμπτωμα για πιο σοβαρά προβλήματα τα οποία πρόκειται να εκδηλωθούν, αν δεν γίνει κάποια αλλαγή στο διαιτολόγιο.<sup>13</sup>

Ένα άλλο πρόβλημα του διαιτολογίου με χαμηλό επίπεδο κυτταρίνης είναι ότι ικανοποιεί λιγότερο τη γεύση για μια δεδομένη θερμική αξία, από ότι η δίαιτα με

πολλή κυτταρίνη ή με μη επεξεργασμένες τροφές. Επιπλέον οι υδατάνθρακες σε ένα διαιτολόγιο φτωχό σε κυτταρίνη απορροφούνται πιο γρήγορα, ένα πρόβλημα που έχουμε ήδη συναντήσει στην υπογλυκαιμία.<sup>11</sup>

## **Πιτυρούχες ουσίες**

Το σύγχρονο αγγλικό διαιτολόγιο περιέχει λιγότερο από είκοσι πέντε γραμμάρια κυτταρίνης την ημέρα, δηλαδή πολύ λίγο σε σχέση με τα καθιερωμένα στάνταρ. Η καλύτερη πηγή της πιο αξιόλογης κυτταρίνης είναι τα μη επεξεργασμένα δημητριακά, αλλά αφού είναι σχεδόν αδύνατο να έχουμε την απαιτούμενη ποσότητα αυτής της κυτταρίνης – ακόμα και με μια καλή δίαιτα – είναι σκόπιμο να προσθέτουμε μια μικρή ποσότητα πίτουρου στην καθημερινή μας τροφή. Συνήθως η επαρκής ποσότητα είναι 2-4 κουταλιές φυσικού πίτουρου τρεις φορές την ημέρα. Στην αρχή πρέπει να λαμβάνεται προσεχτικά και ποτέ δεν πρέπει να αρχίζει κανείς με περισσότερο από μια κουταλιά την ημέρα. Αυτή η ποσότητα πρέπει να αυξάνεται αργά μέχρι να φτάσει στο κανονικό επίπεδο με πίτουρο κατάλληλης σύστασης από πλούσια παραβλάσταρα.

Ο χρόνος διέλευσης της τροφής από το έντερο θα μειωθεί και θα εκδηλωθεί ένα γενικό αίσθημα ευεξίας. Ο οργανισμός θα μπορέσει να καθαριστεί από τις τοξίνες και η πίεση που προηγουμένως ασκούνταν στα σπλάχνα και στις φλέβες των ποδιών θα εξαφανιστεί. Μια μεγαλύτερη επιθυμία για κίνηση και άσκηση θα γίνει αισθητή και αυτό θα είναι η ευκαιρία να αντικατασταθεί η προηγούμενη νωθρότητα με σφύζουσα υγεία .

Η φυσιολογική ζύμωση ενθαρρύνεται καθώς η εναπομένουσα χλωρίδα (βακτηρίδια) αλλάζει, και αυτό ευεργετεί τη γενική υγεία και μειώνει την πιθανότητα πονοκεφάλων.<sup>12</sup>

## **Οξεοβασική ισορροπία**

Πολλά έχουν γραφεί στα κλασικά βιβλία Φυσιοθεραπείας, γύρω από την ανάγκη που υπάρχει για μια δίαιτα κυρίως αλκαλική σε αντίθεση προς το συνηθισμένο διαιτολόγιο, το οποίο τείνει να δημιουργεί οξέα. Δεν είναι απλή σύμπτωση το ότι οι τροφές που βλέπουμε να καταδικάζονται για άλλους λόγους είναι αυτές που κυρίως παράγουν οξέα.

Όπου υπάρχει μη φυσιολογική γλυκόζη, γίνεται ανεπαρκής εκμετάλλευση των λιπών, κι αυτό είναι μια άλλη αιτία οξέωσης μέσω του σχηματισμού σωμάτων οξόνης. Αυτό απαντάται στον αθεράπευτο διαβήτη, που στην ηπιότερη μορφή του προκαλεί κόπωση, νευρικότητα και ημικρανία. Γενικά το καλύτερο διαιτολόγιο για μια άριστη ισορροπία είναι εκείνο που περιέχει άφθονα λαχανικά και μη επεξεργασμένα δημητριακά μαζί με φρέσκα φρούτα. Αυτό εξασφαλίζει καλή υγεία και προστατεύει ενάντια στον πονοκέφαλο που προκαλείται από οξέωση.<sup>9</sup>

## **Καιρικές μεταβολές**

Κλιματολογικοί παράγοντες όπως βαρομετρική επίθεση, εξωτερική θερμοκρασία, ηλιακό φως κά. Έχουν αναφερθεί ότι μπορούν να επηρεάζουν την ημικρανία στο 50% περίπου των ημικρανιακών ασθενών.

Το έντονο φως, το κρύο, οι αστραπές, ο άνεμος και η ζεστή αποτελούν τους πιο συχνά αναφερομένους καιρικούς παράγοντες πρόκλησης ημικρανιακών κρίσεων.

Πολλοί ημικρανιακοί ασθενείς αναφέρουν ότι οι κρίσεις τους έρχονται κυρίως ημέρες που υπάρχουν ζεστοί και ξηροί άνεμοι (ο γνωστός σιρόκο στις Μεσογειακές χώρες).

Ο Gomersall και Stuart έδειξαν ότι οι καιρικές μεταβολές επηρεάζουν την σοβαρότητα και λιγότερο την συχνότητα των κρίσεων.

Εν τούτοις υπάρχουν μελέτες στις οποίες δεν έγινε δυνατή η συσχέτιση της ημικρανίας με οποιαδήποτε καιρική μεταβολή.<sup>15</sup>

## Φάρμακα

Διάφορα φάρμακα όπως τα οιστρογόνα, η εργοταμίνη, καφεΐνη, η ινδομεθακίνη, η ρατιδίνη, η φαινολαραμίνη, η υφεδικίνη, διπυριδαμόλη, ρεσεριτίνη, η τρινιτρίνη, το ανθρακικό λίθιο ελκύουν κεφαλαλγία αλλά αμφισβητείται κατά πόσο ελκύουν ημικρανιακή κρίση<sup>16</sup>

## Αλλεργία

Η συνύπαρξη ημικρανίας με άλλες γνωστές αλλεργικές παθήσεις όπως το άστα, ο πυρετός εκ χόρτου ή το αγγειονευρωτικό οίδημα είναι γνωστή πάνω από 100 χρόνια.

Ορισμένες τροφές, οσμές, χημικές ουσίες θεωρούνται τουλάχιστον εν μέρει υπεύθυνα για την έκλυση ημικρανιακών κρίσεων σε ευαίσθητα άτομα.

Ο τρόπος με τον οποίο οι προδιαθεσιακοί παράγοντες δρουν δεν είναι γνωστός. Φαίνεται όμως γενικά ότι οι ημικρανιακοί ασθενείς έχουν μειωμένο ουδό έκλυσης των ημικρανιακών κρίσεων. Ο ουδός αυτός διαφέρει από ασθενή και μπορεί να ξεπεραστεί από έναν ή περισσότερους προδιαθεσικούς παράγοντες. Όταν το ερέθισμα αγγίζει το κατώφλι της ουδού, τότε πυροδοτείται μια κρίση ημικρανίας.<sup>8,17</sup>

## Διάφοροι άλλοι ελκυτικοί παράγοντες

Διάφοροι παράγοντες όπως η αγγειογραφία, η κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η αιμοδιάλυση, η φυσιοθεραπεία, το υψόμετρο μπορεί να ελκύουν ημικρανιακή κρίση.<sup>17</sup>

## **ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

Η όλη κλινική συμπτωματολογία της ημικρανίας από απόψεως εξέλιξης μπορεί να διαιρεθεί σε 5 φάσεις.

### **Φάση 1: Πρόδρομα και προειδοποιητικά συμπτώματα.**

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που φθάνει και το 50% εμφανίζει πρόδρομα συμπτώματα ή σημεία που προηγούνται της αύρας ή της κεφαλαλγίας και εύκολα αναγνωρίζονται από τους ημικρανιακούς ασθενείς. Στα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνονται νοητικές διαταραχές πχ. ευερεθιστότητα, ψυχολογική έξαρση ή κατάπτωση, διαταραχές συμπεριφοράς πχ. υπερδραστηριότητα ή το άτομο γίνεται ιδεοκαταληπτικό, αδέξιο, νωθρό, πνευματώδες (μεταβολές που γίνονται αντιληπτές συνήθως από τους στενούς συγγενείς), νευρολογικά συμπτώματα πχ. διαταραχές εστίασης, μπέρδεμα λόγου, χασμουρητά, συμπτώματα από το γαστρεντερικό πχ. έντονη επιθυμία για φαγητό, ανορεξία, δυσκοιλιότητα ή συμπτώματα που σχετίζονται με το ισοζύγιο υγρών πχ. συχνουρία, δίψα ή κατακράτηση υγρών.

Τα πρόδρομα συμπτώματα ή σημεία συνήθως παρουσιάζονται σε διάστημα 24 ωρών (μέσος όρος 10 ώρες) πριν την επέλευση της κρίσης και αυξάνουν ή μεταβάλλονται καθώς πλησιάζει η ημικρανιακή κρίση. Η έντονη επιθυμία για φαγητό πχ. μπορεί να ακολουθηθεί σε ένταση και να καταλήξει σε εμετό. Επίσης τα συμπτώματα αυτά μπορεί να επιμένουν ακόμη και μετά την υποχώρηση της κεφαλαλγίας σε βαθμό που ο ασθενής να μπορεί να ανεχτεί μόνο ευκολόπεπτες τροφές.

Η αναγνώριση των πρόδρομων συμπτωμάτων και σημείων από τον ασθενή έχει πολύ μεγάλη σημασία διότι σε αυτή την φάση η έγκαιρη και πρόωρη χορήγηση κατάλληλων φαρμάκων αποδεικνύεται πιο αποτελεσματική, αφού αποφεύγονται και τα προβλήματα δυσαπορρόφησης, λόγω ναυτίας και εμετών που προστίθενται στην επόμενη φάση.<sup>20</sup>

### **Φάση 2: Η αύρα**

Οι οπτικές διαταραχές αποτελούν τα συνηθέστερα συμπτώματα στους ασθενείς που πάσχουν από ημικρανία με αύρα. Στις τυπικές περιπτώσεις ο ασθενής περιγράφει απαστράπτοντα φώτα (φωταψίες) ή λαμπτυρίσματα, 2ΙΚ 2ΑΚ γραμμές πέριξ μιας περιοχής οπτικού σκοτώματος από τον ένα ή και τους δύο οφθαλμούς ή σπινθηροβόλο σκότωμα.

Αισθητικές διαταραχές όπως βελονιάσματα στα χέρια ή μούδιασμα και δυσφασία μπορούν επίσης να εμφανιστούν οξέως και να προκαλέσουν έντονη δυσφορία.

Η φάση αυτή προηγείται συνήθως κατά 60 και λιγότερα λεπτά της κεφαλαλγίας από 5 έως 60 λεπτά.

Υπενθυμίζεται ότι η αύρα ελλείπει στο 80% των περιπτώσεων, μπορεί δηλαδή το άτομο να περνάει από την φάση 1 στη φάση 3 εφόσον δεν παρουσιάζει την ημικρανιακή αύρα.<sup>21</sup>

### **Φάση 3: Η κεφαλαλγία**

Η κεφαλαλγία αποτελεί το πιο σταθερό αλλά και το πιο ενοχλητικό σύμπτωμα της ημικρανίας. Συνήθως είναι σοβαρή σε ένταση και έχει σφύζοντα χαρακτήρα. Παρά

το γεγονός ότι στις τυπικές μορφές έχει ετερόπλευρη εντόπιση, εν τούτοις δεν είναι ασύνηθες η ημικρανιακή κεφαλαλγία να εμφανίζεται αμφοτερόπλευρα.

Η κεφαλαλγία συνήθως εντοπίζεται στην μετωπιαία ή την κροταφική χώρα και συχνά εστιάζεται πάνω από το ένα μάτι.

Η κεφαλαλγία συνήθως συνοδεύεται από ναυτία και εμετούς ή και από δυσανεξία στο φως (φωτοφοβία) και στο θόρυβο (φωνοφοβία).

Επειδή η κεφαλαλγία επιδεινώνεται από τις κινήσεις και γενικά από τη φυσική δραστηριότητα, γι αυτό και πολλοί ασθενείς προτιμούν να αναπαύονται σε ένα σκοτεινό και ήσυχο χώρο. Η φάση αυτή διαρκεί 2 εώς και 72 ώρες.<sup>20</sup>

#### **Φάση 4: Λύση κεφαλαλγίας**

Η κεφαλαλγία αποτελεί το κυρίαρχο αλλά και το πιο δυσάρεστο σύμπτωμα της ημικρανίας που σπάνια αφήνεται από τον ασθενή να υποχωρήσει μόνο του. Τις περισσότερες φορές ο ασθενής εφαρμόζει διάφορα πρακτικά μέσα για να ανακουφίσει την κεφαλαλγία ή όσοι δεν έχουν απογοητευτεί ακόμη από τα φάρμακα λαμβάνουν διάφορες φαρμακευτικές θεραπείες.

Αρκετοί ασθενείς ανακουφίζονται από την κεφαλαλγία με τον ύπνο. Ο εμετός έχει περιγραφεί σαν μηχανισμός τερματισμού της κεφαλαλγίας ιδιαίτερα στα παιδιά. Στους ενήλικες ο τερματισμός της κεφαλαλγίας μπορεί να γίνει δι ερεθισμού του φάρυγγα με το δάκτυλο.

Η χρησιμοποίηση διαφόρων φαρμάκων (αναλγητικών ή και αντιεμετικών) αναφέρεται ότι μπορεί να προκαλέσει τη λύση κεφαλαλγίας αλλά οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκουν αυτά ανενεργή.<sup>22</sup>

#### **Φάση 5: Η αποδρομή**

Μετά την πάροδο της κεφαλαλγία και πριν ο ασθενής επανέλθει στην πρότερα φυσιολογική κατάσταση παρεμβάλλεται μια περίοδος διάρκειας μέχρι 24 ώρες κατά την οποία το άτομο αισθάνεται εξουθενωμένο και εξαντλημένο με μυαλγίες. Σε μερικούς ασθενείς αντίθετα η υποχώρηση της κεφαλαλγίας συνοδεύεται από αίσθημα ευφορίας.

Χαρακτηριστικό στοιχείο της ημικρανίας είναι ότι οι κρίσεις επέρχονται κατά παροξυσμούς. Οι τυπικές κρίσεις διαχωρίζονται μεταξύ τους με την παρεμβολή διαλειμμάτων που το άτομο δεν παρουσιάζει καθόλου κεφαλαλγία.

Κεφαλαλγίες οι οποίες είναι συνεχείς σε διάρκεια ή είναι καθημερινές δεν πρέπει να θεωρούνται σαν ημικρανίες. Οι κεφαλαλγίες αυτές μπορεί να οφείλονται στη διακοπή λήψεως φαρμάκων, να είναι μικτές κεφαλαλγίες (ημικρανία και κεφαλαλγία τύπου τάσεως) ή να αποτελούν συμπτώματα σοβαρότερων παθήσεων όπως κροταφικής αρτηρίτιδας ή αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης.<sup>23</sup>

## **ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΚΑΙ ΆΛΛΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

Παρά το γεγονός ότι η ημικρανία σαν νόσος τις περισσότερες φορές είναι ανύπαρκτη, εν τούτοις υπάρχουν κάποια νοσήματα όπου η συνύπαρξη ή η εμφάνιση της ημικρανίας είναι χαρακτηριστική. Νοσήματα ή καταστάσεις που έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται ή συνοδεύονται από ημικρανία είναι τα παρακάτω:

- **ΥΠΕΡΤΑΣΗ**
- **ΑΙΜΟΔΙΥΛΙΣΗ**
- **ΠΡΟΠΤΩΣΗ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ ΒΑΛΒΙΔΑΣ**
- **ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΒΑΛΒΙΔΕΣ**
- **ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΩΝ**
- **ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ**
- **ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ**

### **Υπέρταση**

Για πολλά χρόνια επιστεύετο ότι χαρακτηριστικό γνώρισμα της ιδιοπαθούς υπέρτασης 'ήταν η ινιακή κεφαλαλγία η οποία παρουσιαζόταν κυρίως κατά το πρωινό ξύπνημα και η οποία στη συνέχεια της ημέρας προοδευτικά εξαφανιζόταν.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι τόσο η υπέρταση όσο και η ημικρανία είναι δύο συχνά νοσήματα και έτσι η συνύπαρξη τους δεν θα πρέπει να θεωρείται σπάνια. Εν τούτοις έχει αποδειχτεί ότι στην περίπτωση που τα δύο αυτά νοσήματα συνυπάρχουν τότε η μείωση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση τόσο της συχνότητας όσο και της βαρύτητας των κεφαλαλγιών.<sup>20</sup>

### **Αιμοδιύλιση**

Ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια που βρίσκονται σε πρόγραμμα χρόνιας αιμοδιύλισης παρουσιάζουν σε υψηλό ποσοστό (περίπου 70%) κεφαλαλγία που είναι γνωστή σαν «κεφαλαλγία της αιμοδιύλισης». Η κεφαλαλγία της αιμοδιύλισης τις περισσότερες φορές παίρνει τον τύπο της ημικρανιακής κεφαλαλγίας και είναι συχνότερη στους ασθενείς που παρουσιάζουν ημικρανία πριν μπουν στο πρόγραμμα της χρόνιας αιμοδιύλισης. Η αιμοδιύλισης δηλαδή στις περιπτώσεις αυτές δρα σαν εκλυτικός παράγοντας.

Η κεφαλαλγία της αιμοδιύλισης παρουσιάζεται συνήθως στην τρίτη ή τέταρτη ώρα αιμοδιύλισης. Έχει σφύζοντα χαρακτήρα, συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη και δεν συνοδεύεται από εστιακά νευρολογικά συμπτώματα.<sup>21</sup>

### **Νόσος από κίνηση**

Η νόσος από κίνηση αποτελεί ένα σημαντικό ελκυτικό παράγοντα ημικρανιακών κρίσεων.

Το 60% των ημικρανιακών ασθενών αναφέρει ιστορικό νόσου από κίνηση με έντονα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Το είδος των κινήσεων

που προκαλεί τη νόσο από κίνηση είναι το ίδιο με αυτό που προκαλεί η που επιδεικνύει μια ημικρανιακή κρίση.<sup>20</sup>

Η ημικρανία και η νόσος από κίνηση έχουν αρκετούς κοινούς παράγοντες που τις χαρακτηρίζουν.

Κοινοί παράγοντες ημικρανίας και νόσο από κίνηση είναι:

1. Παρουσιάζονται συχνότερα σε γυναίκες από ότι σε άνδρες
2. Υπάρχει αυξημένη ευαισθησία κατά τη διάρκεια των έμμηνων
3. Οι οσμές αποτελούν συχνό εκλυτικό παράγοντα
4. Οι εμετοί, η ναυτία, ο ίλιγγος και η κεφαλαλγία αποτελούν τα συνηθέστερα συμπτώματα σε αμφότερες παθήσεις
5. Λαβυρινθιακές διαταραχές είναι σε αμφότερες τις παθήσεις.<sup>20</sup>

### **Πρόπτωση μητροειδούς βαλβίδας**

Έχει περιγραφεί μια εξαιρετικά υψηλή συχνότητα ημικρανίας στους ασθενείς που παρουσιάζουν πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας και αντίστροφα.

Είναι γνωστό ότι αμφότερες οι παθήσεις είναι συχνότερες σε νεαρές γυναίκες με κοινή συνήθως συμπτωματολογία που εκφράζεται με παροξυσμική ταχυκαρδία, αίσθημα προκάρδιων παλμών, συγκοπτικές κρίσης και ίλιγγο. Τα συμπτώματα αυτά αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά και στις δύο τις παθήσεις με τη χορήγηση προπρανόλολης. Είναι γνωστό ότι η πρόπτωση συνοδεύεται, για λόγους που είναι προς το παρόν άγνωστο, από παροδόχια ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ή και από εγκεφαλικά έμφρακτα. Η συγκόλληση των αιμοπεταλίων στην προσπίππουσα βαλβίδα και η δημιουργία εμβόλων για πολλούς ερευνητές αποτελεί την πιθανότερη αιτία. Πιστεύεται ότι η σε μεγάλο βαθμό συνύπαρξη της ημικρανίας με την πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας οφείλεται είτε σε κοινό παθογενετικό μηχανισμό είτε σε κοινή γενετική προδιάθεση.<sup>24</sup>

### **Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες**

Έχει περιγραφεί ότι οι προσθετικές καρδιακές βαλβίδες μπορούν να αποτελέσουν παράγοντα είτε βελτίωσης είτε πρόκλησης της ημικρανίας. Κάποιοι ασθενείς που υπέστησαν αντικατάσταση κάποιας καρδιακής βαλβίδα παρουσίασαν κεφαλαλγίας μετά την εγχείρηση η οποία ήταν ήπια βαθμού, παρουσιάζονται καθημερινά και διαρκούσε από 1 εβδομάδα μέχρι 5 χρόνια. Άλλοι ασθενείς παρουσίασαν αρκετούς μήνες μετά την εγχείρηση παροδικά εστιακά νευρολογικά συμπτώματα με ή χωρίς κεφαλαλγία. Τα συμπτώματα αυτά ήταν χαρακτηριστικά ημικρανιακής προσβολής και υποχώρησαν χωρίς καμία ειδική θεραπεία μετά την πάροδο αρκετών μηκών.<sup>25</sup>

### **Παθήσεις των επινεφριδίων**

Είναι γνωστό ότι τόσο η υπερλειτουργία όσο του φλοιού των επινεφριδίων όσο και η υπολειτουργία ιδιαίτερα αυτή που ακολουθεί διακοπή των κορτικοστεροειδών συνοδεύονται από κεφαλαλγία που παίρνουν τον τύπο της ημικρανίας. Από άποψης παθογενετικού μηχανισμού της ημικρανίας, στις παθήσεις των επινεφριδίων σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζουν οι κεντρικοί σεροτονινεργικοί μηχανισμοί υπό

την επίδραση των οποίων βρίσκεται η έκκριση πολλών ορμονών της υπόφυσης περιλαμβανομένης και της ACTH.<sup>27</sup>

## Υπερλιπιδαιμίες

Η ημικρανία παρουσιάζει χαρακτηριστικά αυξημένη συχνότητα σε ασθενείς με υπερλιπιδαιμία και δυσλιποπρωτεΐναιμία και υποχωρεί χαρακτηριστικά μετά την αποκατάσταση των επιπέδων των λιπιδίων του πλάσματος. Κατά πόσο είναι αυξημένη η γλοιότητα του ορού των υπερλιπιδαιμικών ασθενών ευθύνεται για την πρόκληση της κεφαλαλγίας δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένο. Υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα για το κατά πόσο η θεραπευτική αντιμετώπιση των δυσλιποπρωτεΐναιμιών και η αποκατάσταση των λιπιδίων του όρου στα φυσιολογικά βελτιώνουν την ημικρανία.<sup>28</sup>

## Ημικρανία και Επιληψία

Η εγκαφαλική δυσλειτουργία που θα μπορούσε να συμβάλλει στην γένεση και συντήρηση τόσο ημικρανιακών όσο και επιληπτικών κρίσεων θα όφειλε να προκαλεί συγχρονισμένη εκφόρτιση ικανού αριθμού νευρώνων με τελικό αποτέλεσμα αφενός τη γένεση της εξαπλούμενης καταστολής στη περίπτωση της ημικρανιακής κρίσης ή της εξάπλωσης της εκφόρτισης στη περίπτωση της επιληπτικής κρίσης. Τέτοια δυσλειτουργία έχει υποτεθεί ότι μπορεί να προκαλείται είτε από ελλειμματική μιτοχονδριακή οξειδωτική φωσφορυλίωση, χαμηλό ενδοκυτταρικό Mg<sup>2+</sup>, είτε σε συνδυασμό των δύο αυτών παραγόντων (Welsh & Ramadan, 1995). Αποτέλεσμα είναι η αστάθεια των νευρωνικών μεμβρανών και η εύκολη εκπόλωση η οποία μπορεί να οδηγήσει σε επιληπτική κρίση ή ημικρανιακή αύρα. Άλλοι παράγοντες, όπως κάποια κληρονομούμενη καναλοπάθεια (channelopathy), έχουν επίσης ενοχοποιηθεί. Όποιος και αν είναι ο κοινός παθοφυσιολογικός μηχανισμός βέβαια, δεν έχει απαντηθεί το ερώτημα της πρωταρχικής αιτίας για τη πυροδότηση της εκφόρτισης καθώς και γιατί η ίδια εκφόρτιση οδηγεί άλλες φορές σε ημικρανιακή και άλλες σε επιληπτική κρίση.<sup>43</sup>

## Υπάρχει αιτιολογική συσχετίσει ημικρανίας – επιληψίας

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός των κρίσεων προκαλούμενων από ημικρανία δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί. Η εξαπλούμενης καταστολή χαμηλώνει τον επιληπτικό ουδό, ίσως μεσώ αύξησης της απελευθέρωσης καλίου και γλουταμικού, αλλά επίσης και διαταραχές στη λειτουργία των GABA- εργικών συστημάτων έχουν περιγράφει. Το κύμα εξαπλούμενης διέγερσης που προηγείται της εξαπλούμενης καταστολής, ενώ κινείται διαμέσου επιληπτιγόνου ιστού, μπορεί να ενεργοποιήσει μια επιληπτική κρίση. Είναι πιθανό ότι επαναλαμβανόμενα επεισόδια ημικρανιακής αύρας μπορούν να οδηγήσουν σε επιληπτογένεση. Είναι ήδη γνωστό αφενός ότι τέτοια επεισόδια διαταράσσουν τη δομή και λειτουργία της νευρογλοίας, αφετέρου Δε η συσχέτιση ημικρανιακής αύρας και ισχαιμικής εγκεφαλικής βλάβης μπορεί να εξηγήσει δευτερογενή επιπληπτογένεση από τον ισχαιμικό ιστό.<sup>43</sup>

Υπάρχουν περιπτώσεις που κάποια γνωστή εγκεφαλική παθολογία μπορεί με αρκετή βεβαιότητα να θεωρηθεί η εστία γένεσης τόσο των ημικρανικών όσο και των επιληπτικών κρίσεων των πασχόντων. Πρόκειται για νόσους είτε του ΚΝΣ είτε πολυστηματικές που εκδηλώνονται μεταξύ των άλλων και με ημικρανία και με επιληπτικές κρίσεις. Χαρακτηριστικό τέτοιο παράδειγμα νόσου του ΚΝΣ είναι οι εγκεφαλικές αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες. Σημειώνεται ότι σε αρκετές περιπτώσεις η χειρουργική αντιμετώπιση της δυσπλασίας δεν επηρεάζει τις ημικρανιακές προσβολές, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα συμπτώματα

πηγάζουν όχι από την ίδια τη βλάβη αλλά από τον γειτονικό εγκεφαλικό ιστό, ο οποίος βέβαια είναι και επιληπτογόνος. Παραδείγματα πολυσυστηματικών νόσων που προδιαθέτουν τόσο στην εμφάνιση ημικρανιακών κρίσεων όσο και ανεξάρτητων επιληπτικών κρίσεων είναι ο ερυθηματώδης λύκος και οι μιτοχονδριακές εγκεφαλομυοπάθειες.

Εκτός όμως από δομικές εγκεφαλικές (πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς) βλάβες, μεγάλη επίπτωση της ημικρανίας απαντάται και σε ορισμένα επιληπτικά σύνδρομα της ομάδας των ιδιοπαθών επιληψιών και μάλιστα στα μεσοδιαστήματα των επιληπτικών κρίσεων και παρά τη καλή ρύθμιση των κρίσεων. Αυτά είναι η καλοήθης παιδική επιληψία με κεντροκροταφικές αιχμές, η καλοήθης παιδική επιληψία με ινιακές αιχμές και παιδική επιληψία με αφαιρέσεις. Είναι ενδιαφέρον ότι σε αυτές τις περιπτώσεις δεν υπάρχει ανιχνεύσιμη εγκεφαλική βλάβη και έτσι η διαφαινόμενη συσχέτιση με τη παρουσία ημικρανίας θα πρέπει να αναζητηθεί είτε προς τη πλευρά κάποιας κοινής γενετικής προδιάθεσης είτε και κάποιας κοινής δυσλειτουργίας των συστημάτων νευρομεταβίβασης.

Η ημικρανία και η επιληψία είναι ως γνωστόν δύο πολύ συχνές διαταραχές με μεγάλο επιπολασμό στο γενικό πληθυσμό. Οι μελέτες που αποσκοπούν στην διερεύνηση της επίπτωσης τόσο της ημικρανίας σε επιληπτικούς ασθενείς όσο και της επιληψίας σε ημικρανιακούς, δεν έχουν μέχρι τώρα παρουσιάσει ενδείξεις ύπαρξης σχέσης ημικρανίας – επιληψίας, πέρα από την απλή σύμπτωση.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ

### A. Η σημασία του ιστορικού

Η ημικρανία ανήκει στα νοσήματα εκείνα των οποίων η διάγνωση στηρίζεται, τουλάχιστον προς το παρόν, καθ' ολοκληρία στη σωστή και λεπτομερή λήψη του ιστορικού. Η ιδιαιτερότητα αυτή οφείλεται αφ' ενός στην έλλειψη αξιόπιστων εργαστηριακών εξετάσεων διαγνωστικών της ημικρανίας και αφ' ετέρου στην έλλειψη φυσικών ευρημάτων κατά την αντικειμενική εξέταση του ασθενούς τόσο κατά τη διάρκεια των κρίσεων όσο και κατά τη διάρκεια των μεσοδιαστημάτων. Άλλωστε είναι λίγες οι φορές που ο γιατρός θα έχει τη δυνατότητα να εξετάσει τον ασθενή κατά τη διάρκεια μιας κρίσης. Οι αδυναμίες αυτές καθιστούν το ιστορικό ανεκτίμητης αξίας στοιχείο για τη διάγνωση της ημικρανίας. Η σωστή λήψη του ιστορικού αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στη διαγνωστική προσέγγιση όχι μόνο της ημικρανίας, αλλά και κάθε άλλης οργανικής και μη οργανικής αιτιολογίας κεφαλαλγίας. Στο ιστορικό θα στηριχτεί ακόμη και η διαφορική διάγνωση της ημικρανίας.<sup>30</sup>

Τη διαγνωστική αξία του ιστορικού για τη διάγνωση της ημικρανίας μπορεί ν' αντιληφθεί κανείς αν αναλογιστεί ότι, παρ' όλες τις τεχνολογικές εξελίξεις της εποχής μας που τόσα προσέφεραν στη διάγνωση άλλων παθήσεων, η τυπική περιγραφή από τον ασθενή των συμπτωμάτων της ημικρανίας, σχεδόν αναλλοίωτη, χρησιμοποιείται από την εποχή του Ιπποκράτη, του Αρεταίου και του Γαληνού μέχρι σήμερα για τη διάγνωση της νόσου. Άλλωστε, μελετώντας κανείς τα κριτήρια που καθιέρωσε το 1988 η Διεθνής Έταιρεία Κεφαλαλγίας για τη διάγνωση της ημικρανίας και των άλλων μορφών κεφαλαλγίας, παρατηρεί ότι όλα είναι κλινικά και βασίζονται στις πληροφορίες που θα δώσει ο ασθενής. Η καθιέρωση των κριτηρίων αυτών βοήθησε τα μέγιστα αφ' ενός να οριοθετηθούν σαφώς τα όρια κάθε μορφή κεφαλαλγίας και αφ' ετέρου να δημιουργηθεί μία κοινή γλώσσα συνεννόησης μεταξύ των γιατρών όταν μιλούν για κεφαλαλγίες.<sup>31</sup>

Η τεχνική λήψης του ιστορικού από ένα ημικρανιακό ασθενή δε διαφέρει από τη λήψη του ιστορικού από οποιαδήποτε άλλη πάθηση έχει όμως ορισμένες ιδιαιτερότητες που καθιστούν την προσέγγιση του ασθενούς ευκολότερη και την εξαγωγή των συμπερασμάτων ασφαλέστερη. Συνιστάται αρχικά να αφήνεται ο ασθενής να περιγράψει τη νόσο του καθώς και μία τυπική ημικρανιακή κρίση μόνος του χωρίς να τον κατευθύνουμε εμείς με καθοδηγητικές ερωτήσεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο ασθενής μέσα σε 3-5 λεπτά θα μας έχει περιγράψει πλήρως τη νόσο του. Στη συνέχεια και εφ' όσον δεν έχουν διευκρινιστεί ορισμένα σημεία, μπορούμε να υποβάλουμε στον ασθενή τις δικές μας ερωτήσεις προσέχοντας να μην τον ρωτάμε για πράγματα τα οποία ήδη μας έχει διηγηθεί, διότι έτσι του δίνουμε την εντύπωση ότι δεν τον προσέχαμε όση ώρα μιλούσε γεγονός που θα κλονίσει την εμπιστοσύνη του ασθενούς απέναντί μας.<sup>32</sup>

Πολλές φορές μπορεί να χρειαστεί με έμμεσες ερωτήσεις να πάρουμε την πληροφορία που θέλουμε διότι άλλως ο ασθενής από ντροπή ή προκατάληψη μπορεί να αποφύγει να δώσει τη σωστή απάντηση.

Πολύ σπάνια μπορεί, για την επιβεβαίωση ή τη διερεύνηση ορισμένων στοιχείων του ιστορικού του ασθενούς, να χρειαστεί να συζητήσουμε με κάποιο άτομο του στενού περιβάλλοντός του.<sup>10</sup>

Για την ευκολότερη προσέγγιση του κεφαλαλγικού ασθενούς έχουν συνταχθεί πολλά τυποποιημένα ιστορικά που όλα αποσκοπούν αφ' ενός στο να μην παρα-

ληφθεί κάποια σημαντική ερώτηση, αφ' ετέρου να βοηθήσουν με 5-6 Βασικές ερωτήσεις να διαφοροδιαγνωσθεί η ημικρανία από τις άλλες μορφές κεφαλαλγίας και ιδιαίτερα την αθροιστική κεφαλαλγία και την κεφαλαλγία

Η ημικρανία όπως ήδη έχει λεχθεί είναι μία νόσος με έντονα υποκειμενικά ενοχλήματα και σχεδόν καθόλου αντικειμενικά ευρήματα. Αυτό συνεπάγεται ότι η διάγνωση της νόσου εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από την περιγραφική ικανότητα του ασθενούς και από τη δυνατότητά του να δώσει στο γιατρό να αντιληφθεί για το πόσο υποφέρει. Αρκετοί ασθενείς είναι σε θέση, αν τους ζητηθεί, να Βαθμολογήσουν τα συμπτώματα κατά τρόπο βέβαια υποκειμενικό αλλά τελείως αποδεικτικό του βαθμού που κάθε σύμπτωμα τον ενοχλεί.<sup>34</sup>

Για άλλα συμπτώματα όπως π.χ. η ναυτία, οι έμετοι η φωτοφοβία κ.α. η παρουσία των οποίων δεν είναι σταθερή τόσο σε συχνότητα όσο και σε ένταση η βαθμολόγηση είναι εξαιρετικά δύσκολη γι' αυτό και για τα συμπτώματα αυτά αρκεί η σημείωση της παρουσίας ή της απουσίας τους.<sup>37</sup>

Το ιστορικό θα πρέπει να περιλαμβάνει και μία συνολική εκτίμηση της καταστάσεως του για ικανότητα προς εργασία ή επιτέλεση άλλων λειτουργικών δραστηριοτήτων του.

Η βαθμολόγηση των συμπτωμάτων και της γενικής κατάστασης του ασθενούς εκτός του ότι παρέχει μία σαφή εικόνα για το πόσο υποφέρει ο ασθενής από τη νόσο του, μας δίνει παράλληλα τη δυνατότητα να παρακολουθούμε για το πώς γενικά εξελίσσεται η κατάσταση στο χρόνο και κυρίως για το πώς οι διάφορες θεραπευτικές μας παρεμβάσεις επηρεάζουν τη συμπτωματολογία και τη γενική κατάσταση του ασθενούς.<sup>9</sup>

### **Λήψη ιστορικού και αντικειμενική εξέταση από νευρολογικής πλευράς**

**Ηλικία ενάρξεως.** Στη συστηματική λήψη του ιστορικού θα πρέπει κανείς να αρχίσει από την ηλικία ενάρξεως της νόσου. Ο καθορισμός του χρόνου αυτού έχει μεγάλη σημασία προκειμένου να καθορίσει αν πρόκειται για πρόσφατη ή παλαιά κατάσταση με οξεία, υποξεία ή χρόνια πορεία.<sup>29</sup>

**Συχνότητα και διάρκεια ημικρανίας:** Αυτοί οι δύο παράγοντες, αποτελούν βασικούς ακρογωνιάσιους λίθους για να τεθεί η διάγνωση της μορφής της ημικρανίας και να δοθεί η βασική θεραπεία, δεδομένου ότι καθορίζουν τον χρονικό ρυθμό της ημικρανίας. Θα πρέπει να υπάρξει ένα σταθερό σημείο αναφοράς της συχνότητας της κεφαλαλγίας π.χ. πόσες κρίσεις στην εβδομάδα και στο μήνα. Θα πρέπει να διευκρινίζεται από τον κάθε άρρωστο 1) αν πρόκειται για μία συνεχή κρίση που διαρκεί και για πόσο χρονικό διάστημα ή για πολλαπλές κρίσεις μικρότερης διάρκειας. 2) αν οι κρίσεις έχουν εξάρσεις και υφέσεις και υπάρχει χρονικό διάστημα ελεύθερο μεταξύ των κρίσεων και πόσο, 3) αν οι κρίσεις υποχωρούν με τη λήψη φαρμάκων και μετά από ώρες επανεμφανίζονται.

**Χρόνος εμφανίσεως της ημικρανίας.** Είναι πολύ σημαντικό να καθοριστεί αν οι κρίσεις ημικρανίας συνήθως ξυπνούν τον άρρωστο στον ύπνο ή εμφανίζονται με την αφύπνιση. Στη περίπτωση αυτή θα πρέπει να ζητηθεί από τον άρρωστο να θυμηθεί αν είχε την προηγούμενη ημέρα τυχόν πρόδρομα συμπτώματα, ενδεικτικά επικείμενης κρίσεως. Αν οι κρίσεις εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ημέρας θα πρέπει να ερωτηθεί αν προϋπήρχαν πρόδρομα συμπτώματα νευρολογικά πριν την έναρξη του πόνου. Ο καθορισμός του χρόνου εμφανίσεως της κρίσεως είναι

σημαντικός για να διαφοροδιαγνωστεί μια κρίση αθροιστικής κεφαλαλγίας από μια ημικρανία.

**Τρόπος ενάρξεως κρίσεως.** Πρώιμα προειδοποιητικά συμπτώματα. Οι περισσότεροι ασθενείς αρνούνται την ύπαρξη προειδοποιητικών συμπτωμάτων. Όμως 1/4 από αυτούς όταν επανειλημμένα ερωτηθούν ξαναθυμούνται ότι «κάτι» υπάρχει. Για τον σκοπό αυτό απαιτούνται ορισμένες καθοδηγητικές ερωτήσεις όπως: "Την ημέρα πριν την ημικρανία ίσως είχατε υπερένταση; "Μήπως είχατε ασυνήθιστα μεγάλη πείνα, ή δίψα ή επιθυμούσατε μανιωδώς να φάτε γλυκά; "Μήπως ήσασταν ευερέθιστος ή ζαλισμένος ή με κακή διάθεση; Μήπως είχατε πολλά χασμουρητά; Είναι πολύ σημαντικό να καθορισθούν αυτά τα συμπτώματα δεδομένου ότι οδηγούν αφενός στη διάγνωση της ημικρανίας και αφετέρου καθορίζουν το χρόνο χορήγησης της θεραπείας. Η λήψη κάποιων προφυλακτικών παραγόντων με την εμφάνιση αυτών των εκδηλώσεων προλαμβάνει την εν συνεχεία εμφάνιση κρίσεως.

**Αύρα.** Η ημικρανία πολλές φορές έχει σαν προπομπό εστιακά νευρολογικά συμπτώματα οπότε μιλά κανείς για «ημικρανία με αύρα» ή «κλασσική ημικρανία». Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι οπτικές διαταραχές όπως φωσφαίνες. έντονη φωτεινή λάμψη, μυοψίες, σπινθηροβόλο σκότωμα, που αφορούν το ένα ή και τα δύο οπτικά πεδία συγχρόνως η εξαπλωύνται βραδέως στο οπτικό πεδίο. Η αύρα εγκαθίσταται σε 5-10 λεπτά, διαρκεί 20-45 λεπτά και μετά υποχωρεί καθώς εμφανίζεται η κεφαλαλγία αν και μερικές φορές συνεχίζεται και κατά την διάρκεια του πόνου ή αρχίζει τότε. Παραισθησίες, ημιπάρεση ή αφασία δυνατόν επίσης να είναι συμπτώματα της αύρας. Μερικές φορές η ναυτία προηγείται της κεφαλαλγίας.<sup>26</sup>

**Εντόπιση και επέκταση του πόνου.** Η ημικρανία είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη; Είναι διάχυτη ή εντοπίζεται στο κόγχο, μέτωπο, κρόταφο, ινίο; Πρέπει να ζητηθεί από τον άρρωστο να δείξει πού πονά γιατί είναι πιο σαφής από το να του ζητηθεί να περιγράψει την εντόπιση του πόνου. Με τον τρόπο αυτό απαντά και στο αν ο πόνος επεκτείνεται σε άλλα σημεία στο κεφάλι, στον αυχένα τον ώμο την πλάτη ή σπάνια και στο σύστοιχο κάτω άκρο.<sup>26</sup>

**Χαρακτήρες πόνου.** Ο ασθενής θα πρέπει να περιγράψει τον πόνο του. Θα πρέπει να ζητηθεί να αντικειμενοποιήσει την ένταση του πόνου του Επίσης θα πρέπει να χαρακτηρίσει τη μορφολογία του. Είναι "σφίξιμο" (σαν μέγγενη), "συνεχής", "βάρος", "νυγμώδης (σαν ένα καρφί)", "σφυγμώδης (κτυπά ρυθμικά σαν σφυριά)", "αιφνίδιος σαν κεραυνός ή τσεκουριά". Το τελευταίο αν και χαρακτηριστικό υπαραχνοειδούς αιμορραγίας ή υποτασικής κρίσεως παρατηρείται και στην ημικρανία.

**Συνοδά συμπτώματα.** Γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος παρατηρούνται συχνά στην ημικρανία αλλά δυνατόν να συνοδεύουν και άλλες μορφές κεφαλαλγίας. Φωτοφοβία και ηχοευαισθησία είναι τα σταθερά συμπτώματα της ημικρανίας. Η ερώτηση στον άρρωστο "Τι θέλεις να κάνεις όταν αρχίζει ο πονοκέφαλος;" αποκαλύπτει την ύπαρξη τους. Συνήθως απαντούν ότι θέλουν να ξαπλώσουν σ' ένα ήσυχο σκοτεινό δωμάτιο. Πλην όμως της υπερβολικά μεγάλης ευαισθησίας (στις αισθήσεις) παραπονούνται και για οφθαλμικό πόνο πολλές φορές στην πάσχουσα περιοχή όταν εκτεθούν στο φως. Ελαφρά φωτοφοβία μπορεί να χαρακτηρίζει και την κεφαλαλγία τάσεως. Νευρολογικές εκδηλώσεις όπως διαταραχή της προσοχής, σύγχυση, διαταραχή μνήμης. είναι συχνά συνοδές εκδηλώσεις όπως επίσης ο ίλιγγος, δυσαρθρία, αταξία δυσδιαδοχοκινησία, παραισθησίες. "αίσθημα χαμού" κατά την ορθοστασία.

Ένα ομόπλευρο Homer αποτελεί χαρακτηριστικό της αθροιστικής κεφαλαλγίας αν και παρατηρείται και στην ημικρανία και δυνατόν να παραμένει και στο μεσοκριτικό διάστημα. Συνήθως παρατηρείται π στένωση της βλεφαρικής σχισμής και λιγότερο η μύση. Επίσης είναι χαρακτηριστική στην αθροιστική κεφαλαλγία η ερυθρότητα και η δακρύρροια του οφθαλμού καθώς και η ρινική συμφόρηση ενώ περιστασιακά παρατηρείται υπερβολική εφίδρωση του μετώπου, Συνήθως οι ασθενείς είναι ωχροί με μαύρους κύκλους κάτω από τα μάτια, οίδημα προσώπου, ψυχρά άκρα και μεγάλη ευαισθησία στο τριχώτο της κεφαλής. Ευαισθησία στη πίεση των ιγμόρειων, ερυθρότητα στα μέτωπα ή τα ιγμόρεια, ένεση επιπεφυκότος, ευαισθησία στη κροταφογναθική άρθρωση θα οδηγήσουν στη διάγνωση της μορφής της.<sup>19</sup>

**Εκλυτικοί παράγοντες.** Ο ασθενής θα πρέπει να καθορίσει πιθανούς εκλυτικούς παράγοντες της κεφαλαλγίας. Συνήθεις εκλυτικοί παράγοντες είναι:

- Stress για την ημικρανία και τη κεφαλαλγία τάσεως
- Χαλάρωση μετά το stress (ημικρανία)
- Φάσεις εμμήνου ρύσεως (προεμμήνου ρύσεως και στο μέσον του κύκλου στην ημικρανία).
- Έντονα ερεθίσματα όπως διαλείπων φωτισμός, θόρυβος, έντονα αρώματα, προκαλούν ημικρανία και μερικές φορές κεφαλαλγία τάσεως.
- Λήψη οινοπνευματωδών, ή συγκεκριμένων τροφών καθώς και αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων προκαλούν ημικρανία.
- Υπερβολική λήψη καφέ ή τσάι.
- Η άσκηση μπορεί να προκαλέσει ημικρανία.
- Η σεξουαλική δραστηριότητα.
- Ο βήχας ("καλοήθης κεφαλαλγία του βηχός").
- Στάση και κινήσεις αυχένος (κεφαλαλγία τάσεως)
- Ομιλία, μάσηση, κατάποση, απτικό ερέθισμα προσώπου (νευραλγία τριδύμου.)<sup>7</sup>

**Επιβαρυντικοί Παράγοντες.** Χειροτερεύει ημικρανία με αιφνίδια κίνηση της κεφαλής, με το βήχα, το τέντωμα: Θετική απάντηση υποδηλώνει αγγειοκινητική προέλευση της κεφαλαλγίας όπως σε αυξημένη ενδοκράνιο πίεση χωροκατακτητική βλάβη ή και στην ημικρανία. Αν ο ασθενής πονά όταν είναι όρθιος και υποχωρεί ο πόνος με την κατάκλιση σημαίνει χαμηλή ενδοκράνιο πίεση και παρατηρείται μετά οσφυονωτιαίς παρακεντήσεις.<sup>11</sup>

**Ανακουφιστικοί παράγοντες.** Οι ασθενείς με ημικρανία αποζητούν να ξαπλώσουν σε ήσυχο σκοτεινό δωμάτιο, Στην αθροιστική κεφαλαλγία ο άρρωστος δεν μπορεί να ξαπλώσει, και δεν μπορεί να ακουμπήσει το κεφάλι του κρατά μόνο το μάτι του που πονά, ενώ ο ημικρανιακός άρρωστος ανακουφίζεται πιέζοντας το κεφάλι του. Επίσης θερμά ή ψυχρά επιθέματα ανακουφίζουν από τον πόνο.<sup>12</sup>

**Προηγηθείσα Θεραπεία.** Οιαδήποτε μορφή θεραπείας που προηγήθηκε θα πρέπει να ερωτηθεί και να σημειωθεί καθώς και η αποτελεσματικότητα της ή μη. Η

φαρμακευτική αγωγή συμπτωματική και προληπτική πρέπει να καταγραφεί και είναι σημαντικό, να καθορισθούν οι ληφθείσες δόσεις διότι μπορεί είτε να είναι ανεπαρκείς είτε τοξικές. Επίσης θα πρέπει να σημειωθεί οιαδήποτε παράλληλη θεραπεία για άλλα αίτια.<sup>13</sup>

**Γενική κατάσταση υγείας.** Είναι πολύ σημαντικό από την αρχή να διευκρινισθεί αν η ημικρανία αποτελεί σύμπτωμα γενικότερου προβλήματος συστηματικής νόσου ή αποτελεί μεμονωμένο πρόβλημα. Η κεφαλαλγία μπορεί να συνοδεύει κακοήθεις, χρόνιες φλεγμονές, κολλαγονώσεις, ενδοκρανιακές διαταραχές. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να ερωτηθεί ο άρρωστος λεπτομερειακά για τα μάτια, τα αυτιά, τη μύτη, τα δόντια, τον αυχένα. Χρόνια ρινίτις ή αναπνευστική λοίμωξη δυνατόν να προκαλέσει κολπίτιδα. Μείωση της οράσεως και "αλως" γύρω από τα φωτεινά σήματα δυνατόν να αποτελούν σημεία γλαυκώματος. Η πρόσφατη έναρξη ημικρανίας με συνοδά νευρολογικά συμπτώματα όπως εμέτους, ζάλη, πτώσεις αιφνίδιες επί του εδάφους, αδυναμία άκρων, διπλωπία και άλλα μπορεί να οφείλονται σε χωροκατακτητική βλάβη εγκεφάλου.<sup>14</sup>

**Ατομικό ιστορικό.** Η λεπτομερής λήψη του ατομικού ιστορικού θα Βοηθήσει στη διάγνωση της κεφαλαλγίας όπως κακώσεις κεφαλής και αυχένος στο παρελθόν, λοιμώξεις, εγκεφαλίτιδες, επεισόδια εμέτων κατά την παιδική ηλικία κ.λ.π.<sup>13</sup>

**Οικογενειακό ιστορικό.** Είναι γνωστό ότι η ημικρανία καθώς και η κεφαλαλγία τάσεως χαρακτηρίζει οικογένειες ενώ αυτό δεν συμβαίνει στην αθροιστική κεφαλαλγία.<sup>13</sup>

**Κοινωνικό ιστορικό / Επάγγελμα.** Θεωρείται πολύ σημαντικό να ληφθούν πληροφορίες για τον χώρο, τρόπο και συνθήκες εργασίας. Θα πρέπει να αποκλεισθούν τοξικοί παράγοντες στο εργασιακό περιβάλλον, εκλυτικοί κεφαλαλγίας παράγοντες (θόρυβος / φωτισμός) Οι συνθήκες, ο τρόπος εργασίας που επηρεάζουν σωματικά, πνευματικά και ψυχικά τον άρρωστο είναι απαραίτητο να διερευνηθούν γιατί μπορεί να αποτελούν αίτια πονοκεφάλου όντας ιδιαίτερα αγχογόνοι.<sup>13</sup>

**Διαπροσωπικές σχέσεις - Προσωπικότης.** Η ψυχοκινητική ανάπτυξη, τα τυχόν προβλήματα της παιδικής ηλικίας, η όλη δομή της προσωπικότητος, θα πρέπει να ερωτηθούν ως και οι σχέσεις με τους άλλους γιατί είναι σαφής, η επίδρασή τους στην εμφάνιση ημικρανίας.<sup>13</sup>

**Συνήθειες.** Η λήψη οινοπνευματωδών, καπνού, καφέ, τσάι, φαρμάκων, τοξικών ουσιών επηρεάζουν την εμφάνιση ημικρανίας και δυνατόν να μετατρέψουν μια επεισοδιακή ημικρανία σε χρόνια, όπως η κατάχρηση καφέ, η λήψη ορισμένων τροφών, το ακατάστατο ωράριο γευμάτων και ύπνου.

### **Αντικειμενική εξέταση**

Η λήψη του ιστορικού κατευθύνει τον εξεταστή σε πιθανές διαγνώσεις και στην αναζήτηση συγκεκριμένων σημείων ενδεικτικών των πιθανών παθήσεων. Όμως και σε περιπτώσεις όπου η διάγνωση ημικρανίας, κεφαλαλγίας τύπου τάσεως, αθροιστικής κεφαλαλγίας είναι αυταπόδεικτη, θα πρέπει να συμπληρωθεί η εξέταση του αρρώστου, ώστε τόσο ο άρρωστος όσο και ο γιατρός να βεβαιωθούν για την φυσιολογική αντικειμενική κατάσταση του αρρώστου. Η εξέταση δεν θα πρέπει να περιοριστεί μόνο στο κρανίο, τον αυχένα και το νευρικό σύστημα, αλλά και στα άλλα συστήματα ώστε να αποκλεισθεί η προέλευση της ημικρανίας από συστηματικότερο

νόσημα.<sup>27</sup>

**Επισκόπηση.** Κατά την λήψη του ιστορικού είναι σκόπιμο να παρακολουθήσει ο εξεταστής την εμφάνιση του αρρώστου. Τον τρόπο που κάθεται, το μέγεθος του κρανίου και των άκρων (προκειμένου να αποκλείσει ακρομεγαλία, νόσο Paget) Το μέγεθος του αυχένα (σε περίπτωση βραχύ αυχένα είναι πιθανή η ύπαρξη Πλατυβασίας ή συνδρόμου Arnold-Chiari). Είναι δυνατόν να καταλάβει ο γιατρός κατά την λήψη του ιστορικού αν ο άρρωστος εμφανίζει κρίση ημικρανίας ή όχι τη συγκεκριμένη στιγμή βλέποντας την ωχρότητα του προσώπου με μαύρους κύκλους κάτω από τα μάτια. Πρέπει να παρατηρήσει κανείς συγκριτικά τη βλεφαρική σχισμή και των δύο οφθαλμών καθώς και το μέγεθος της κόρης. Πολλές φορές η κόρη είναι σε μύση και στενή η βλεφαρική σχισμή σε σύγκριση με τον άλλο οφθαλμό. Το σημείο Homer είναι χαρακτηριστικό της αθροιστικής κεφαλαλγίας αν και είναι δυνατόν να υπάρχει και στην ημικρανία και μετά το πέρας των κρίσεων στα μεσοκριτικά διαστήματα. Επίσης στην αθροιστική κεφαλαλγία π πάσχουσα πλευρά εμφανίζει εξέρυθρο οφθαλμό και δακρύρροια. Ένα άλλο σημείο παρατήρησης είναι η κροταφική αρτηρία. Η εμφανής διαγραφή θρομβωμένης κροταφικής αρτηρίας είναι χαρακτηριστικό της κροταφικής αρτηρίτιδος.<sup>27</sup>

**Διανοητική κατάσταση.** Κατά τη λήψη του ιστορικού διαπιστούται η νοητική κατάσταση του αρρώστου. Σε οργανικές βλάβες του εγκεφάλου δυνατόν να υπάρχει υπνηλία, σύγχυση, η αποπροσανατολισμός. Η συναισθηματική δόνηση του αρρώστου διαγράφεται από τον τρόπο που δίδει το ιστορικό ο ασθενής. Αν είναι βραδυψυχικός, απαθής, αδιάφορος ή αντίθετα ιδιαίτερα αγχώδης και ανήσυχος με διαταραχή προσανατολισμού σε τόπο χρόνο και της μνήμης θα πρέπει να σκεφθεί κανείς την χωροκατακτητική βλάβη του εγκεφάλου ή και οιαδήποτε άλλη οργανική βλάβη.<sup>26</sup>

**Ομιλία.** Σε περίπτωση που ο ασθενής έχει οργανική βλάβη μπορεί να διαπιστωθεί βλάβη στην αντίληψη του προφορικού λόγου καθώς και στην έκφραση.<sup>26</sup>

**Ψηλάφηση.** *a. Κρανίο.* Η ψηλάφηση του κρανίου είναι απαραίτητη για τον αποκλεισμό τοπικών αλλοιώσεων, φλεγμονών, οστεωμάτων, ευαισθησία κροταφικής αρτηρίας, ευαισθησία στην ψηλάφηση των κόλπων του προσώπου ή της μαστοειδούς αποφύσεως. Το μεγάλο κρανίο δυνατόν να είναι απόρροια υδροκεφάλου αποφρακτικού. Θα πρέπει να γίνει ακρόαση του κρανίου σε ορισμένα σημεία (τους κόγχους, τις μαστοειδείς αποφύσεις, τους κροτάφους), σε αναζήτηση φυσημάτων, συνέπεια πιθανού ανευρύσματος αγγειώματος. στενώσεως των κρανιακών αγγείων. Θα πρέπει να ψηλαφηθεί το μείζον ινιακό νεύρο το οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο και επώδυνο στη ψηλάφηση σε ασθενείς με ημικρανία ή αθροιστική κεφαλαλγία καθώς και σε ινιακή νευραλγία. Τέλος δεν θα πρέπει να παραλείπεται η ψηλάφηση των κροταφογναθικών αρθρώσεων με κλειστό και ανοικτό στόμα καθώς και τυχόν ευαισθησία τους στη πίεση, απόρροια φλεγμονής ή βλάβης της αρθρώσεως.

*B. Σπονδυλική στήλη.* Η αναζήτηση ευαίσθητων σημείων στην σπονδυλική στήλη είναι απαραίτητος για τον αποκλεισμό βλαβών υπαιτίων του άλγους.<sup>26</sup>

**Βάδιση-Στάση.** Ασταθές βάδισμα με ευρεία βάση είναι χαρακτηριστικό παρεγκεφαλιδικής βλάβης ή όγκου του οπισθίου βόθρου. Στη περίπτωση αυτή μερικές φορές ο άρρωστος διατηρεί μια προς τα πλάγια κλίση της κεφαλής ένα ραιβόκρανο.

## **Εγκεφαλικές συζυγίες**

**Οσφρηση:** Η διαταραχή της οσφρήσεως δεν διαπιστούται εύκολα. Δυνατόν να επηρεασθεί από μια ρινίτιδα, κολπίτιδα ή ακόμη και όγκο του μετωπιαίου λοβού.

**Όραση:** Πάντοτε θα πρέπει να ελέγχεται η όραση. Ένεση επιπεφυκότος και οίδημα μπορεί να είναι απότοκος γλαυκώματος. Ο έλεγχος των οπτικών πεδίων κρίνεται απαραίτητος για τον αποκλεισμό χωροκατακτικής βλάβης καθώς επίσης και η βυθοσκόπηση για την διαπίστωση πιθανού οιδήματος ή ατροφίας ή αιμορραγιών.

**Ακοή:** Έλεγχος της ακοής κρίνεται απαραίτητος αν από το ιστορικό αναφέρονται επεισόδια μέσης ωτίτιδας όπου υπάρχει ο φόβος για επέκταση κεντρικά και δημιουργία θρομβώσεως των φλεβώδων κόλπων ή αποστήματος.

**Λοιπές εγκεφαλικές συζυγίες:** Ο έλεγχος των οφθαλμοκινητικών συζυγιών κρίνεται απαραίτητος για την αναζήτηση. τυχόν παρέσεως οφθαλμοκινητικού μυός με συνέπεια διπλωπία. Στην οφθαλμοπληγική ημικρανία καθώς και στην συνδρομή Tolosa-Hunt παρατηρείται διπλωπία συνοδός της κεφαλαλγίας. Η αιφνίδια εμφάνιση παράλυσης της III συζυγίας με πόνο πίσω από το μάτι συχνά παρατηρείται επίσης σε διογκωμένο ανεύρυσμα. Η διάμετρος της κόρης και η σύγκριση του μεγέθους της κόρης των δύο οφθαλμών είναι απαραίτητος για τον αποκλεισμό πιθανώς πιεστικής χωροκατακτητικής βλάβης του στελέχους. Η ύπαρξη του αντανακλαστικού του κερατοειδούς και η αισθητικότητα του προσώπου θα πρέπει να ελέγχονται κυρίως στους ασθενείς με νευραλγία τριδύμου. Αν υπάρχει διαταραχή υπόνοει βλάβη που πιέζει το τρίδυμο νεύρο.<sup>27</sup>

## **Έλεγχος κινητικότητας**

Η αναζήτηση πιθανής παρέσεως των άκρων κρίνεται απαραίτητος για τον αποκλεισμό ενδοκρανιακής βλάβης. Ο ασθενής με κλειστά μάτια θέτει τα άνω άκρα σε πρόταση. Αν το άκρο αποκλίνει από την αρχική του θέση τότε πρόκειται για βλάβη της πυραμιδικής οδού και εφόσον συνδυάζεται και με αύξηση των τενοντίων αντανακλάσεων. Είναι απαραίτητος ο περαιτέρω έλεγχος για την διευκρίνηση της φύσεως της βλάβης. Έλεγχος των παρεγκεφαλιδικών δοκιμασιών μπορεί να δώσει πληροφορίες για την ακεραιότητα ή μη της παρεγκεφαλίδος και του οπισθίου βόθρου του κρανίου.<sup>24</sup>

## **Έλεγχος αισθητικότητας**

Ελέγχεται η ικανότητα διάκρισης αίσθησης μεταξύ δύο σημείων καθώς επίσης η αναγνώριση αντικειμένων στη παλάμη με την ψηλάφηση. Βλάβη στο βρεγματικό λοβό δυνατόν να δημιουργήσει τέτοιου είδους διαταραχή.<sup>24</sup>

## **Γενικές εξετάσεις**

Θα πρέπει η αντικειμενική εξέταση να ολοκληρωθεί με την επισκόπηση ψηλάφηση και ακρόαση και των άλλων συστημάτων. Μία διόγκωση λεμφαδένων ή του σπλήνα οδηγεί τη σκέψη στην ημικρανία από αιματολογικά προβλήματα. Η διαπίστωση καρδιακής βαλβιδοπάθειας μπορεί να σημαίνει την πιθανή ύπαρξη εμβόλων εγκεφαλικών στη περίπτωση προσφάτου ενάρξεως της ημικρανίας με συνοδά παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια. Η εξέταση των ούρων φαίνεται περίεργο πώς θα εξηγήσει το πρόβλημα της ημικρανίας όμως λευκωματουρία ή γλυκοζουρία μπορούν να δικαιολογήσουν ημικρανία. Τα περισσότερα συστηματικά νοσήματα

δυνατόν να προκαλέσουν νευρολογικές εκδηλώσεις και οι περισσότερες εγκεφαλικές διαταραχές συνοδεύονται από κεφαλαλγία. Γι' αυτό το λόγο είναι απαραίτητη η λεπτομερής αντικειμενική φυσική εξέταση του αρρώστου. Οπωσδήποτε δεν υπάρχει καλύτερη επαφή με τον άρρωστο από την ενημέρωση του ότι η λεπτομερής αντικειμενική εξέταση είναι φυσιολογική και ίσως αυτό είναι και η έναρξη μια επιτυχημένης θεραπείας.<sup>24</sup>

### **Λήψη του ιστορικού - Ψυχιατρική προσέγγιση του ημικρανιακού αρρώστου**

Η ψυχιατρική έχει ένα λόγο στο πρόβλημα της ημικρανίας επειδή, πρώτο, πρότεινε και προτείνει λειτουργικά μοντέλα κατανόηση του ημικρανιακού φαινομένου. Στο βαθμό που κάποια ημικρανιακά φαινόμενα, συνεχίζουν να μην μπορούν να κατανοηθούν και να εξηγηθούν επαρκώς στη βάση μίας υπεραπλουστευτικής λογικής αποκλειστικά σωματικών διεργασιών, η ψυχιατρική προσέγγιση καλείται να εξηγήσει τα όσα είναι ανεξήγητα με βάση τη λογική αυτή. 'Η. πάλι, η (τεκμηριωμένη)' συσχέτιση της έκλυσης ημικρανικών προσβολών με στρεσογόνους παράγοντες και άλλα συμβάντα ψυχολογικής τάξης, απαιτεί μία εξήγηση της ημικρανικής διαδικασίας που ξεπερνά τα στενά όρια της σωματικής λογικής.

Δεύτερο η ψυχιατρική νομιμοποιείται να έχει λόγο στην περίπτωση της ημικρανίας επειδή πολλές θεραπευτικές παρεμβάσεις που αυτή προτείνει έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές: π.χ. η βισανάδραση και η γνωστική ή συμπεριφορική ψυχοθεραπεία στην κεφαλαλγία τάσης ή και στην ημικρανία, η χορήγηση αντικαταθλιπτικών στην προφυλακτική αντιμετώπιση της χρόνιας υποτροπιάζουσας κεφαλαλγίας κ.λ.π.

Εκ των πραγμάτων, λοιπόν, η εμπλοκή της ψυχιατρικής στο φαινόμενο μπορεί να είναι γόνιμη και χρήσιμη. Από την άλλη, όμως, η εισαγωγή της ψυχιατρικής οπτικής μπορεί να οδηγήσει και σε υπεραπλουστεύσεις και αποπροσανατολισμό: π.χ. πολλοί θεραπευτές θεωρούν εσφαλμένα ότι ορισμένες ημικρανιακές διαταραχές είναι στην ουσία ψυχικές διαταραχές. Η ότι στις λεγόμενες "ψυχοσωματικές" νόσους όπως η ημικρανία και η κεφαλαλγία τάσης συχνά το προβάδισμα καταλήγει να δίνεται στην "ψυχογένεση" τους μ' αποτέλεσμα να υποβαθμίζεται η οργανική τους πλευρά" ή, η θεώρηση των ψυχικών όψεων ιδίως της χρόνιας κεφαλαλγίας περιορίζεται συχνά μόνο στη διάσταση του άγχους, ή μόνο της κατάθλιψης, ή μόνο σε ψυχολογικούς μηχανισμούς σωματοποίησης, κ.λ.π. Πολλά άλλα τέτοια παραδείγματα υπεραπλουστεύσεων και παραποιήσεων από την καθημερινή πρακτική μας μπορούν να συμπληρώσουν τη λίστα αυτή.

Όλοι όσοι δουλεύουν με τον ημικρανιακό άρρωστο αντιλαμβάνονται ότι το πρόβλημα που καλούνται να αντιμετωπίσουν είναι πολυδιάστατο. Ο άρρωστος δεν εμφανίζει την ημικρανία σαν ένα αποκλειστικά αισθητικό φαινόμενο (ο πόνος ως αίσθηση), αλλά βιώνει τον πόνο και ως συναίσθημα (επιπλεκόμενο με συναισθήματα κατάθλιψης και θυμού). Παράλληλα, η σκέψη του κυριαρχείται από γνωσίες και γνωστικά σχήματα ανημπόριας, απώλειας της ελπίδας, ευαλωτότητας, απαισιοδοξίας ή και αισιοδοξίας, αμηχανίας, στωικότητας, κλπ. Πολλοί άρρωστοι εντοπίζουν στη ζωή τους και στη δράση τους συμβάντα και καταστάσεις που πυροδοτούν ένα κεφαλαλγικό επεισόδιο και τούτο ενδεχομένως έρχεται να ενισχύει προϋπάρχοντα γνωστικά σήματα ευαλωτότητας, ή ανάγκης για αυτοπεριορισμό και ειδική μεταχείριση, ή απώλειας του αυτοελέγχου. Ταυτόχρονα, ο άρρωστος που αισθάνεται και σκέπτεται έτσι, συμπεριφέρεται και με κάποιους συγκεκριμένους

τρόπους: αποσύρεται στην αθλιότητα του καθημερινού βασάνου του, οι σχέσεις του με τους άλλους γίνονται πιο "δύσκολες", ή εμφανίζει απαιτητική ή γρινιάρικη συμπεριφορά εκλύοντας από τους άλλους αντιδράσεις που ενδεχομένως επιβεβαιώνουν προϋπάρχοντα γνωστικά σχήματα και ρόλους του, κ.α. Το σύστημα των ενδοοικογενειακών σχέσεων αρχίζει να αλλάζει στον βαθμό που ο ημικρανιακός άρρωστος πολιτογραφείται στη συνείδηση όλως σαν ο χρονίως πάσχων του οποίο ίσως νιώθουν υποχρεωμένοι να βοηθούν, ή να ανέχονται δυσφορώντας, κλπ.

Γίνεται έτσι φανερό ότι η αντίληψή μας για την ημικρανία α) διευρύνεται ουσιαστικά όταν πάφουμε να τη βλέπουμε (και να την αντιμετωπίζουμε) σαν ένα αποστασματικό, υποτροπιάζον αλλά εφάπαξ συμβάν (όσο κρατά η κεφαλαλγική προσβολή) και τη δούμε σαν διαταραχή, δηλαδή σαν νοσολογική οντότητα που αποτελεί μία δομή από στοιχεία που δεν αναπτύσσονται στον χρόνο σαν μία απλή γραμμική διαδοχή όμοιων συμβάντων αλλά σαν μία σύμπλοκη ακολουθία με αντιδράσεις και επικαθορισμούς. Με αυτόν τον τρόπο το όλο σύστημα αναπτύσσεται στον χρόνο (με άλλοτε άλλο Βηματισμό, σε συνάρτηση με τις εκάστοτε συγκυρίες και τη σχετική δυνατότητα του γι' αυτότροφοδότηση).

Το συνοπτικό μοντέλο επιχειρεί να συνδυάσει ερευνητικά ευρήματα και κλινική εμπειρία σε ένα σχήμα κατανόησης που να είναι ολιστικό δηλαδή που να συνδυάζει βιολογικές και ψυχολογικές συνιστώσες. Αν έτσι καταλάβουμε το ημικρανιακό πρόβλημα θα έχουμε αφήσει πίσω μας περιοριστικές έννοιες όπως π.χ. η "σωματογένεση" ή η "ψυχογένεση" του, ή η ένταξή του σε κάποια θολή (και ατελείωτη) κατηγορία "ψυχοσωματικών" διαταραχών. Είναι χαρακτηριστικό ότι η σύγχρονη ψυχιατρική διαγνωστική, που εκφράζεται με τα δύο μεγάλα διαγνωστικά συστήματα του DSM-IV και της ICD-10<sup>6</sup>, δεν περιλαμβάνει πουθενά κάποια ειδική κατηγορία "ψυχοσωματικών" διαταραχών. Μπορούμε να πούμε, λοιπόν, ότι οι κεφαλαλγικές διαταραχές (και ειδικότερα η ημικρανία και η κεφαλαλγία τάσης) είναι σωματικές διαταραχές που μπορούν να επηρεάζονται με συγκεκριμένους καθοριστικούς τρόπους από συγκεκριμένους ψυχολογικούς παράγοντες.

Όσα αναφέρθηκαν βάζουν τα πλαίσια μέσα στα οποία θα κινηθεί ο κλινικός στη λήψη τον ιστορικού του. Επειδή η λήψη του ιστορικού ποτέ δε γίνεται με τυχαίο και αμέθοδο τρόπο, το μοντέλο κατανόησης μίας διαταραχής που έχει στο μυαλό του ο κλινικός θα καθορίσει και το τι θα αναζητήσει και τι θα εντοπίσει ως κλινικά σημαντικό μέσα στο χάος των πληροφοριών που έρχονται από τον άρρωστο. Μία λογική συνέπεια της παραπάνω τοποθέτησης είναι ότι, για τις ανάγκες της κλινικής πράξης, δε χρειάζεται να λαμβάνεται ένα ξεχωριστό ψυχιατρικό ιστορικό. Τα ψυχολογικής τάξης στοιχεία του ιστορικού αναζητώνται παράλληλα, και σε στενή συνάφεια με τα σωματικής τάξης στοιχεία του ημικρανιακού ιστορικού. Ξεχωριστό ψυχιατρικό ιστορικό μπορεί να χρησιμοποιείται για ειδικούς ή ερευνητικούς λόγους.

Μία δεύτερη συνέπεια της παραπάνω τοποθέτησης συνίσταται στο ότι τα ψυχολογικής τάξης στοιχεία του ημικρανιακού ιστορικού θα πρέπει να αναζητούνται από τον κλινικό είτε αυτός είναι ψυχίατρος είτε όχι. Η λήψη του ιστορικού, η τοποθέτηση μιας διάγνωσης και η συνολική εκτίμηση του ημικρανιακού αρρώστου δεν είναι αυτοσκοποί ούτε διανοητικά σταυρόλεξα. Έχουν πρακτική σημασία επειδή θα καθορίσουν το βασικότατο καθήκον μας του θεραπευτικού σχεδιασμού τι ακριβώς θα κάνουμε με το συγκεκριμένο άρρωστο, για πόσο θα το κάνουμε, πόσο πολύ θα το κάνουμε. Επειδή οι ψυχολογικές συνιστώσες έχουν ουσιαστική και καθοριστική σημασία για την έκλιση της ημικρανιακής προσβολής και την πορεία της διαταραχής, μπορούν να διαμορφώσουν τη θεραπευτική μας απόφαση π.χ. αν θα εφαρμόσουμε ψυχιατρικές θεραπευτικές μεθόδους (είτε ψυχοφαρμακολογικές

είτε ψυχοθεραπευτικές, κ.λ.π.).

Η λήψη του ιστορικού, λοιπόν, θα ξεκινήσει από την αιτίαση της ημικρανίας και αυτή θα διατηρήσει ως καθοδηγητική αρχή σε όλη τη διάρκεια της εκτίμησης του αρρώστου συνολική διάρκεια της ημικρανιακής διαταραχής εντόπιση και χαρακτήρας του πόνου, σοβαρότητα, συνοδά συμπτώματα, κ.λ.π. όπως σας ανέπτυξε προηγούμενος ομιλητής. Ενόσω διερευνώνται όλα αυτά τα στοιχεία του ημικρανιακού ιστορικού, αρχίζουν να εισάγονται και άλλα θέματα, ολοένα και ειδικότερου ψυχιατρικού ενδιαφέροντος που αφορούν πρώτα στην ημικρανιακή προσβολή καθ αυτή:

α. Τι κάνει ο άρρωστος στη διάρκεια του ημικρανιακού επεισοδίου; Διακόπτει την δραστηριότητά του και αναγκάζεται να αποσυρθεί εξαιτίας του επεισοδίου; Συνεχίζει να λειτουργεί, με επαρκή ή μειωμένη απόδοση; Γίνεται τι κεφαλαλγία του αντιληπτή από τους άλλους; Εφαρμόζει κάποια ανακουφιστικά μέτρα και ποια; Τα ανακουφιστικά μέτρα τα επινόησε ο ίδιος ή κάνει αυτά που έχει ακούσει από άλλους έστω και δίχως αποτέλεσμα; Με πόση ευκολία καταφεύγει στη χρήση αναλγητικών; Πόσο ελεγχόμενη από τον ίδιο είναι η λήψη των αναλγητικών; Σε ποιον βαθμό μία αλόγιστη και χαοτική λήψη αναλγητικών συνδέεται με τη δυσφορία, το θυμό ή την κατάθλιψη που ενδεχομένως νιώθει στη διάρκεια της προσβολής; Ποιες συμπεριφορές απαιτεί από τους άλλους στη διάρκεια της προσβολής και ποιες συμπεριφορές εισπράπτει τελικά;

β. Ποιες σκέψεις επικρατούν στη συνείδηση του αρρώστου στη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής. π.χ. συχνές τέτοιες σκέψεις είναι: Γιατί με έπιασες πάλι; Γιατί να με πιάσει τώρα; Δε θα μπορέσω να τελειώσω αυτό που κάνω. Δε θα μπορέσω να ελέγξω τον πόνο. Τίποτε δεν έχει αποτέλεσμα. Γιατί δε με αφήνουν ήσυχο στον πόνο μου: Γιατί δε με καταλαβαίνουν; κ.α. Πίσω από αυτές τις σκέψεις υπάρχουν πιθανά αρνητικά γνωστικά σχήματα ανημπόριας, ευαλωτότητας, εύκολης απώλειας του ελέγχου κ.λ.π., που πυροδοτούν συναισθήματα θυμού, κατάθλιψης ή έντασης και ενδεχομένως εππιτείνουν την υποκειμενική βίωση τον πόνου.

γ. Ποια συναισθήματα επικρατούν στη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής; Τα πιο συνηθισμένα συναισθήματα τόσο στην ημικρανία όσο και στην κεφαλαλγία τάσης είναι η κακοκεφιά / κατάθλιψη και ο εκνευρισμός / θυμός. Η ένταση και το άγχος είναι συχνότερα στην κεφαλαλγία τάσης. Πάντως υπάρχει και ένα μικρό ποσοστό αρρώστων που δε νιώθουν τίποτε το ίδιαίτερο δεν επηρεάζεται η συναισθηματική τους κατάσταση από την εμπειρία του πόνου. Ενδιαφέρον έχει και πιο συναισθηματική αντίδραση των αρρώστων με την αποδρομή του κεφαλαλγικού επεισοδίου. Σ' ένα περίπου όμοιο ποσοστό, τόσο στην ημικρανία όσο και στην κεφαλαλγία τάσης, οι άρρωστοι νιώθουν είτε ανακούφιση είτε τίποτε το ίδιαίτερο (σα να μην είχε μεσολαβήσει καθόλου η προσβολή). Οι ημικρανιακοί άρρωστοι επίσης, αισθάνονται συχνότερα εξαντλημένοι απ' ότι οι άρρωστοι με κεφαλαλγία τάσης.

Μία άλλη ομάδα στοιχείων ψυχιατρικού ενδιαφέροντος αφορά στην τοποθέτηση των αρρώστων απέναντι στην ημικρανία τους όχι σαν επεισοδίου πια αλλά σαν διαταραχής, δηλαδή σαν μίας νοσηρής κατάστασης που διατρέχει μία μακρά πορεία. Τέτοια στοιχεία μπορούν να είναι:

α. Συγκινησιακές καταστάσεις λειτουργούν συχνά σαν εκλυτικοί παράγοντες των ημικρανιακών προσβολών. Πολύ συχνά η βίωση τέτοιων καταστάσεων συνδέεται με την έκλυση μίας προσβολής. Φαίνεται ότι υπάρχει μία διαφορά στη συγκινησιακή έκλυση της προσβολής μεταξύ ημικρανίας και κεφαλαλγίας τάσης: οι άρρωστοι με

κεφαλαλγία τάσης τείνουν να εκλύουν κεφαλαλγική προσβολή επιλεκτικά σε σχέση με καταστάσεις αρνητικής συγκινησιακής διέγερσης (π.χ. θυμό, άγχος) και λιγότερο με καταστάσεις λύπης, ενώ οι ημικρανικοί άρρωστοι τείνουν να εκλύουν κεφαλαλγική προσβολή περίπου εξίσου σε κάθε κατάσταση συγκινησιακής διέγερσης (ακόμη και σε θετικές καταστάσεις χαράς). Σημασία, επίσης, έχει η ταχύτητα με την οποία εκλύεται η προσβολή στις καταστάσεις αυτές: η κλινική μας εντύπωση είναι ότι οι καταστάσεις θυμού και άγχους συνδέονται με ταχύτερη εμφάνιση της προσβολής (το πολύ μέσα σε 1 ώρα), ενώ οι καταστάσεις λύπης και χαράς ή ευεξίας συνδέονται με πιο όψιμη εκδήλωση της προσβολής.

Ιδιαίτερη πρακτική σημασία έχουν δύο σημεία που αφορούν στη γνωστική τοποθέτηση των αρρώστων απέναντι στη συγκινησιακή έκλυση των προσβολών τους: α) ποιες τέτοιες καταστάσεις θεωρούν ότι συνδέονται ισχυρότερα με την έκλυση των προσβολών τους (δηλαδή σε ποιες καταστάσεις θεωρούν τον εαυτό τους περισσότερο ευάλωτο) β) η σοβαρότητα ή σπουδαιότητα του κεφαλαλγικού βιώματος καθ' αυτού σε σχέση με τη σοβαρότητα ή σπουδαιότητα των εκλυτικών καταστάσεων: π.χ. αν η πρώτη είναι σημαντικότερη, τότε φαίνεται ότι πληρώνουν υπερβολικό τίμημα (την προσβολή) για τις καταστάσεις αυτές, οπότε θα πρέπει να αναπτύξουν και να μάθουν εναλλακτικές στρατηγικές αντιμετώπισης και ελέγχου των καταστάσεων αυτών.

β. Υπάρχουν ψυχοπιεστικά γεγονότα (stress) στη ζωή του αρρώστου; Θεωρεί ο άρρωστος ότι η κεφαλαλγία του επηρεάζεται από τα stress αυτά; Εδώ θα πρέπει να τονιστούν δύο σημεία. Πρώτο, ότι η λήψη του ιστορικού γίνεται σε μία φαινομενολογική βάση. δηλαδή σύμφωνα με ότι παρατηρείται και διαπιστώνεται. Δεν ξεκινούμε από μία εκ των προτέρων κατασκευασμένη αιτιολογική σύνδεση (π.χ. ότι το stress προκαλεί τις προσβολές), αλλά διερευνούμε και καταγράφουμε αυτό που πραγματικά συμβαίνει. Αυτή η φαινομενολογική (μη αιτιολογική) αντίληψη υπάρχει και στα διαγνωστικά κριτήρια των κεφαλαλγικών διαταραχών από τη Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας<sup>1</sup>, όπου η σχέση stress-προσβολών δε θεωρείται αιτιολογικά δεδομένη αλλά είναι υπό διερεύνηση (όπως και η σχέση με πολλούς άλλους παράγοντες). Δεύτερο, η έννοια του stress έχει μάλλον κακοποιηθεί από τη συχνή χρήση. Φαίνεται ότι αυτό που έχει σημασία δεν είναι αυτό καθαυτό το ψυχοπιεστικό συμβάν αλλά η γνωστική τοποθέτηση του ατόμου απέναντι σ' αυτό. Πόσο σημαντικό είναι για το άτομο, πόσο προβλεπόμενο ή απρόβλεπτο είναι, πόσο επιθυμητό ή ανεπιθύμητο είναι. πόσο διαρκές ή χωρίς προβλεπόμενη λήξη είναι, πόσο το άτομο διαθέτει δυνάμεις για να το αντιμετωπίσει ή όχι, κ.λ.π. Για την ημικρανία, φαίνεται<sup>2</sup> ότι και τα μικρostress της καθημερινής ζωής έχουν σωρευτική επίδραση στην έκλυση μίας προσβολής.

γ. Πως διαμορφώνονται οι δι προσωπικές σχέσεις του αρρώστου σε σχέση με την ημικρανιακή διαταραχή του; Λαμβάνει μέσα στην οικογένεια το ρόλο του χρονίως πάσχοντος; Εκφράζει ο χρόνιος υποτροπιάζον πόνος του και ένα συμβολικό μήνυμα για ανικανοποίητες ανάγκες εξάρτησης, είσπραξης φροντίδας και ενδιαφέροντος κ.α., και κατά πόσο οι άλλοι ανταποκρίνονται στο αίτημα αυτό: Χρησιμοποιείται ο πόνος από τον άρρωστο για τη χειραγώγηση των άλλων, σαν μέσο ελέγχου των άλλων; Κατά πόσο ο άρρωστος και οι άλλοι εμπλέκονται σε διαφόρους είδους "παίγνια πόνου", με καθορισμένους και προβλέψιμους κανόνες: Φαίνεται ότι οι ημικρανιακοί άρρωστοι: είναι περισσότερο ικανοποιημένοι από τη στάση των οικείων απέναντι στην κεφαλαλγία τους απ' ότι οι άρρωστοι με κεφαλαλγία τάσης, ίσως επειδή το βάσανό τους νομιμοποιείται ευκολότερα στη συνείδηση των άλλων καθότι περισσότερο "σωματικό". Και, κάτι ιδιαίτερα σημαντικό (ιδίως σε αρρώστους ειδικών Ιατρείων Κεφαλαλγίας), οι άρρωστοι στη μεγάλη πλειοψηφία τους δεν είναι

ικανοποιημένοι από την αντιμετώπιση και τη μεταχείριση που είχαν μέχρι τώρα από τους γιατρούς.

δ. Ένα άλλο σημείο που θα διερευνηθεί στο ιστορικό αφορά στις στρατηγικές που έχει ήδη εφαρμόσει ο άρρωστος για να αντιμετωπίσει την ημικρανιακή διαταραχή. Είναι ένας αδηφάγος καταναλωτής ιατρικών υπηρεσιών. περνώντας από τον ένα γιατρό στον άλλο, από τη μία εξέταση στην άλλη και από τη μία θεραπεία στην άλλη; Παρακάμπτει τη συμβατική ιατρική και δοκιμάζει μεθόδους εναλλακτικής ιατρικής (βότανα, ομοιοπαθητικής κ.α.); Υπάρχουν άρρωστοι (ένα μεγάλο ποσοστό μεταξύ των ημικρανιακών) που ενώ υποφέρουν δεν καταφεύγουν σε καμία ιατρική υπηρεσία. Άλλοι άρρωστοι δεν τηρούν επακριβώς τις ιατρικές οδηγίες και αδιαφορούν ή επιμένουν να ρυθμίζουν οι ίδιοι τη φαρμακευτική τους αγωγή. Όλα αυτά τα στοιχεία του ιστορικού μας δίνουν έμμεσες πληροφορίες για τη δυνατότητα δημιουργίας μίας θεραπευτικής σχέσης των αρρώστων με το γιατρό, το βαθμό εμπιστοσύνης που μπορούν να έχουν στους γιατρούς και το βαθμό αποστασιοποίησής τους από τις ιατρικές υπηρεσίες. Είναι φανερό ότι θα παίξουν σημαντικό ρόλο στη συνεργασία τους με το γιατρό και στη συμμόρφωσή τους με μία συσταθείσα θεραπεία.

ε. Ένα άλλο ζήτημα που μπορεί να παίξει ρόλο στην κινητοποίηση των αρρώστων για θεραπεία και στην στράτευση τους σε μία συσταθείσα θεραπεία είναι η γνωστική στάση των αρρώστων απέναντι στην προοπτική της κεφαλαλγικής τους διαταραχής. Στο σημείο αυτό δε διαφέρουν μεταξύ τους οι ημικρανικοί από τους αρρώστους με κεφαλαλγία τάσεως. Το 25-35% των αρρώστων συνολικά είναι αισιόδοξοι για την έκβαση της διαταραχής τους, το 20-30% είναι απαισιόδοξοι, γύρω στο 20% νιώθουν μπερδεμένοι ως προς την έκβαση και τη σημασία της κεφαλαλγίας τους, στο 25-30% τους χαρακτηρίζει η στωικότητα, και ένα πολύ μικρό ποσοστό εμφανίζει μία αδιάφορη ανοχή. Ενδιαφέρον, όμως, μπορεί να έχει και το τι προσδοκούν για θεραπεία. Χαρακτηριστικά, το 45-50% των αρρώστων με ημικρανία ή κεφαλαλγία τάσης προσδοκά ότι μία μη φαρμακολογική θεραπεία θα τους λύσει το πρόβλημα και όχι κάποια φαρμακευτική αγωγή (η σχέση αυτή αντιστρέφεται στη συνδυασμένη ημικρανία με κεφαλαλγία τάσης).

3. Ένα τελευταίο σημαντικό θέμα που θα διερευνηθεί στη λήψη του ιστορικού του κεφαλαλγικού αρρώστου είναι η ύπαρξη συνοδού ψυχοπαθολογίας. Εδώ θα πρέπει να γίνουν ορισμένες επισημάνσεις ώστε να μη δημιουργούνται και να μη διαιωνίζονται ορισμένες υπεραπλουστευτικές και αποπροσανατολιστικές αντιλήψεις.

Με τον όρο ψυχοπαθολογία εννοούμε την ύπαρξη συγκεκριμένων ψυχικών διαταραχών με την έννοια νοσολογικών οντοτήτων (που θα τεκμηριωθεί με μία ψυχιατρική συνέντευξη), ή την ύπαρξη κάποιας συμπτωματολογίας με την έννοια διαστάσεων ψυχοπαθολογίας (που στις έρευνες μετρούνται με ψυχομετρικά test); Ένας ψυχίατρος μπορεί να εντοπίσει αξιόπιστα την ύπαρξη κάποιας ψυχικής διαταραχής. Ένας άλλος γιατρός μπορεί να έχει βάσιμες ενδείξεις κατά τη λήψη του ιστορικού του και μπορεί να παραπέμψει τον άρρωστο για ψυχιατρική εξέταση. Από τις ελάχιστες διεξοδικές έρευνες που έγιναν, στην ημικρανία συχνότερα απαντώνται αγχώδεις διαταραχές (γενικευμένη αγχώδης διαταραχή και φοβικές διαταραχές) καθώς και μείζων κατάθλιψη. Στην κεφαλαλγία τάσης φαίνεται ότι συχνότερα απαντώνται αγχώδεις διαταραχές (γενικευμένη αγχώδης διαταραχή) καθώς και δυσθυμική διαταραχή: Δε φαίνεται να υπάρχει διαφορά μεταξύ ημικρανίας και κεφαλαλγίας τάσης ως προς το ποσοστό συννοσηρότητας της κεφαλαλγίας με κάποια ψυχική διαταραχή (25-30%).

Αναφορικά με τις συμπτωματολογικές διαστάσεις που μετρώνται με ειδικά και

έγκυρα ψυχομετρικά tests, για την κλινική πράξη είναι προτιμότερο αυτές να μετρώνται όταν υπάρχει ειδικός λόγος, ή σε ειδικά ιατρεία Κεφαλαλγίας ή για ερευνητικούς σκοπούς, για αποφυγή παρερμηνειών. Πάντως τα μέσα profile της παρουσιαζόμενης ψυχοπαθολογίας σε πληθυσμούς αρρώστων με ημικρανία, κεφαλαλγία τάσης και μικτή κεφαλαλγία φαίνεται να είναι όμοια, με επιμέρους ποσοστικές διαφορές. Η ανύψωση κάποιων συμπτωματολογικών διαστάσεων ίσως συσχετίζεται με την "κεφαλαλγική πυκνότητα" που εμφανίζουν οι άρρωστοι.

Τέλος, οι σύγχρονες απόψεις δεν θεωρούν ότι υπάρχουν κάποιοι ειδικοί χαρακτηρολογικοί τύποι που να προσιδιάζουν σε συγκεκριμένες ημικρανιακές διαταραχές. Τέτοιοι άρρωστοι οπωσδήποτε υπάρχουν, αλλά αποτελούν μικρή υποομάδα μέση στους μεγάλους πληθυσμούς των κεφαλαλγικών αρρώστων. Όλα τα στοιχεία που αναφέρθηκαν μπορούν να ληφθούν σ' ένα ιστορικό που λαμβάνεται με συστηματικότητα. προσοχή και κλινική οξυδέρκεια. Είναι χρησιμότατα για την ολιστική εκτίμηση του αρρώστου και τη θεραπευτική απόφαση του κλινικού, που πάντοτε στοχεύει στην ανακούφιση και την αναβάθμιση της ποιότητας ζωής των αρρώστων μας.<sup>35</sup>

## B. Φυσική εξέταση ημικρανιακού ασθενούς

Τα ευρήματα από τη φυσική εξέταση του / της ημικρανιακού ασθενούς είναι φτωχά και όχι διαγνωστικά της νόσου. Η φυσική εξέταση όμως κάθε κεφαλαλγικού ασθενούς είναι επιβεβλημένη όχι τόσο για τη διάγνωση της ημικρανίας όσο για τον αποκλεισμό κάθε οργανικής βλάβης η οποία θα μπορούσε να εκδηλώνεται με κεφαλαλγία. Η λεπτομερής φυσική εξέταση καθίσταται πιο επιβεβλημένη όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία του ασθενούς και όσο πιο αιφνίδια είναι η έναρξη της κεφαλαλγίας.

Εάν ο γιατρός έχει την τύχη να εξετάσει τον ασθενή κατά τη διάρκεια μιας ημικρανιακής κρίσης, τότε είναι δυνατό να δει τον ασθενή ωχρό με τις αρτηρίες και τις φλέβες του κρανίου πολλές φορές διατεταμένες. Αρκετά συχνά η πίεση με τα δάχτυλα της διατεταμένης και σφύζουσας κροταφικής αρτηρίας προκαλεί παροδική ύφεση του πόνου. Παλαιότερα το σημείο αυτό είχε χρησιμοποιηθεί και σαν διαγνωστικό σημείο της ημικρανίας σε βαθμό τέτοιο. που αν ο ασθενής δεν ανακουφίζόταν από την πίεση της κροταφικής αρτηρίας να μην θεωρείται ημικρανιακός. Σήμερα είναι γνωστό ότι το σημείο αυτό εμφανίζεται μόνο στο 1/3 των ημικρανιακών ασθενών και εκτός τούτου δεν είναι ειδικό της ημικρανίας. Εξ άλλου μερικοί ασθενείς παρουσιάζουν διάταση των κρανιακών αρτηριών μόνο στο σημείο όπου υπάρχει ευαισθησία και στις περιπτώσεις αυτές η πίεση των αρτηρίων μπορεί να επιδεινώνει τον πόνο και τη δυσφορία τους.

Σε ένα ποσοστό που ξεπερνά το 50% και στα μεσοδιαστήματα μεταξύ των κρίσεων υπάρχει ευαισθησία στην ψηλάφηση της καρωτιδικής αρτηρίας στην πλευρά που είναι σύστοιχος με την προβάλλουσα κεφαλαλγία. Αυτό ισχύει κυρίως για τους ασθενείς με συχνές ημικρανιακές προσβολές. Στους ασθενείς μάλιστα με εντοπισμένη ευαισθησία στην καρωτίδα σε ένα ποσοστό περίπου 10% η ψηλάφηση της καρωτίδας οδηγεί σε παροδική αναπαραγωγή της κεφαλαλγίας τους.

Φύσημα στην περιοχή του οφθαλμού έχει περιγραφεί στο 2% περίπου των περιπτώσεων ημικρανίας.

Σπανιότερα ευρήματα είναι η αυχενική δυσκαμψία και το σημείο Ketpig που συνοδεύομενα από εμέτους, εξάντληση, και ωχρότητα μπορούν να συγχυστούν με μηνιγγίτιδα η υπαραχνοειδή αιμορραγία. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση κρίνεται

απαραίτητη για τους ασθενείς αυτούς. Η μορφή αυτή της "μηνιγγικής ημικρανίας" υποχωρεί πλήρως και σπάνια υποτροπιάζει. Μεταβολές στη συμπεριφορά του ασθενούς όπως ευερεθιστότητα, βραδύνοια και υπνηλία συχνά συνοδεύουν τις ημικρανιακές κρίσεις και μπορούν συνήθως να περιγραφούν συνηθέστερα από το περιβάλλον του ασθενούς.

Οι ημικρανιακοί ασθενείς με ενεργό νόσο έχει βρεθεί ότι παρουσιάζουν σημαντική έκπτωση της μνήμης σε σύγκριση με τους μη κεφαλαλγικούς ασθενείς.

Στη λήψη του ιστορικού και στην αντικειμενική εξέταση ποτέ δε θα πρέπει να παραλείπεται π αναζήτηση των "σημείων κινδύνου" που η παρουσία τους συνήθως υποδηλώνει δευτεροπαθή ή οργανικής αιτιολογίας κεφαλαλγία.<sup>37</sup>

#### **Σημεία κινδύνου – συνοδά κεφαλαλγίας από το ιστορικό του ασθενούς**

- Αιφνίδια έναρξη νέας μορφής έντονης κεφαλαλγίας
- Προοδευτική επιδείνωση κεφαλαλγιών
- Έναρξη κεφαλαλγίας με την άσκηση, το βήχα, την υπερένταση και / ή σεξουαλική δραστηριότητα
- Κεφαλαλγία που συνοδεύεται και από συμπτώματα όπως:
  - υπνηλία, σύγχυση, απώλεια της μνήμης
  - Χρόνια αδιαθεσία, μυαλγία αρθραλγία πυρετό
  - προοδευτικά επιδεινούμενες οπτικές διαταραχές
  - αδυναμία, αδεξιότητα, διαταραχές της ισορροπίας
  - Έναρξη της πρώτης κεφαλαλγίας μετά το 50<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας.

#### **Σημεία κινδύνου – συνοδά κεφαλαλγίας από την εξέταση του ασθενούς.**

- Παθολογικά ζωτικά σημεία ιδιαίτερα πυρετός ή υπέρταση
- Διαταραχές επιπέδου εγρηγόρσεως ή νοητικές διαταραχές
- Μηνιγγικός ερεθισμός (δυσκαμψία αυχένος)
- Οίδημα οπτικής θηλής ή αιμορραγίες του βυθού
- Ανισοκορία και / ή μειωμένη αντίδραση της κόρης
- Αδυναμία ή αισθητικά ελλείμματά στο πρόσωπο ή τα μέλη
- Ασυμμετρία αντανακλαστικών ή παθολογική πελματιαία απάντηση
- Αδέξιες κινήσεις ή απώλεια ισορροπίας
- Ευαίσθητες και δύσκολα ψηλαφούμενες κρανιακές αρτηρίες

## **Γ. Εργαστηριακή διερεύνηση ημικρανιακού ασθενούς**

Παρά το γεγονός ότι σήμερα δεν υπάρχει κάποια εργαστηριακή εξέταση που να χρησιμοποιείται σαν διαγνωστική δοκιμασία, εν τούτοις χρησιμοποιούνται αρκετές ηλεκτροφυσιολογικές και νευρολογικές απεικονιστικές τεχνικές για τη μελέτη της ημικρανίας. Οι τεχνικές αυτές χρησιμοποιούνται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς περισσότερο για την κατανόηση της παθογένειας της νόσους αλλά και για να αποκλειστούν περισσότερο σοβαρές οργανικής φύσεως παθολογικές καταστάσεις.<sup>38</sup>

### **Εγκεφαλική Αιματική Ροή (EAP)**

Η πρώτη μέτρηση της EAP σε ασθενή κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής προσβολής έγινε από τον O'Brien το 1967. Έκτοτε και παρά τις τεχνικές δυσκολίες, έχει πραγματοποιηθεί ένας σημαντικός αριθμός εργασιών με τη χρησιμοποίηση διαφορετικών τεχνικών οι οποίες όμως δυστυχώς δε μας έδωσαν οριστικές απαντήσεις για τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της ημικρανίας, συνέβαλαν όμως σημαντικά στη διευκρίνιση ορισμένων ερωτημάτων.

Από τις μελέτες αυτές αξίζει να αναφέρουμε μερικά στοιχεία διότι απ' ότι διαφαίνεται η εξέταση αυτή μελλοντικά θα λύσει αρκετά ερωτηματικά που αφορούν τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της ημικρανίας.

Σαν βασική τεχνική σήμερα στα περισσότερα ερευνητικά εργαστήρια χρησιμοποιείται η εισπνοή του ραδιενέργού ισοτόπου Ξένιου  $^{133}\text{Xe}$  σε συνδυασμό με την τομογραφία εκπομπής μεμονωμένου φωτονίου (SPET). Η τεχνική αυτή έχει τα κάτωθι πλεονεκτήματα:

1. είναι αναίμακτη και δεν απαιτεί την παρακέντηση της καρωτίδας για έγχυση και
2. μπορούμε να μετρήσουμε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου (περιοχική EAP).

Η τριχοειδική αιματική ροή είναι ανάλογη τον ρυθμού κάθαρσης του  $^{133}\text{Xe}$  από τον εγκέφαλο. Έτσι μπορούμε-να χαρτογραφήσουμε έγχρωμα περιοχές με διαφορετική αιματική ροή αντιστοιχούσες σε διαφορετικά τμήματα του εγκεφάλου.

Με την τεχνική αυτή η Ολλανδική ομάδα του Olesen και Lauritzen έδειξε ότι κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής αύρας υπάρχει ένα "κύμα" ελαπτωμένης αιματικής ροής (ολιγαιμία) το οποίο στην αρχική φάση εντοπίζεται στον ινιακό πόλο (οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου) και "το οποίο επεκτείνεται στη συνέχεια προς το πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου με μία ταχύτητα 2-3min/min και διαρκεί μέχρι τη φάση της κεφαλαλγίας. Οι μεταβολές αυτές αφορούν μόνο την ημικρανία με αύρα και δεν παρατηρούνται στην ημικρανία χωρίς αύρα. Οι διαφορές αυτές μεταξύ των δύο τύπων ημικρανίας πιθανότατα μπορούν να υποδηλούν και διαφορετική αιτιολογία των δύο αυτών νοσολογικών οντοτήτων.

Προσπαθώντας οι ανωτέρω ερευνητές να ερμηνεύσουν τα ευρήματά τους διατυπώνουν τη θεωρία ότι η μειωμένη FAP δεν είναι αποτέλεσμα της εγκεφαλικής ισχαιμίας, απλά ότι αυτή είναι αποτέλεσμα εστιακών νευρωνικών καταστολών που ξεκινούν από τον ινιακό λοβό και επεκτείνονται στη συνέχεια προς το πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου.

Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή η μείωση της EAP κατά τη διάρκεια της αύρας

αντανακλά απλώς και μόνο τη μειωμένη νευρωνική λειτουργία και μεταβολισμό.<sup>38</sup>

Έτσι η EAP μειώνεται επειδή μειώνονται οι μεταβολικές απαιτήσεις. Χρησιμοποιούν μάλιστα τον όρο "ολιγαιμία" αντί του όρου "ισχαιμία" για να τονίσουν το γεγονός ότι η ισχαιμία δεν είναι το κυρίαρχο γεγονός.

Παράλληλα οι ερευνητές αυτοί δε δέχονται ότι στη φάση της κεφαλαλγίας που ακολουθεί την αύρα η EAP είναι αυξημένη.

Η ερμηνεία που δίνει η Ολλανδική ομάδα στα ευρήματά της έρχεται να υποστηρίξει τη νευρογενή αιτιολογία της ημικρανίας.

Αντίθετα ο Skinhøj καθώς και ο Sakai και Meyer βρήκαν μειωμένη την EAP κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής αύρας και ελαπωμένη κατά τη διάρκεια της κεφαλαλγίας, ευρήματα τα οποία όπως υποστηρίζουν έρχονται σε συμφωνία με την υπόθεση του Wolff κατά την οποία η ημικρανία είναι αγγειακής αιτιολογίας. Με την παράθεση των δύο ανωτέρω εργασιών βλέπει κανείς ότι οι μελέτες με την EAP κατά τη διάρκεια της ημικρανίας δεν έχουν αποδείξει κάποιο συγκεκριμένο μηχανισμό της νόσου. Αντίθετα έρχονται να υποστηρίζουν κάθε μία από τη σκοπιά της τις δύο αντίθετες θεωρίες που υπάρχουν για την ημικρανία, την αγγειακή και τη νευρογενή. Δεν είναι μόνο τα διαφορετικά ευρήματα που υπάρχουν από τον ένα ερευνητή στον άλλο, αλλά και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων διαφέρει από ερευνητή σε ερευνητή.

Παρ' όλες όμως τις υπάρχουσες διαφορές η μελέτη της EAP πιστεύεται ότι μελλοντικά, όταν θα ξεπεραστούν αρκετές τεχνικές δυσκολίες, θα δώσει σημαντικές πληροφορίες για τους μηχανισμούς της ημικρανίας.<sup>39</sup>

## 2. Οπτικά Προκλητά Δυναμικά

Τα οπτικά προκλητά δυναμικά είναι μία αναίμακτη, σχετικά εύκολη τεχνική η οποία αναπτύχθηκε σαν διαγνωστική δοκιμασία για την ημικρανία από τους Marsters και Good.

Η ηλεκτρική ανταπόκριση που καταγράφεται κατά τη διάρκεια του οπτικού ερεθισμού τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά που πάσχουν από ημικρανίες έχει ένα μοναδικό χαρακτηριστικό τύπο συγκρινόμενη με αυτή των μη ημικρανιακών ασθενών. Ο χαρακτηριστικός αυτός τύπος υφίσταται όχι μόνο κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης αλλά και στα μεσοδιαστήματα των κρίσεων και διαφέρει μεταξύ των δύο τύπων της ημικρανίας.

Ειδικότερα τα οπτικά προκλητά δυναμικά είναι παρατεταμένα συγκρινόμενα με αυτά των μη ημικρανιακών.

Μια πιθανή εξήγηση για την παρατεταμένη αυτή ανταπόκριση είναι το ότι τα επτανειλημμένα επεισόδια ισχαιμίας σε τμήματα της οπτικής οδού πιθανότατα προκαλούν αλλοιώσεις που έχουν σαν αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ταχύτητας αγωγής ή καταστέλλουν τη συναπτική μετάδοση των ερεθισμάτων δια μέσου του οπτικού συστήματος.

Μια άλλη πιθανή εναλλακτική ερμηνεία είναι το ότι η παρατεταμένη αυτή ανταπόκριση οφείλεται σε συναπτική καθυστέρηση που προκαλείται από μεταβολές που επέρχονται στο σύστημα των εμπλεκομένων νευροβιβαστών και οι οποίες μεταβολές μπορεί ν' αποτελούν ένα σημαντικό μηχανισμό στην πρόκληση της ημικρανίας.

Η ειδικότητα των οπτικών προκλητών δυναμικών, σαν εξέταση για την ημικρανία, είναι πολύ υψηλή φθάνοντας το 96%. Η εξέταση αυτή φαίνεται να υπόσχεται πολλά για το μέλλον, πρέπει όμως να τυποποιηθεί σαν μέθοδος μεταξύ των διαφόρων ερευνητών για να αποκτήσει την αντικειμενική διαγνωστική της αξία.<sup>10</sup>

### 3. Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY)

Παρά το γεγονός ότι μερικοί ερευνητές αναφέρουν παθολογικά ευρήματα στην εξέταση του ENY κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών κρίσεων, εν τούτοις τα ευρήματα αυτά δεν είναι ούτε χαρακτηριστικά ούτε σταθερά για να αποκτήσουν κάποια διαγνωστική αξία. Η συχνότερη μεταβολή που αναφέρεται είναι η αύξηση των κυτταρικών στοιχείων και κυρίως των λεμφοκυττάρων στο ENY, εύρημα που δεν έχει επιβεβαιωθεί από, πολλούς άλλους ερευνητές.

Στις επιπεπλεγμένες μορφές ημικρανίας παρά το γεγονός ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων το ENY ανευρίσκεται φυσιολογικό, εν τούτοις δεν είναι σπάνιες οι φορές όπου ανευρίσκεται αύξηση των κυττάρων μέχρι και 350 κύτταρα / mm<sup>3</sup> με επικράτηση των πολυμορφοπυρήνων. Εκτός από τις μεταβολές των κυττάρων ο Skínhofjfl βρήκε ότι, κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών κρίσεων, αυξάνεται η σχέση γαλακτικού: πυρουβικού και μειώνεται το pH. Η παρατήρησή του αυτή τον οδήγησε στο να εκφράσει τη θεωρία σύμφωνα με την οποία η μειωμένη αιματική διήθηση στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής αύρας οφείλεται στην εγκεφαλική ισχαιμία η οποία είναι υπεύθυνη και για την παρατηρούμενη γαλακτική οξέωση.

Η οσφυονωτιαία παρακέντηση για εξέταση του ENY δεν προσφέρεται σαν εξέταση ρουτίνας και διότι διαγνωστικά δεν προσφέρει ουσιαστικά τίποτα και διότι άλλες μη αιματηρές εξετάσεις παρέχουν περισσότερες πληροφορίες σήμερα και υπόσχονται πολύ περισσότερα για το αύριο.<sup>38</sup>

### 4. Doppler

Ενώ η εξέταση της ταχύτητας του αίματος έχει προσφέρει πολλά για άλλες περιοχές του σώματος εν τούτοις η προσφορά της εξέτασης αυτής στη διερεύνηση της ημικρανίας είναι πολύ μικρή.

Σαν φθηνή και αναίμακτη μέθοδος έχει εφαρμοστεί ευρύτατα τόσο στη μελέτη των αγγειακών διαταραχών του εγκεφάλου όσο και στη διερεύνηση των κεφαλαλγιών, πλην όμως από τα υπάρχοντα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν αναφέρονται σταθερές μεταβολές στην ταχύτητα του αίματος δισ μέσου των μεγάλων αρτηριών κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών κρίσεων. Παράλληλα τα ευρήματα μεταξύ των διαφόρων ερευνητών διαφέρουν σημαντικό. Αυτό βέβαια οφείλεται κατά κύριο λόγο στις ενδογενείς αδυναμίες της τεχνικής διότι, όταν ο χειρισμός της κεφαλής του Doppler γίνεται με το χέρι, τότε και μικρές μεταβολές στη γωνία της ακτίνας των υπερήχων μπορεί να μεταβάλλει σημαντικά και τη μετρούμενη ταχύτητα του αίματος.

Μελλοντικά η βελτίωση της τεχνικής και ιδιαίτερα ο συνδυασμός της με τη μέτρηση της περιοχικής αιματικής ροής πιθανότατα θα δώσει σημαντικές πληροφορίες στις αγγειακές μεταβολές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης.<sup>3</sup>

## **5. Θερμογραφία**

Η θερμογραφία είναι μία τεχνική που βασίζεται στη μέτρηση της υπέρυθρης ακτινοβολίας που απελευθερώνεται από την επιφάνεια του δέρματος και η οποία στην ουσία αντανακλά τη θερμοκρασία του δέρματος και κατ' επέκταση την υποκείμενη αιματική ροή.

Σαν εύκολη φθηνή και αναίμακτη μέθοδος η θερμογραφία έχει εφαρμοστεί ευρύτατα στη μελέτη των αγγειακών διαταραχών του εγκεφάλου.

Με τη θερμογραφία έχει βρεθεί, κατή τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης, διαφορά θερμοκρασίας μέχρι και 1°C μεταξύ της προσβεβλημένης και της μη προσβεβλημένης περιοχής του κρανίου σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών. Οι διαφορές μάλιστα αυτές της θερμοκρασίας μπορούν να παραμένουν και κατά τη διάρκεια που το άτομο είναι ελεύθερο ημικρανίας.

Παρ' όλα αυτά η εξέταση της θερμογραφίας δε θεωρείται σήμερα ότι συμβάλλει στη διάγνωση της ημικρανίας διότι η θερμική διαφορά:

1. Δεν ανευρίσκεται σ' όλους τους ημικρανιακούς ασθενείς.
2. Είναι ασταθές εύρημα ακόμη και μεταξύ κρίσεων του ίδιου του ασθενούς.
3. Παρόμοιες θερμικές ασυμμετρίες περιγράφονται και στην αθροιστική κεφαλαλγία και στη μετατραυματική κεφαλαλγία.<sup>3</sup>

## **6. Ταμογραφία εκπομπής ποζιτρονίων - *Positron emission tomography (PET)***

Η PET είναι μία μοντέρνα εξέταση με την οποία μπορούμε να έχουμε πληροφορίες για τη φυσιολογία και το μεταβολισμό συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου. Σαν τεχνική βασίζεται στην ανίχνευση ποζιτρονίων που απελευθερώνονται μέσα στον εγκέφαλο βραχύβια ριαδοισεσημασμένα ισότοπα όπως π.χ. το <sup>15</sup>O, το <sup>13</sup>N και <sup>11</sup>C.

Η PET παρέχει πληροφορίες για περιοχική αιματική ροή, για τον όγκο του αίματος, την κατανάλωση του οξυγόνου και το μεταβολισμό της γλυκόζης.

Σαν μέθοδος η PET δεν έχει εφαρμοστεί ακόμα ευρέως με συνέπεια τα υπάρχοντα δεδομένα να είναι περιορισμένα.

Σε έναν ασθενή με ημικρανιακό έμφρακτο η PET έδειξε μειωμένη αιματική ροή και μειωμένη έξοδο οξυγόνου στον πυρήνα του έμφρακτου με έντονη υπεραιμία στις παρακείμενες περιοχές. Σε έναν άλλο ασθενή με κεφαλαλγία προ κληθείσα, από ρετερπίνη η ΡΣΤ έδειξε μείωση του μεταβολισμού της γλυκόζης στην προ της κεφαλαλγίας χρονική φάση.<sup>2,3</sup>

## **7. Αρτηριογραφία**

Σαν αιματηρή και σχετικά επικίνδυνη εξέταση, τουλάχιστον όταν γίνεται με παρακέντηση της καρωτίδας, η αρτηριογραφία των εγκεφαλικών αγγείων δεν ενδείκνυται για τη διαγνωστική προσπέλαση του ημικρανιακού ασθενούς εκτός και αν υπάρχουν έντονα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα (π.χ. κεφαλαλγία με οφθαλμοπληγία) που πιθανότατα μπορούν να οφείλονται σε ανεύρυσμα και για την

επίλυση των οποίων άλλες προσφορότερες εξετάσεις (π.χ. αξονική, ή μαγνητική τομογραφία) δεν είναι εφαρμόσιμες.

### **8. Γενική αίματος και ταχύτητα καθιζήσεως ερυθρών (ΤΚΕ)**

Αυτές οι δύο εξετάσεις που αποτελούν εξετάσεις ρουτίνας για κάθε άρρωστο με ημικρανία μπορεί να διαγνώσουν συστηματικό νόσημα ή σημεία λοίμωξης ή μηνιγγικής αντίδρασης των οποίων η ημικρανία είναι συνοδό σύμπτωμα. Τοιουτότρόπως η λευχαιμία μπορεί να εμφανίζεται με ενδοκρανιακές εναποθέσεις, η ύπαρξη αναιμίας μπορεί να υποδηλώνει νεοπλασία ή άλλο συστηματικό νόσημα, η πολυκυπαριαμία μπορεί να συνοδεύεται από αιμαγγειοβλάστωμα της παρεγκεφαλίδας, η δε αύξηση της ταχύτητας καθιζήσεως ερυθρών μπορεί να υποδηλώνει λοίμωξη, κακοήθεια, πολλαπλούν μυέλωμα, νόσο του κολλαγόνου, ή υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν ενδοκρανιακές βλάβες.<sup>37</sup>

### **9. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα**

Όπως είναι γνωστό, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δίνει απάντηση σε περιορισμένο εύρος κλινικών ερωτημάτων και η χρήση του τα τελευταία χρόνια περιορίζεται μόνο στην διάγνωση και κατάταξη της επιληψίας, παρ' όλο ότι είναι πολύ χρήσιμη εξέταση για τη διάγνωση της εγκεφαλίτιδας εξ απλού έρπητα, των ενδοκρανιακών αποστημάτων και των ταχέως αναπτυσσομένων κακοήθων όγκων. Οι ηλεκτροεγκεφαλικές μεταβολές που προέρχονται από διάχυτες διαταραχές όπως η μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα ή μεταβολικές διαταραχές, έχουν μικρή διαγνωστική αξία. Είναι γενικώς παραδεκτό ότι το ποσοστό ηλεκτροεγκεφαλογράφησης ανωμαλιών που συναντώνται στους ημικρανικούς ασθενείς είναι υψηλότερο απ' ότι στο γενικό πληθυσμό. Οι μεταβολές αυτές είναι μη ειδικές και οφείλονται πιθανώς στην εγκεφαλική ισχαιμία των ημικρανικών κρίσεων. Σε πρόσφατη ηλεκτροεγκεφαλογραφική μελέτη μετά πρόκληση ημικρανικής κρίσεως που έγινε στο τμήμα κεφαλαλγιών του Νευρολογικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών, διαπιστώθηκε επιβράδυνση του ρυθμού κυρίως στην επιφάνεια, που εντοπίζεται το άλγος, ευρήματα συμβατά με αυτά άλλων ερευνητών τα οποία υποχώρησαν μετά την υποδόριο ένεση σουματριπτάνης. Επίσης αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία ηλεκτροεγκεφαλογραφικά ευρήματα αιχμής κύματος στον ινιακό λοβό σε ασθενείς με ημικρανία της βασικής.<sup>37</sup>

### **10. Απλός ακτινολογικός έλεγχος**

Όλοι οι ασθενείς με επιμένουσα μη ανταποκρινόμενη σε φαρμακευτική αγωγή ημικρανία στους οποίους είναι αδύνατον να πραγματοποιηθεί άλλου είδους εξέτασης, πρέπει να υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακος διότι καταστάσεις όπως η πνευμονική φυματίωση, οι βρογχεκτασίες και ο καρκίνος του πνεύμονα μπορεί να προκαλέσουν φυματιώδη μηνιγγίτιδα, εγκεφαλικά αποστήματα και εγκεφαλικές μεταστάσεις αντίστοιχα με μόνο σύμπτωμα κεφαλαλγία.

Από της χρήσεως της αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου η απλή ακτινογραφία κρανίου έχει μικρότερη εφαρμογή και μόνο επί υποψίας καταγμάτων του κρανίου ή ανωμαλιών της βάσεως του κρανίου ή φλεγμονής των κόλπων του προσώπου μπορεί να έχει εφαρμογή.

Η εμφάνιση ασβέστωσης στην επίφυση και τα χοριοειδή πλέγματα είναι φυσιολογικό φαινόμενο ενώ ασβέστωση πάνω από το Τουρκικό εφίππιο μπορεί να

σημαίνει την ύπαρξη κρανιοφαρυγγιώματος. Ορισμένα ευρήματα στις ακτινογραφίες κρανίου μπορεί να είναι χαρακτηριστικά εμφάνισης κεφαλαλγίας όπως η εμφάνιση μετωπιαίας έσω υπεροστόσεως που από πολλούς Ευρωπαίους συγγραφείς παρουσιάζεται ως μια φλεγμονώδης κατάσταση που προκαλεί κεφαλαλγία κυρίως στις γυναίκες.

Ο ακτινολογικός έλεγχος της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης μπορεί να δείξει σπονδυλοαρθριτικές αλλοιώσεις που να μπορούν να δικαιολογήσουν ινιακή κεφαλαλγία. Κατά κανόνα στους αρρώστους με . η ακτινογραφία κρανίου είναι φυσιολογική.<sup>40</sup>

### **11. Ισοτοπικός έλεγχος εγκεφάλου (Σπινθηρογράφημα εγκεφάλου)**

Ο ισοτοπικός έλεγχος εγκεφάλου επιτυγχάνεται μέσω της ενδοφλεβίου ενέσεως του ραδιενεργού ισοτόπου Tc99.

Η διέλευση του ισοτόπου δια μέσου των καρωτίδων και των εγκεφαλικών αρτηριών καταγράφεται μέσω γάμα κάμερας και η ροή του αίματος μπορεί να καταγραφεί μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή. Η εφαρμογή της μεθόδου είναι κυρίως στα εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια, στους όγκους του εγκεφάλου, στα εγκεφαλικά αιματώματα, στα εγκεφαλικά αποστήματα. Λόγω των νεωτέρων απεικονιστικών μεθόδων συμπεριλαμβανόμενης και της μαγνητικής αγγειογραφίας εγκεφάλου, η εφαρμογή της μεθόδου αυτής τείνει να εξαλειφθεί.<sup>40</sup>

### **12. Ιωδοδεξανογραφία**

Η μέθοδος αυτή επιτυγχάνεται μέσω της εισαγωγής ισοτόπου στον υπαραχνοειδή χώρο δι' οσφυονωτιαίας παρακέντησης και αποσκοπεί στον έλεγχο ύπαρξης επικοινωνούντος υδροκεφάλου ή χαμηλής τάσεως υδροκεφάλου εάν το ισότοπο παραμένει πέραν των 48 ωρών ενεός των κοιλιών. Οι καταστάσεις αυτές δυνατόν να εκδηλώνονται μόνο με συνεχή επίμονη ημικρανία.<sup>40</sup>

### **13. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου**

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου είναι η μέθοδος εκλογής επί υπόνοιας ενδοκρανιακής βλάβης συμπεριλαμβανομένης της εγκεφαλικής ατροφίας, του υδροκεφάλου και των κυστικών βλαβών. Επί ημικρανίας χρήσιμη είναι και η αξονική τομογραφία κοιλίας για τη διαπίστωση πιθανού φαιορχρωμοκυπτώματος γενεσιούργού αιτίου ημικρανίου.

Σύμφωνα με ορισμένους θεωρητικούς η παρατηρούμενη ατροφία που επισημαίνεται στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου σε μεγάλο ποσοστό οφείλεται στην ισχαιμία του εγκεφάλου κατά τις ημικρανικές κρίσεις και εμφανίζεται στους αρρώστους μετά περίοδο 5 ετών από την έναρξη της κεφαλαλγίας. Όπως παρατηρούν πολλοί ερευνητές η αξονική τομογραφία εγκεφάλου έχει μικρή διαγνωστική αξία στην ημικρανία και στις άλλες μορφές κεφαλαλγίας.<sup>40</sup>

### **14. Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου**

Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου υπερτερεί της αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου στο ότι απεικονίζει καλύτερα το στέλεχος του εγκεφάλου και γενικώς τον οπίσθιο βόθρο, δεν λαμβάνει ακτινοβολία ο άρρωστος και έχουμε καλύτερη και σαφέστερη απεικόνιση της λευκής από την φαιά ουσία.

Ως αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία η μαγνητική τομογραφία έδειξε ευρήματα οιδήματος στην ινιακή χώρα σε περιπτώσεις ημικρανίας της βασικής που η αξονική ήταν φυσιολογική, μετά δε την ύφεση των συμπτωμάτων η εικόνα επανήλθε στο φυσιολογικό.

Επίσης, η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου έδειξε ευρήματα υψηλού σήματος περιοχής στην παρεγκεφαλίδα και το στέλεχος του εγκεφάλου σε περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας εξ απλού έρπητα η αξονική τομογραφία δεν είχε δείξει παθολογικά ευρήματα.<sup>40</sup>

## **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

### **A. Γενικά μέτρα**

Παρά το γεγονός ότι η ημικρανία σαν νόσος είναι γνωστή εδώ και 3.500 περίπου χρόνια, εν τούτοις η θεραπευτική της αντιμετώπιση κάθε άλλο παρά αποτελεσματική μπορεί να θεωρηθεί.

Τα χρησιμοποιούμενα σήμερα φάρμακα τόσο για την αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων όσο και για την προφύλαξη από τις κρίσεις αφ' ενός είναι αναποτελεσματικά σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών, αφ' ετέρου δε στερούνται ανεπιθύμητών ενεργειών οι οποίες πολλές φορές είναι σοβαρές και όχι αποδεκτές όταν προορίζονται για την αντιμετώπιση μιας καλοήθους και αυτοϊάσιμης νόσου όπως είναι η ημικρανία. Αν μάλιστα αναλογιστεί κανείς ότι μια κατηγορία ασθενών πάσχει από πολύ συχνές ημικρανιακές κρίσεις με αποτέλεσμα να καταλήγει συχνά σε κατάχρηση των υπαρχόντων φαρμάκων, τότε γίνεται εύκολα αντιληπτή η ανάγκη για ύπαρξη ασφαλών φαρμάκων που να είναι αποτελεσματικά στην πλειονότητα των ασθενών. Αυτό ισχύει ακόμη περισσότερο αν πρόκειται η θεραπεία να δοθεί σε παιδιά ή σε εγκυμονούσες ή θηλάζουσες μητέρες.

Σαν γενικό κανόνα θα πρέπει να έχουμε το ότι, πριν ξεκινήσουμε οποιαδήποτε θεραπεία, θα πρέπει να είμαστε σίγουροι για τη διάγνωσή μας και, αν αυτό δε συμβαίνει, τότε θα πρέπει τουλάχιστον ν' αποκλείσουμε υποκείμενη άλλη σοβαρή πάθηση που μιμείται την ημικρανία. Οι περιπτώσεις αυτές ευτυχώς είναι σπάνιες, αλλά σήμερα που διαθέτουμε μία πλειάδα εξετάσεων ικανών να φωτίσουν το πρόβλημά μας σε βραχύ χρονικό διάστημα. αποτελεί σφάλμα ο ασθενής μας να μπει σε περιπτώσεις κινδύνους και ταλαιπωρίες. Οι ανωτέρω επιφυλάξεις ισχύουν ακόμη περισσότερο όταν έχουμε :

1. Ασθενή που για πρώτη φορά παρουσιάζεται με πρόβλημα κεφαλαλγίας-ημικρανίας και ειδικότερα αν πρόκειται για ασθενή ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών.
2. Ασθενή του οποίου ξαφνικά άλλαξαν οι χαρακτήρες της κεφαλαλγίας και ίσως και τα συνοδά συμπτώματα.
3. Ασθενή που παρουσιάζει κεφαλαλγία συνοδευόμενη και από άλλα "σημεία κινδύνου". Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται η τρίτη κατηγορία των ασθενών αυτή θα πρέπει να παραπέμπεται χωρίς καθυστέρηση στον ειδικό.

Οσο σίγουρος και εάν είναι ο γιατρός, από τη λήψη και μόνο του ιστορικού για τη διάγνωσή του, ποτέ δε θα πρέπει να παραλείπει τη φυσική εξέταση του αρρώστου η οποία όχι μόνο θα εμπνεύσει εμπιστοσύνη στον άρρωστο για τον τρόπο που τον αντιμετωπίζουμε αλλά παράλληλα θα μας κατοχυρώσει και από τον κίνδυνο να διαφύγει κάποιο ζωτικό σημείο που θα μπορούσε ν' αλλάξει την αρχική μας διάγνωση και τη μελλοντική μας θεραπεία.

### **Taktikή Θεραπευτικής προσέγγισης της ημικρανίας**

Οι εκδηλώσεις της κεφαλαλγίας διαφέρουν από άτομο σε άτομο και σε συχνότητα αλλά . και σε βαρύτητα. Ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από συχνές και βαριές κρίσεις ημικρανίας έχουν την ανάγκη θεραπευτικής αγωγής που να προλαμβάνει την επέλευση των κρίσεων ενώ τέτοια ανάγκη δεν έχουν ασθενείς που παρουσιάζουν αραιές ημικρανιακές κρίσεις. Ανεξάρτητα όμως από το πόσο συχνές είναι οι ημικρανιακές κρίσεις και από το αν χρειάζεται προφυλακτική αγωγή κάθε ασθενής

έχει ανάγκη θεραπευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της εγκατασταθείσας κρίσης.

Γενικά η θεραπευτική αντιμετώπιση της ημικρανίας αποσκοπεί :

1. Στην αποφυγή ή στην τροποποίησή των προδιαθεσικών παραγόντων της ημικρανίας.
2. Στη διακοπή της εγκατασταθείσας κρίσης ή αν αυτό δεν είναι δυνατό στη βράχυνση της διάρκειας και στη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων της κρίσης.
3. Στην πρόληψη των υποτροπών της νόσου.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ημικρανίας στηρίζεται κυρίως στη φαρμακευτική αγωγή.

Εκτός βέβαια από τη φαρμακευτική αγωγή έχουν δοκιμαστεί και άλλοι τρόποι θεραπευτικής προσέγγισης της νόσου όπως η ψυχιατρική-ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς κυρίως για την αποφυγή ορισμένων προδιαθεσικών παραγόντων (π.χ. αλκοόλ, καφές, stress), η yoga, ο διαλογισμός, ο βελονισμός, η ομοιοπαθητική, η βιοαναδράση και διάφοροι διαιτητικοί χειρισμοί. Αρκετοί ασθενείς αναφέρουν ότι ωφελήθηκαν παροδικά ή και μόνιμα από την εφαρμογή μιας ή περισσοτέρων από τις ανωτέρω θεραπευτικές παρεμβάσεις.

### **Αποφυγή ή τροποποίηση των προδιαθεσικών παραγόντων της ημικρανίας**

Αρκετοί ασθενείς από τη μακροχρόνια εμπειρία με τη νόσο τους έχουν εντοπίσει μερικούς παράγοντες τους οποίους θεωρούν υπεύθυνους για την πρόκληση των κρίσεών τους. Σε αρκετές μάλιστα περιπτώσεις και όταν οι παράγοντες αυτοί δύνανται ν' αποφευχθούν, οι ίδιοι οι ασθενείς έχουν επινοήσει τρόπους αποφυγής τους για να περιορίσουν τη συχνότητα των κρίσεών τους.

Στις περιπτώσεις που ο ασθενής δεν έχει προσδιορίσει κάποιον εκλυτικό παράγοντα τότε η προσεχτική λήψη του ιστορικού και το κατευθυνόμενο ερωτηματολόγιο μπορούν ν' αποκαλύψουν τέτοιους παράγοντες.

Πολλοί από τους παράγοντες μπορούν πράγματι ν' αποφευχθούν ή να τροποποιηθούν π.χ. τροφές ή ποτά, φάρμακα, διαθλαστικές ανωμαλίες των οφθαλμών, ακατάστατες συνθήκες ύπνου ή διατροφής κλπ. Άλλοι πάλι παράγοντες από τη φύση τους είναι αδύνατον ή ελάχιστα μπορούν να υποστούν οποιαδήποτε εξωτερική παρέμβαση όπως π.χ. η έμμηνος ρύση, η ελαφρά προσπάθεια, τα τραύματα της κεφαλής κ.α.

Παρά το γεγονός ότι η απομάκρυνση του επισημανθέντος εκλυτικού παράγοντα δεν οδηγεί πάντοτε στην ύφεση της ημικρανίας, εν τούτοις συνιστάται, εφ' όσον αυτό είναι δυνατόν, να γίνεται δοκιμαστική αποφυγή του υπεύθυνου παράγοντα και, εάν αυτό αποβεί ευεργετικό για τον ασθενή, τότε επαφίεται στην κρίση του ασθενούς κατά πόσο προτιμά την αποφυγή (π.χ. μιας συγκεκριμένης δραστηριότητας, η ενός φαγητού που αποδεδειγμένα τον ωφέλησε) ή την ταλαιπωρία της νόσου του. Όσον αφορά τα τροφικά αίτια σωστό είναι να μην υποβάλλουμε τον ασθενή σε αυστηρή και παρατεταμένη δίαιτα διότι αυτή τον κουράζει και γρήγορα την εγκαταλείπει. Καλό είναι στον ασθενή να ορίζεται μία ελεύθερη δίαιτα. Επίσης στη δίαιτα που ορίζουμε δε θα πρέπει να περιλαμβάνονται χημικά πρόσθετα καθώς και οινοπνευματώδη

ποτά ή βιταμινούχα σκευάσματα.

Η δίαιτα θα πρέπει να εφαρμόζεται για χρονικό διάστημα που ποικίλει από ασθενή σε ασθενή και που εξαρτάται από τη συχνότητα των κρίσεων. Στην περίπτωση που ο ασθενής αναφέρει κατά τη διάρκεια της δίαιτας την επέλευση ημικρανιακών κρίσεων με την ίδια συχνότητα και ένταση τότε η δίαιτα θα πρέπει να διακόπτεται. Εάν όμως ο ασθενής παρουσιάσει σημαντική βελτίωση, τότε μπορούμε προοδευτικά και με μεσοδιαστήματα μιας εβδομάδας να προσθέτουμε και κάποια από την τροφή που αφαιρέθηκε και να τη ακολουθούμε την εξέλιξη του ασθενούς.

Ένας άλλος παράγοντας που είναι γνωστό ότι συμμετέχει σημαντικά στην πρόκληση της ημικρανίας και που απαιτεί επίσης παρέμβαση για τροποποίηση είναι το άγχος.

Παρά το γεγονός ότι οι ημικρανιακοί ασθενείς δεν είναι πιο αγχώδεις από τα φυσιολογικά άτομα, εν τούτοις υπάρχουν ενδείξεις σύμφωνα με τις οποίες ο μετριασμός του άγχους βοηθά σημαντικά μια κατηγορία ασθενών.

Στις μεθόδους που έχουν χρησιμοποιηθεί για το μετριασμό του άγχους αναφέρονται η ψυχοθεραπεία και ψυχανάλυση, η yoga, ο διαλογισμός, η ύπνωση, η βιοανάδραση και ο βελονισμός. Πρέπει να γνωρίζουμε, από τα μέχρι τούδε δεδομένα, ότι όλες αυτές οι μέθοδοι, συνήθως στην πλειονότητα των ασθενών, δεν αποδίδουν σημαντικά και ότι αποτελούν κατά κανόνα συμπλήρωμα της φαρμακευτικής αγωγής.

Στη μη φαρμακολογική αντιμετώπιση της ημικρανίας συνήθως καταλήγουν άτομα τα οποία είτε έχουν απογοητευθεί από τη φαρμακευτική αγωγή είτε τα φάρμακα τους έχουν προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με αποτέλεσμα να μη γίνονται πλέον ανεκτά από τον ασθενή. Πρόκειται συνήθως για ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρού βαθμού ημικρανιακές κρίσεις οι οποίες ταλαιπωρούν τον ασθενή για πολλά χρόνια.

Η αναζήτηση εναλλακτικής θεραπείας δε θα πρέπει να αποκλείεται από τον ασθενή ιδιαίτερα όταν αυτός με επιμονή το ζητά. Ο ιατρός θα πρέπει με υπομονή να εξηγεί τα υπάρχοντα δεδομένα για κάθε μορφή θεραπείας και να ενημερώνει τον ασθενή για το τι πρέπει να περιμένει από αυτή. Αποτελεί σφάλμα η εκ προϊμίου απόρριψη κάθε εναλλακτικής θεραπευτικής αγωγής και αυτό όχι μόνο γιατί στερούμε από τον άρρωστο ένα ισχυρό ψυχολογικό θεραπευτικό στοιχείο αλλά και γιατί δεν είμαστε σίγουροι ότι και η δική μας θεραπευτική αγωγή θα αποβεί αποτελεσματική.<sup>7,9</sup>

## B. Φαρμακευτική αγωγή

Η φαρμακευτική αγωγή της ημικρανίας διακρίνεται σε θεραπευτική αγωγή των κρίσεων και σε αγωγή πρόληψης.

### Αντιμετώπιση της κρίσης

Τα φάρμακα τα οποία σήμερα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης είναι

1. Απλά αναλγητικά όπως η ασπιρίνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η παρακεταμόλη μόνη ή σε συνδυασμό με κωδείνη.

2. Οι εργοταμίνες και κυρίως η εργοταμίνη και διυδροεργοταμίνη.
  3. Οι αναστολείς των προσταγλανδινών με κύριό εκπρόσωπο τη ναπροξένη, τις φεναμάτες (τολφεναμικό οξύ, μεφεναμικό οξύ), η πιπροφένη και η ιβουπροφένη.
4. Η χλωροπροματίνη
  5. Η προχλωροπροματίνη
  6. Οι ανταγωνιστές του ασβεστίου
  7. Η ισομεθεπτίνη
  8. Οι ανταγωνιστές των 5-HT<sub>3</sub> υποδοχέων

Η αναφορά στα ανωτέρω συγκεκριμένα φάρμακα και όχι και στα ομοειδή τους γίνεται διότι τα φάρμακα αυτά έχουν δοκιμαστεί σε κλινικές μελέτες και υπάρχουν δεδομένα για την κλινική τους αποτελεσματικότητα.

Ανεξάρτητα από το ποιο φάρμακο θα επιλεγεί για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης δε θα πρέπει να αγνοούνται και να παραλείπονται τα γενικά μέτρα τα οποία πρέπει να εφαρμόζουμε σε κάθε περίπτωση και ειδικότερα όταν αυτή είναι ιδιαίτερα ενοχλητική. Έτσι η απομόνωση και η κατάκλιση του ασθενούς σ' ένα ήσυχο και σκοτεινό δωμάτιο καθώς και η εφαρμογή οποιουδήποτε πρακτικού μέτρου που ο ασθενής έχει θρεπτικά (π.χ. εφαρμογή ψυχρών επιθεμάτων στην κεφαλή ή περίσφυξη αυτής με μαντίλι ή ταινία) δε θα πρέπει να παραλείπονται.

Η χορήγηση, του επιλεγέντος φαρμάκου θα πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα και, εάν είναι εφικτό, από τα πρώτα πρόδρομα σημεία επέλευσης της κρίσης, διότι έτσι και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου είναι μεγαλύτερη, αλλά και αποφεύγονται οι διαταραχές στην απορρόφηση των φαρμάκων που παρουσιάζονται όταν πλέον έχουν εγκατασταθεί η ναυτία και οι έμετοι.

Έχει αποδειχτεί ότι η απορρόφηση όλων των φαρμάκων κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης είναι μειωμένη ανεξάρτητα από το αν υπάρχει ή όχι ναυτία. Οι διαταραχές αυτές στην απορρόφηση οφείλονται στη μειωμένη κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Αυτό εκτός των άλλων έχει και σαν αποτέλεσμα τη γαστρική στάση και την καθυστέρηση της κένωσης του στομάχου. Η EM χορήγηση 10mg μετακλοπραμίδης, ενός φαρμάκου που ως γνωστό αυξάνει την κινητικότητα του γαστρεντερικού και την κένωση του στομάχου, 10` λεπτά πριν από τη χορήγηση της ασπιρίνης στον ημικρανιακό ασθενή αποκαθιστά φαρμάκου από το γαστρεντερικό σωλήνα. Έχει δειχτεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση του αναλγητικού φαρμάκου με 1020mg μετακλοπραμίδης από το στόμα είναι πιο αποτελεσματική από τη χορήγηση μόνο του αναλγητικού.

Λόγω των ανωτέρω αναφερομένων προβλημάτων στην απορρόφηση των φαρμάκων αλλά και πολλές φορές λόγω της εγκατάστασης των εμέτων πολλοί ασθενείς χρησιμοποιούν υπόθετα τα οποία ανέχονται καλύτερα και τα θεωρούν πιο αποτελεσματικά. Μετά από επανειλημένες χρήσεις διαφόρων φαρμάκων και μορφών συνήθως οι ασθενείς καταλήγουν σε κάποιο που κατά την κρίση τους τούς προσφέρει μεγαλύτερη ανακούφιση.

Κατωτέρω θα γίνει μία σύντομη αναφορά στις ιδιότητες που έχει κάθε ένα από τα φάρμακα που ηροαναφέρθηκαν. Συνιστάται όπως τουλάχιστον τις ανεπιθύμητες

ενέργειες καθώς και τον κίνδυνο και τις συνέπειες του εθισμού θα πρέπει να τις γνωστοποιούμε στους ασθενείς<sup>10</sup>

### **Ασπιρίνη Ακετυλοσαλικυλικό οξύ**

#### Μηχανισμός δράσης

Η ασπιρίνη διαθέτει, όπως είναι γνωστό, αναλγητικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιπυρετικές ιδιότητες ενώ παράλληλα μειώνει τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων. Ο μηχανισμός δράσης της ασπιρίνης στην οξεία φάση της ημικρανίας δεν είναι γνωστός αλλά πιθανότατα αυτός οφείλεται σε περιφερική αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση που ασκείται πάνω στα επώδυνα διατεταμένα αγγεία. Η δράση αυτή πιστεύεται ότι οφείλεται στην αναστολή της δράσης των προσταγλανδινών ενώ πιθανότατα μπορεί να δρα και μέσω της καταστολής της φλεγμονώδους αντίδρασης στις μήνιγγες. Η ασπιρίνη επίσης διαθέτει και κεντρική αναλγητική δράση.

#### Κλινική εμπειρία

Παρά το γεγονός ότι η ασπιρίνη σαν αναλγητικό έχει χρησιμοποιηθεί περισσότερο από κάθε άλλο φάρμακο για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κεφαλαλγίας, εν τούτοις δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίνεται στη λήψη της. Κατωτέρω αναφέρονται τα συμπεράσματα χαρακτηριστικών κλινικών μελετών που αφορούν την αποτελεσματικότητα της ασπιρίνης κυρίως σε σύγκριση με άλλα φάρμακα:

- Η ασπιρίνη είναι αποτελεσματική στο 44% περίπου των ασθενών
- 1000 mg ασπιρίνης είναι πιο αποτελεσματικά από τα 650 mg
- 650mg ασπιρίνης έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα με 1000 παρακεταμόλης
- Η ασπιρίνη είναι λιγότερο αποτελεσματική από 1mg εργοταμίνης ή 500mg δεξιτροπροξυφαίνης στην αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων και στη μείωση της μέσης διάρκειας της κρίσης.
- Η ασπιρίνη αποδείχτηκε εξ ίσου αποτελεσματική με το τολφεναμικό οξύ και 1mg εργοταμίνης και σημαντικά καλύτερη από το placebo στη μείωση τόσο της έντασης όσο και της διάρκειας της κεφαλαλγίας.

Η απορρόφηση της ασπιρίνης κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης όπως ήδη αναφέρθηκε μειώνεται. Η ταυτόχρονη χορήγηση της ασπιρίνης με μετοκλοπραμίδη, από το στόμα ή παρεντερικά, φαίνεται να αυξάνει την απορρόφηση της πρώτης. Εν τούτοις υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία που να δείχνουν ότι αυξάνεται και η αποτελεσματικότητα της ασπιρίνης όταν χορηγείται με μετοκλοπραμίδη. Ο Volans έδειξε ότι 650mg ασπιρίνης συνδυαζόμενα με ταυτόχρονη λήψη 10 mg μετοκλοπραμίδης δεν ήταν πιο αποτελεσματικά από τη λήψη μόνο ασπιρίνης στην αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας σε ασθενείς με ημικρανία χωρίς αύρα.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της ασπιρίνης όταν αυτή χορηγείται ΕΜ ή ΕΦ. Μία μόνο μελέτη υπάρχει με ΕΦ χορήγηση ασπιρίνης για την

αντιμετώπιση ημικρανιακής κρίσης σε τρεις ασθενείς όπου φαίνεται η πιθανή χρησιμότητά της.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όσον αφορά την ασφάλεια της ασπιρίνης είναι γνωστό γενικά ότι το φάρμακο όταν χορηγείται διαλειπόντως για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης γίνεται πολύ καλά ανεκτό. Κυριότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η γαστρική

Σπανιότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της ασπιρίνης είναι η αιμορραγία από το γαστρεντερικό γι' αυτό δεν θα πρέπει να χορηγείται ασπιρίνη σε ασθενείς με πεπτικό έλκος.

Άλλες σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αλλεργικές αντιδράσεις που μπορούν να πάρουν τη μορφή της ουρτιχάριας, του βρογχόσπασμου ή της ρινίτιδας.

Η θεραπευτική δόση της ασπιρίνης στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης κυμαίνεται από 500-1000mg κάθε 4-6 ώρες.

Τα πλεονεκτήματα της ασπιρίνης μπορούν να συνοψιστούν στα εξής:

- Είναι φάρμακο φθηνό
- Εύκολα αγοράζεται χωρίς να χρειάζεται συνταγή
- Είναι σχετικά αποτελεσματικό σαν φάρμακο πρώτης εκλογής

Τα μειονεκτήματα της ασπιρίνης συνοψίζονται στα εξής :

- Δεν είναι αποτελεσματική σε όλους τους ασθενείς και σε όλες τις ημικρανιακές κρίσεις.
- Προκαλεί γαστρική δυσανεξία που εκδηλώνεται κυρίως με vautία και εμέτους.
- Απορροφάται δυσχερώς στην ημικρανιακή κρίση<sup>43,44</sup>

### **Παρακεταμόλη ή Ακεταμινοφαίνη**

#### Μηχανισμός δράσης

Η παρακεταμόλη έχει αναλγητική και αντιπυρετική δράση αλλά σε αντίθεση με την ασπιρίνη δεν έχει αντιφλεγμονώδη και αντισυγκολλητική των αιμοπεταλίων δράση.

#### Κλινική εμπειρία

Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης της παρακεταμόλης δεν είναι γνωστός. Όπως και η ασπιρίνη έτσι και η παρακεταμόλη έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα σαν αναλγητικό πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων τόσο μόνη της όσο και σε συνδυασμό με κωδεΐνη. Εν τούτοις καλά οργανωμένες κλινικές μελέτες για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της παρακεταμόλης δεν υπάρχουν.

Όπως και με την ασπιρίνη έτσι και με την παρακεταμόλη έχουμε μείωση της απορρόφησής της από το γαστρεντερικό σωλήνα κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής

κρίσης. Η συγχορήγηση παρακεταμόλης με μετοκλοπραμίδη μπορεί ν' αυξήσει την απορρόφηση της παρακεταμόλης αν και υπάρχουν μελέτες που δεν επιβεβαιώνουν το ανωτέρω. Έτσι σε μία μελέτη στην οποία χορηγήθηκε παρακεταμόλη σε δόση 1000mg μόνη ή σε συνδυασμό με 20mg μετοκλοπραμίδης, που χορηγήθηκε υπό μορφή υποθέτου 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση της παρακεταμόλης, δε βρέθηκαν διαφορές στις πυκνότητες της παρακεταμόλης στο πλάσμα και στις δύο ομάδες. Έτσι η χορήγηση μετοκλοπραμίδης πριν ή ταυτόχρονα με την παρακεταμόλη δε φαίνεται ν' αυξάνει την αποτελεσματικότητα της τελευταίας.

Σε περιορισμένο αριθμό κλινικών μελετών η παρακεταμόλη έχει βρεθεί να υπερέχει σημαντικά το placebo και να είναι εξ ίσου αποτελεσματική με την ασπιρίνη και το μεφεναμικό

### Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η παρακεταμόλη είναι ένα αρκετά ασφαλές φάρμακο και γίνεται καλά ανεκτό όταν χορηγείται για την αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων. Στις σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειές της περιλαμβάνονται τα εξανθήματα και οι αιματολογικές δυσκρασίες. Ήπατοξικότητα και νεφροτοξικότητα μπορούν να παρατηρηθούν κυρίως σε άτομα που κάνουν κατάχρηση του φαρμάκου. Μείωση της δόσης της παρακεταμόλης μπορεί ν' απαιτηθεί επτί ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας, ενώ ο συνδυασμός της με τη μετοκλοπραμίδη μπορεί να οδηγήσει σε εξωπυραμιδικές αντιδράσεις οφειλόμενες στη μετοκλοπραμίδη. Οι εξωπυραμιδικές αντιδράσεις είναι συχνότερες σε νεαρά άτομα γι' αυτό ο συνδυασμός δεν ενδείκνυται να χορηγείται σε παιδιά με ημικρανία.

Η δοσολογία της παρακεταμόλης για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης είναι 500-1000mg μέχρι τέσσερις φορές ημερησίως. Η δοσολογία μειώνεται ανάλογα για άτομα κάτω των 20 ετών καθώς και επί ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας:

Πλεονεκτήματα της παρακεταμόλης είναι:

- Το χαμηλό κόστος
- Η εύκολη αγορά της χωρίς ιατρική συνταγή
- Η σχετική ικανοποιητική αποτελεσματικότητά της σαν φάρμακο πρώτης επιλογής

Μειονεκτήματα της παρακεταμόλης είναι:

- Δεν είναι αποτελεσματική σε όλες τις κρίσεις και σε όλους τους ημικρανιακούς ασθενείς<sup>10,11</sup>

### **a. Εργοταμίνη**

#### Ιστορική αναδρομή

Η αρχική πηγή απομόνωσης της εργοταμίνης ήταν το σκληρώτιο από τον μύκητα Claviceps purpurea ο οποίος είναι ένα παράσιτο του μίσχου της σίκαλης.

Το Μεσαίωνα η επιμόλυνση των σιτηρών από το μύκητα αυτό οδήγησε σε μία επιδημία γάγγραινας η οποία απεκλήθει "ιερά φωτιά" (holy fire) η "φωτιά του Αγίου Αντωνίου" προς τιμή του Αγίου που τάχθηκε προστάτης των θυμάτων της

επιδημίας. Η επιδημία αυτή, στην οποία η γάγγραινα συνοδευόταν συχνά και από σπασμούς, σήμερα είναι γνωστό ότι δεν ήταν άλλο παρά εκδηλώσεις εργοτισμού. Από τον 17<sup>ο</sup> αιώνα, όταν πλέον αναγνωρίστηκε η αιτία του εργοτισμού, μόνο σποραδικές μικροεπιδημίες έχουν περιγραφεί.

Η πρώτη χρήση εκχυλισμάτων ερυσιβώδους ολύρας για την αντιμετώπιση της ημικρανίας έγινε από τον Euleenberg στη Γερμανία και τον Thompson στις Ηνωμένες Πολιτείες περί τα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα. Η αστάθεια των κλινικών αποτελεσμάτων από τα αδρά αυτά εκχυλίσματα οδήγησε σε περιορισμό της χρήσης του φαρμάκου το οποίο για 30 περίπου χρόνια παρέμεινε ξεχασμένο.

Ο Graham το 1930 και ο Wolfi το 1940 με τις πρωτοποριακές τους, για την εποχή εκείνη, εργασίες καθιέρωσαν την εργοταμίνη σαν το βασικό φάρμακο της αντιημικρανιακής θεραπείας. Οι δύο αυτοί ερευνητές θεωρώντας ότι η ημικρανία είναι αγγειακής αιτιολογίας χορήγησαν την εργοταμίνη και παρατήρησαν ότι το φάρμακο μείωνε το εύρος των σφύξεων στα εξωκρανιακά αγγεία και προκαλούσε ανακούφιση από την κεφαλαλγία. Το 1938 ο Lennox έδειξε ότι η παρεντερική χορήγηση εργοταμίνης ήταν δραματικά αποτελεσματική στο 90% των ασθενών ενώ η per os χορήγηση ήταν λιγότερο αποτελεσματική.

### Φαρμακοκινητικά δεδομένα

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η βιοδιαθεσιμότητα της εργοταμίνης για τα από του στόματος χορηγούμενα σκευάσματα είναι μικρή (μικρότερη του 5%). Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μια ώρα μετά τη χορήγηση της εργοταμίνης από το στόμα ή από το ορθό. Οι συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται με τη χορήγηση του φαρμάκου από το ορθό είναι μεγαλύτερες (μέχρι και 20 φορές) των συγκεντρώσεων του φαρμάκου όταν αυτό χορηγείται από το στόμα. Η αποτελεσματικότητα των υποθέτων εργοταμίνης όπως αυτή εκτιμάται από το βαθμό αγγειοσυστολής των περιφερικών αγγείων, είναι σημαντικά μεγαλύτερη αυτής των από του στόματος χορηγουμένων σκευασμάτων. Η ημιπερίοδος ζωής της εργοταμίνης είναι 2-3 ώρες, αλλά η βιολογική δράση του φαρμάκου είναι πολύ μεγαλύτερη. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο ότι ένας ή περισσότεροι μεταβολίτες της εργοταμίνης έχουν σημαντικά μεγαλύτερη ημιπερίοδο ζωής που φθάνει τις 20 ώρες και που συμπίπτει χρονικά με τη διάρκεια της περιφερικής αγγειοσυστολής

### Καφεΐνη και εργοταμίνη

Επειδή πολύ συχνά η εργοταμίνη συνδυάζεται με την καφεΐνη κρίνεται απαραίτητη η βραχεία αναφορά στην τελευταία.

Η καφεΐνη ουσιαστική προστέθηκε στα σκευάσματα της εργοταμίνης για ν' αυξήσει την αγγειοσυστατική της δράση. Παράλληλα αποδείχτηκε ότι η καφεΐνη αυξάνει την απορρόφηση της εργοταμίνης από το γαστρεντερικό σωλήνα πιθανότατα μεταβάλλοντας τη διαλυτότητά της.

Τα οφέλη που προκύπτουν από τη χρήση της καφεΐνης θεωρούνται δεδομένα παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν συγκριτικές μελέτες που να αποδεικνύουν σε επιστημονική βάση το αληθές της ανωτέρω παραδοχής.

Επειδή η καφεΐνη θεωρείται ένας από τους βασικούς εκλυτικούς παράγοντες της ημικρανίας αλλά και σημαντικό συστατικό των θεραπευτικών της σχημάτων, είναι χρήσιμο να γνωρίζουμε μερικά στοιχεία για τις φυσικές πηγές προέλευσής της, ήτοι

για τον καφέ και το τσάι. Η περιεκτικότητα του καφέ και του τσαγιού σε καφεΐνη έχει ευρείες διακυμάνσεις. Σε μία μελέτη στην οποία εξετάστηκαν 46 δείγματα "σπιτικού" καφέ η περιεκτικότητα σε καφεΐνη κυμαίνοταν από 29-176mg ανά φλιτζάνι με μέση περιεκτικότητα 74mg ανά φλιτζάνι. Καφέδες που παρασκευάζονται με φίλτρο ή στάξιμο (drip), περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες καφεΐνης (μέση τιμή 112mg ανά φλιτζάνι) ενώ οι στιγμιαίοι (instant) καφέδες περιέχουν μικρότερες ποσότητες (μέση τιμή 66mg ανά φλιτζάνι). Τα τύπου Cola ποτά περιέχουν 20mg καφεΐνης στα 200ml ποτού ενώ 100mg σοκολάτας περιέχουν μόλις λίγα mg καφεΐνης

### Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της εργοταμίνης είναι σύνθετος και πολύπλοκος. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η εργοταμίνη ασκεί μερική διεγερτική δράση στους ααδρενεργικούς υποδοχείς και ότι επιδρά σε μία ποικιλία υποδοχέων στους οποίους περιλαμβάνονται και οι υποδοχείς της ντοπαμίνης και της 5-HT (σεροτονίνης). Πρόσφατα έχει υποστηριχθεί ότι η εργοταμίνη, πιθανότατα επηρεάζει τους 5-HT υποδοχείς τόσο κεντρικά όσο και περιφερικά στη βασική και στην επιπολής κροταφική αρτηρία.

Η εργοταμίνη προκαλεί έντονη και παρατεταμένη περιφερική αγγειοσυστολή στα αγγεία όλου του σώματος. Στις αγγειοσυσπαστικές δράσεις της εργοταμίνης στις κρανιακές αρτηρίες αποδίδεται η αντιημικρανιακή της δράση.

Πρώτοι οι Graham και Wolff (1938) μετρώντας το εύρος των σφύξεων στις κροταφικές και ινιακές αρτηρίες 20 ημικρανιακών Βρήκαν αυτό να μειώνεται σε 16 ασθενείς με παράλληλη μείωση και της έντασης της κεφαλαλγίας. Μελέτες οι οποίες ακολούθησαν έδειξαν την έντονη και εκλεκτική συστολή που προκαλούσε η εργοταμίνη στην έξω καρωτίδα και στους κλάδους της.

Μελέτες που έγιναν με μέτρηση της περιοχικής εγκεφαλικής αιματικής ροής τόσο κατά τη φάση των εστιακών νευρολογικών εκδηλώσεων όσο και κατά τη φάση της κεφαλαλγίας μετά τη χορήγηση εργοταμίνης έδειξαν ότι αυτή δεν ασκεί αγγειοσυσπαστική δράση στην κυκλοφορία της έσω καρωτίδας.

Μία πρόσθετη αγγειακή δράση της εργοταμίνης είναι το κλείσιμο των αρτιριοφλεβικών αναστομώσεων της κεφαλικής οι οποίες ανοίγουν κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης Η δράση όμως αυτή δε φαίνεται να συμβάλλει θεραπευτικά στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης.

Παρά το γεγονός ότι η αγγειοσυσπαστική δράση της εργοταμίνης στις εξωκρανιακές αρτηρίες αποτελεί τον πιο σημαντικό μηχανισμό δράσης του φαρμάκου, εν τούτοις σχετικά πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η εργοταμίνη ασκεί σημαντική δράση στη διακίνηση της σεροτονίνης στον εγκέφαλο επηρεάζοντας τους υποδοχείς της σεροτονίνης τόσο κεντρικά όσο και περιφερικά στη βασική και στις επιπολής κροταφικές αρτηρίες.

Στην άμεση ντοπαμινεργική δράση της εργοταμίνης στο κέντρο εμέτου οφείλονται, τουλάχιστον μερικώς, οι δύο πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, η ναυτία και οι έμετοι.

### Κλινική εμπειρία

Αν και η αποτελεσματικότητα της εργοταμίνης μετά από τόσα χρόνια χρήσης θεωρείται αποδεδειγμένη, εν τούτοις, επειδή η πλειονότητα των κλινικών μελετών

που έχουν γίνει δεν είναι συγκριτικές και κυρίως δεν περιλαμβάνουν ομάδα ελέγχου με placebo, τα συμπεράσματα τόσο για την αποτελεσματικότητα όσο και για τα δοσολογικά σχήματα διαφέρουν σημαντικά από ερευνητή σε ερευνητή.

Παρ' ότι στην α εν κυκλοφορούν όλες οι μορφές της εργοταμίνης, κρίνεται απαραίτητο να αναφερθούν κλινικά δεδομένα με όλες τις υπάρχουσες μορφές για να εκτιμηθεί η θεραπευτική ικανότητα του φαρμάκου:

#### α. Παρεντερική μορφή

Οι περισσότερες από τις αρχικές κλινικές μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε εργοταμίνη ενδομυϊκά, ενδοφλέβια ή υποδόρια σε δόσεις που κυμαίνονταν από 0,25 - 0,5mg ανέφεραν αποτελεσματική ανακούφιση από την ημικρανία σε ποσοστό 80-90% των ασθενών. Οι κλινικές αυτές μελέτες είχαν το μειονέκτημα ότι δεν περιείχαν ομάδα ελέγχου και κατά συνέπεια τα αποτελέσματά τους ελέγχονται από απόψεως αξιοπιστίας. Σήμερα η παρεντερική μορφή της εργοταμίνης δε χρησιμοποιείται πλέον λόγω των απαράδεκτων ανεπιθύμητων ενέργειών. Αντ' αυτής προτιμάται η διυδροεργοταμίνη της οποίας οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σημαντικά λιγότερες.

#### β. Από του στόματος

Καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες που να εκτιμούν αντικειμενικά την αποτελεσματικότητα της εργοταμίνης όταν αυτή χορηγείται *per os* είναι λίγες και τα αποτελέσματά τους αντικρουόμενα. Τα συμπεράσματα των μελετών αυτών κυμαίνονται από τέλεια έλλειψη αποτελεσματικότητας μέχρι μείωση κατά 50% της διάρκειας και της βαρύτητας των κρίσεων στην ομάδα που ελάμβανε εργοταμίνη σε σύγκριση με την ομάδα που ελάμβανε placebo. Οι δόσεις της εργοταμίνης που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες αυτές κυμαίνονταν από 1-6mg και στη μεγάλη αυτή διακύμανση της δόσεως πιθανότατα να οφείλονται και τα αντικρουόμενα αποτελέσματα. Οι μεγαλύτερες δόσεις πιθανότατα δίνουν καλύτερα αποτελέσματα με αύξηση όμως και της συχνότητας των ανεπιθύμητων ενέργειών.

Πρόσφατα η κυκλοφορία της νέας μορφής του Cafergot PB το οποίο περιέχει 1mg εργοταμίνης, 100mg καφεΐνης, 30mg πεντοβαρβιτάλης και 0,125mg αλκοολειδή της μπελαντόντας αποδείχτηκε σημαντικά πιο αποτελεσματική από το placebo στην ανακούφιση της κεφαλαλγίας και πιθανόν πιο αποτελεσματική από την παλιά μορφή του Cafergot που περιείχε 1mg εργοταμίνης και 100mg καφεΐνης. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενέργειών και των δύο ανωτέρων σκευασμάτων ήταν αρκετά υψηλή 23% και 24% αντιστοίχως έναντι, 4% του placebo. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το κατά πόσο η καφεΐνη βελτιώνει την απορρόφηση της εργοταμίνης.

#### γ. Υπογλώσσια μορφή

Αν και η υπογλώσσια μορφή της εργοταμίνης βρίσκεται σε χρήση αρκετά χρόνια, εν τούτοις δεν υπάρχουν σαφείς αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα αυτής της μορφής στην ημικρανία. Μια διπλή τυφλή κλινική μελέτη δεν κατάφερε να δώσει πειστικά στοιχεία αποτελεσματικότητας της μορφής αυτής, ενώ σε μία άλλη μελέτη φαρμακοκινητικής της υπογλώσσιας μορφής, όταν αυτή δινόταν σε δόση 2mg, δεν έγινε δυνατή η ανίχνευση στο πλάσμα εργοταμίνης μέσα σε 3 ώρες από τη χορήγηση του φαρμάκου.

### δ. Υπόθετα

Δεν υπάρχουν συγκριτικές με placebo κλινικές μελέτες στις οποίες να χρησιμοποιήθηκε εργοταμίνη σε υπόθετα. Σε μελέτες χωρίς ομάδα ελέγχου η αποτελεσματικότητα των υποθέτων εργοταμίνης στην πλήρη ανακούφιση από την ημικρανία μέσα σε 1-3 ώρες από τη λήψη τους κυμαινόταν από 55-75% και μερική βελτίωση των συμπτωμάτων παρουσίασε ακόμη ένα ποσοστό 20-30% των ασθενών.

### ε. Εισπνοές

Οι εισπνοές αποτελούν μία εναλλακτική μορφή χορήγησης φαρμάκων με την οποία επιτυγχάνονται αποτελεσματικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα. Σε μία διπλή τυφλή διασταυρούμενη συγκριτική μελέτη εισπνοών εργοταμίνης και υπολγώσσια χορηγηθείσας εργοταμίνης δείκτηκε πλήρης ανακούφιση από την ημικρανία μέσα σε 3 ώρες σε ποσοστό 47% και μερική ανακούφιση σε ένα ακόμη ποσοστό 11% των ασθενών που χρησιμοποιούσαν τη μορφή των εισπνοών (υπό μορφή αεροζόλ). Τα αντίστοιχα ποσοστά της υπολγώσσιας μορφής ήταν 16% και 11%. Γενικά, για να συνοψίσουμε τα κλινικά συμπεράσματα, πρέπει να ομολογήσουμε ότι είναι πολύ δύσκολο να προσδιορίσουμε το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίνεται σε μία μορφή χορήγησης της εργοταμίνης ή το βαθμό και την ταχύτητα ανακούφισης από τα συμπτώματα. Για να διευκρινιστούν τα ερωτήματα αυτά, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν καλά οργανωμένες κλινικές μελέτες που να περιλαμβάνουν ομάδα ελέγχου και έναν ικανοποιητικό αριθμό ασθενών.

### Δοσολογία

Ανεξάρτητα από το ποιο σκεύασμα θα χρησιμοποιηθεί εκείνα που προέχουν είναι:

1. Το φάρμακο να χορηγηθεί στην κατάλληλη δόση όσο το δυνατόν πιο νωρίς χωρίς η δόση αυτή να μοιράζεται σε μικρότερες που να δίνονται τμηματικά. Αν η αρχική σωστή δόση αποτύχει, τότε και οι επόμενες δόσεις πιθανότατα θα αποτύχουν.

2. Επειδή μία από τις πιο συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες της εργοταμίνης είναι η ναυτία και οι έμετοι θα πρέπει η δόση της να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή.

Ένας καλός τρόπος εξατομίκευσης της δόσης της εργοταμίνης είναι αυτός που προτείνει ο Raskin ο οποίος συνιστά όπως η όλη προσπάθεια εξατομίκευσης της δόσεως να γίνεται σε μία περίοδο ελεύθερης κρίσης. Προς τούτο ένα υπόθετο εργοταμίνης των 2mg διαιρείται σε 4 κατά το δυνατόν ίσα τεμάχια και συνιστούμε στον ασθενή να βάζει το 1/4 του υπόθετου κάθε 1 ώρα. Εάν εμφανιστεί ναυτία σε, οποιαδήποτε φάση τότε η δοσολογία είναι αρκετά υψηλή για τον ασθενή και πρέπει να γυρίσουμε στην προηγουμένη δόση. Αν π.χ. η ναυτία εμφανιστεί μετά την τοποθέτηση του τρίτου τέταρτου του υπόθετου, τότε η καταλληλότερη δόση για το συγκεκριμένο ασθενή είναι το μισό υπόθετο (δηλ. 1mg εργοταμίνης). Με αυτό τον τρόπο ο ανωτέρω ερευνητής βρήκε ότι η μέση ανεκτή και αποτελεσματική για την αντιμετώπιση της ημικρανίας δόση της εργοταμίνης, όταν αυτή χορηγείται υπό μορφή υποθέτων, είναι το 1mg.

Οι συνιστώμενες δόσεις εργοταμίνης για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης είναι οι κάτωθι:

α. Από το στόμα: Δισκία Cefergot περιέχοντα 1mg εργοταμίνης και 100mg καφεΐνης. Χορηγούνται 1-2 δισκία με την έναρξη των συμπτωμάτων. Μερικοί ασθενείς μπορεί ν' απαιτήσουν μέχρι και ακόμα 2 δισκία. Η μεγίστη συνιστώμενη δόση είναι 4 δισκία ημερησίως ή 10 δισκία σε μία εβδομάδα.

β. Υπόθετα: Υπόθετα Cafergot περιέχοντα 2mg εργοταμίνης και 100mg καφεΐνης. Η συνιστώμενη δόση είναι ένα υπόθετο με την έναρξη των συμπτωμάτων και μεγίστη δόση 2 υπόθετα ημερησίως ή 5 υπόθετα σε μία εβδομάδα.

γ. Υπογλώσσια: Δισκία Lingstaine περιέχοντα 2mg εργοταμίνης. Χορηγείται ένα με την έναρξη των συμπτωμάτων και ένα 30-60 λεπτά αργότερα. Η μεγίστη συνιστώμενη δοσολογία είναι 3 ημερησίως ή 6 σε μία εβδομάδα.

δ. Εισπνοές: Medihaler Ergotamine: σε κάθε εισπνοή απελευθερώνονται 0,36 mg εργοταμίνης. Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 1 εισπνοή η οποία αν κριθεί απαραίτητο επαναλαμβάνεται μετά από 5 λεπτά. Η μεγίστη συνιστώμενη δοσολογία είναι 6 εισπνοές το 24ωρο ή 15 εισπνοές σε μία εβδομάδα.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπάρχει μεγάλη διακύμανση της ευαισθησίας των διαφόρων ασθενών στην εργοταμίνη. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις ασθενών με λήψη μεγάλων ημερησίων δόσεων εργοταμίνης για χρόνια χωρίς να παρουσιάσουν κανένα σύμπτωμα. Από την άλλη μεριά έχουν περιγραφεί και περιστατικά μερικών ασθενών με μεγάλη ευαισθησία στην εργοταμίνη που εμφάνισαν, μετά από έκθεση σε σχετικά μικρές δόσεις του φαρμάκου, έμφραγμα μυοκαρδίου, στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή εγκεφαλικό έμφρακτο.

Έχουν περιγραφεί ορισμένες καταστάσεις οι οποίες προδιαθέτουν στην εμφάνιση έντονου αγγειόσπασμου σε αγγεία άλλα από αυτά της έξω καρωτίδος.

Θανατηφόρος δηλητηρίαση έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση από του στόματος 26mg ημερησίως για μερικές ημέρες καθώς επίσης και μετά από ένεση 0,5-1,5 mg εργοταμίνης.

Παρ' όλα τα ανωτέρω η χρήση της εργοταμίνης εντός των υποδεικνυόμενων δόσεων αποδεικνύεται ασφαλής και αποτελεσματική για βραχυχρόνιες θεραπείες. Οι περισσότερες από τις εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και παροδικές.

Η εργοταμίνη γίνεται τοξική, όταν λαμβάνεται σε μεγάλες δόσεις (>3mg ημερησίως) καθημερινά ή σε συχνά επαναλαμβανόμενες δόσεις α ει

Η ναυτία και οι έμετοι είναι οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες και εμφανίζονται στο 10% περίπου των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία από το στόμα αν και υψηλότερη συχνότητα έχει αναφερθεί με την παρεντερική λήψη ή με λήψη σε εισπνοές λόγω ίσως άμεσης δράσης του φαρμάκου στο κέντρο εμέτου. Ιλιγγος, κοιλιακές κράμπες, μυϊκές κράμπες (συνήθως στα κάτω άκρα), διάρροια και παραισθησία (άπω) είναι οι αιμέσως μετά συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιζόμενες σε ποσοστό περίπου 5%. Σπανιότερα μπορούν να εμφανιστούν τρόμος, συγκοπή, ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία, στηθάγχη και διαλείπουσα χωλότητα. Η εμφάνιση στηθάγχης και διαλείπουσας χωλότητας απαιτεί άμεση μείωση της δόσης ή ακόμη και διακοπή του φαρμάκου.

## **Καταστάσεις προδιαθέτουσες σε αυξημένο αγγειόσπασμο μετά λήψη εργοταμίνης**

- Υπερθυροειδισμός
- Σήψη
- Κακή διατροφή
- Κύηση
- Ηπατοπάθειες
- Νεφροπάθειες
- Προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσος
- Περιφερική αγγειοπάθεια
- Συγχορήγηση ερυθρομυκίνης ή ολεανδρομυκίνης

Η πιο συχνή από τις επικίνδυνες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η γάγγραινα των άκρων η οποία και για ιστορικούς λόγους εξακολουθεί να αποκαλείται εργοτισμός. Στον εργοτισμό έχουμε έντονο αγγειόσπασμο συνήθως εντοπιζόμενο αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά στα κάτω άκρα που συνηθέστερα εκδηλώνεται με συμπτώματα παραισθησίας στα άπω σημεία (αρχικά παροδικά και στη συνέχεια μόνιμα), ψυχρά δάχτυλα και έντονα άλγη στις γάμπες και στη φτέρνες. Με την επισήμανση των πρώτων συμπτωμάτων του εργοτισμού (που ο ασθενής θα πρέπει να είναι ενήμερος) θα πρέπει να διακόπτεται η λήψη του φαρμάκου αμέσως, άλλως υπάρχει ο κίνδυνος εξέλιξης σε βαριά αρτηριακή ανεπάρκεια με όλες τις συνέπειες. Τα αρτηριογραφικά ευρήματα του εργοτισμού είναι χαρακτηριστικά. Οι μεγάλες αρτηρίες εμφανίζονται φυσιολογικές, αλλά στο κάτω τριτημόριο των σκελών εξαφανίζονται μετά από ένα σημείο. Πέριξ των συνεσπασμένων αρτηριών διαγράφεται παράπλευρη κυκλοφορία.

Η μεσεντέριος, οι εγκεφαλικές, οι νεφρικές, οι στεφανιαίες, οι οφθαλμικές και άλλα βασικά αρτηριακά πρέπει νά ανευρίσκονται με την αρτηριογραφία συνεσπασμένα.

Η εργοταμίνη προκαλεί επίσης σύσπαση και των φλεβών, αλλά σπάνια έχουμε από τη δράση αυτή κλινικές εκδηλώσεις.

Παραλύσεις νεύρων όπως π.χ. του περονιαίου από σπασμό των αγγείων των νεύρων (vasa nervosum) έχουν περιγραφεί όπως και σπάνιες περιπτώσεις υπεζωκοτικής, περικαρδιακής και οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης ιδιαίτερα σε άτομα που ελάμβαναν για μεγάλο χρονικό διάστημα και σε καθημερινή βάση εργοταμίνη. Κολοπρωκτικά έλκη μπορούν να εμφανισθούν από την τακτική χρήση υποθέτων εργοταμίνη.

Για την αντιμετώπιση του εργοτισμού τις περισσότερες φορές φθάνει η διακοπή της λαμβανόμενης εργοταμίνης. Σπανιότερα μπορεί να χρειαστεί να δοθεί κάποιος αγγειοδιασταλτικός παράγοντας όπως νιτρογλυκερίνη ή νιτροπρωσίδη.

Ανοχή στην εργοταμίνη είναι δυνατόν να αναπτυχθεί ανεξάρτητα από τη λαμβανόμενη δόση αρκεί η λήψη της να είναι τακτική και συχνή. Αποτέλεσμα της

αναπτυσσόμενης ανοχής είναι η προοδευτική αύξηση της δόσης και η τελικά εμφανιζόμενη εξάρτηση από την εργοταμίνη. Η εξάρτηση από την εργοταμίνη εκδηλώνεται κυρίως με επιδείνωση των κεφαλαλγιών.

Άτομα τα οποία λαμβάνουν δόσεις εργοταμίνης από 2-10mg με συχνότητα μεγαλύτερη από 3 φορές την εβδομάδα βρίσκονται στο κατώφλι ανάπτυξης εξάρτησης από το φάρμακο.

Η απότομη διακοπή της εργοταμίνης σε περίπτωση εξάρτησης προκαλεί εντονότατη κεφαλαλγία η οποία τις περισσότερες φορές είναι ανθεκτική στις κοινές θεραπείες ενώ η περαιτέρω αύξηση της δόσης οδηγεί σε παροδική ανακούφιση.

Η διάρκεια και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων από την απότομη διακοπή της εργοταμίνης είναι ανεξάρτητη από την δόση και τις συγκεντρώσεις της εργοταμίνης στο πλάσμα.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις η αντιμετώπιση συνιστάται να γίνεται στο νοσοκομείο όπου επιχειρείται απότομη διακοπή της εργοταμίνης και αντικατάσταση αυτής με ενδοφλέβια χορήγηση διυδροεργοταμίνης σε δόση  $0,2 = 1\text{mg}$  ανά 8ωρο για 48 ώρες αρχικά για ν' ακολουθήσει υποδόρια χορήγηση του φαρμάκου στη συνέχεια. Η διυδροεργοταμίνη δεν προκαλεί εθισμό και εξάρτηση.

Ο ημικρανιακός ασθενής μπορεί ν' αποκτήσει εξάρτηση όχι μόνο στην εργοταμίνη αλλά και στα άλλα χρησιμοποιούμενα κοινά αναλγητικά της ασπιρίνης μη αποκλειομένης. Οι συνδυασμοί μάλιστα των κοινών αναλγητικών με κάποιο ηρεμιστικό ευνοούν ακόμη περισσότερο την εμφάνιση εξάρτησης.

Η περίοδος που ακολουθεί μετά τη διακοπή της εργοταμίνης, των αναλγητικών ή / και των βεντοδιαζεπινών σε εξαρτημένα από αυτά άτομα χαρακτηρίζεται από πλήρη έλλειψη κεφαλαλγίας για αρκετές εβδομάδες και η κατάσταση αυτή είναι πρωτόγνωρη για τους ημικρανιακούς.

Αντενδείκνυται η χορήγηση εργοταμίνης κατά τη διάρκεια της κυήσεως.

Τα πλεονεκτήματα της εργοταμίνης είναι:

- Αποτελούσε την πιο αποτελεσματική μέχρι πρόσφατα θεραπεία της ημικρανίας
- Έχει χαμηλό κόστος θεραπείας
- Μπορεί να χορηγηθεί με πολλούς τρόπους

Τα μειονεκτήματα της εργοταμίνης είναι:

- Η ακριβής της αποτελεσματικότητα δεν έχει εξακριβωθεί
- Δεν έχει εκλεκτική φαρμακολογική δράση
- Η χρήση της περιορίζεται λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της
- Είναι τοξική σε δόσεις μεγαλύτερες των συνιστώμενων
- Αντενδείκνυται η χορήγησή της σε στεφανιαία καρδιοπάθεια, περιφερική

αγγειοπάθεια, ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σήψη και υπέρταση.

- Δε χορηγείται σε παιδιά κάτω των 12 ετών
- Δεν μπορεί να χορηγηθεί μαζί με β – αναστολείς
- Η παρεντερική της χρήση δε συνιστάται<sup>12,13,14,44,45</sup>

### **β. Διυδροεργοταμίνη**

Η διυδροεργοταμίνη δημιουργήθηκε με στόχο να βελτιωθούν τα προβλήματα τοξικότητας καθώς και τα μειονεκτήματα της εργοταμίνης. Πρωτοχρησιμοποιήθηκε το 1943 δηλ. 10 περίπου χρόνια μετά την εισαγωγή της εργοταμίνης στη θεραπευτική και η αποτελεσματικότητά της στην αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων αποδείχτηκε ίδια αν όχι καλύτερη από αυτή της εργοταμίνης.

Ο μηχανισμός δράσης της διυδροεργοταμίνης είναι ίδιος με αυτόν της εργοταμίνης με τη διαφορά ότι η αγγειοσυσπαστική της δράση στο αρτηριακό σύστημα είναι ήπιο ενώ είναι έντονη στο φλεβικό σύστημα. Η έντονη φλεβοσυσπαστική δράση της διυδροεργοταμίνης έχει χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά για την αντιμετώπιση της ορθοστατικής υπότασης καθώς και για την πρόληψη της μετεγχειρητικής θρόμβωσης.

Η βιοδιαθεσιμότητα της διυδροεργοταμίνης όταν αυτή χορηγείται από το στόμα είναι πολύ φτωχή ή' αυτό και η ρεφορά χορήγηση αποδεικνύεται αναποτελεσματική στην αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας. Αντίθετα η παρεντερική χορήγηση (ΥΔ, ΣΜ ή ΕΦ) καθώς και η ενδορρινική αποδεικνύονται αποτελεσματικές με έναρξη δράσης σχετικά ταχεία. Ειδικότερα οι μέγιστες πυκνότητες του φαρμάκου, μετά από παρεντερική χορήγησή του, επιτυγχάνονται στους κάτωθι χρόνους.

Ενδοφλέβια: 2-11 λεπτά

Ενδομυϊκά : 30 λεπτά

Υποδόρια : 15-45 λεπτά

Από τις ανωτέρω 3 μορφές παρεντερικής χορήγησης η υποδόρια είναι αυτή που έχει τη φτωχότερη βιοδιαθεσιμότητα. Οι στάθμες που επιτυγχάνονται στο πλάσμα με την υποδόρια χορήγηση είναι 40% μικρότερες αυτών που επιτυγχάνονται με την ενδομυϊκή χορήγηση.

Η φαρμακολογική δράση της διυδροεργοταμίνης έχει πολύ ασθενή συσχέτιση με τις στάθμες του φαρμάκου στο πλάσμα (παρατήρηση που ισχύει επίσης και για την εργοταμίνη). Έτσι η φλεβοσυσπαστική δράση της διυδροεργοταμίνης όταν αυτή χορηγείται τόσο ενδοφλέβια όσο και υποδόρια διαρκεί περίπου 8 ώρες γεγονός που δεν εξηγείται από τη σχετικά βραχεία ημιπερίοδο ζωής του φαρμάκου. Κλινικά η παρατεταμένη αυτή δράση της διυδροεργοταμίνης αποδεικνύεται από τη διάρκεια διατήρησης της αρτηριακής πίεσης στα φυσιολογικά επίπεδα όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται υποδόρια για την αντιμετώπιση της ορθοστατικής υπότασης.

Η παρατηρούμενη αυτή διάσταση μεταξύ των επιπέδων της διυδροεργοζαμίνης στο πλάσμα και της δράσης της μπορεί να ερμηνευτεί από το γεγονός ότι η διυδροεργοταμίνη μεταβολίζεται και ένας από τους κύριους μεταβολιτές της 8-υδροξυ-διυδροεργοταμίνη, η οποία διαθέτει τις ίδιες φαρμακολογικές δράσεις με τη

διυδροεργοζαμίνη, επιτυγχάνει φορές μεγαλύτερες στάθμες στο πλάσμα απ' ότι η διυδροεργοζαμίνη. Η ημιπερίοδος ζωής των μεταβολιτών της διυδροεργοταμίνης είναι περίπου 20 ώρες.

Τόσο η διυδροεργοταμίνη όσο και ο κύριος μεταβολίτης της έχει αποδειχτεί ότι συνδέονται εκλεκτικά με τους υποδοχείς της 5-υδροξυτρυπταμίνης στον εγκέφαλο ασκώντας μία διεγερτική δράση στους υποδοχείς αυτούς. Η δράση αυτή της διυδροεργοταμίνης στους υποδοχείς της σεροτονίνης ίσως εξηγεί και την αντιημικρανιακή της δράση δεδομένου, ως ήδη ελέγχθη, ότι η αγγειοσυσταστική δράση του φαρμάκου στο αρτηριακό δίκτυο είναι ασθενής και δεν μπορεί από μόνη της να ερμηνεύσει τα θεραπευτικά της αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων.

### Κλινική εμπειρία

Οι περισσότερες πελέτες που έχουν δημοσιευτεί και περιγράφουν την αποτελεσματικότητα της διυδροεργοταμίνης είναι μη συγκριτικές και κατά συνέπεια όχι αξιόπιστες. Στη μοναδική συγκριτική με placebo μελέτη που έχει δημοσιευτεί δε βρέθηκαν διαφορές στην αξιολόγηση της κεφαλαλγίας μια ώρα μετά τη χορήγηση της θεραπείας. Αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος πέραν της μιας ώρας δεν κατέστη δυνατή, διότι, αν η θεραπεία δεν αποδεικνύταν αποτελεσματική στα χρονικά αυτά όρια, τότε εχορηγείτο εναλλακτική θεραπεία.

Τα προβλήματα της φτωχής βιοδιαθεσιμότητας της διυδροεργοταμίνης, όταν αυτή χορηγείται από το στόμα, καθώς και η απροθυμία πολλών ασθενών να χρησιμοποιούν την ενέσιμη μορφή οδήγηση στη δημιουργία της ενδορρινικής χορήγησης με τη μορφή του σπρέι. Η μέχρι τώρα κλινική εμπειρία με την ενδορρινική χορήγηση αποδεικνύει την υπεροχή της μορφής αυτής σε σύγκριση με το placebo, αν και το ποσοστό των ασθενών στους οποίους επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση της κεφαλαλγίας μέσα σε δύο ώρες είναι μόνο 38% ενώ το αντίστοιχο ποσοστό ανακούφισης που επιτυγχάνεται με το placebo κυμαίνεται από 17 έως 26%

Μία από τις σημαντικότερες χρήσεις της διυδροεργοταμίνης είναι η αντιμετώπιση, των ανθεκτικών σε όλα τα άλλα θεραπευτικά σχήματα, ημικρανιακών κρίσεων καθώς και της κεφαλαλγίας από κατάχρηση αναλγητικών. Στις περιπτώσεις αυτές το άτομο εισάγεται στο Νοσοκομείο και του χορηγείται διυδροεργοταμίνη ενδοφλεβίως σε δόση 0,2 - 1mg ανά 8ωρο για 48 ώρες αρχικά και στη συνέχεια υποδορίως. Η ταυτόχρονη χορήγηση μετοκλοπραμίδης Βοηθά στην καλύτερη ανοχή της διυδροεργόταζίνης. Με την εφαρμογή του ανωτέρου θεραπευτικού σχήματος το 90% των ασθενών απαλλάσσεται από την κεφαλαλγία του.

### Δοσολογία

Η διυδροεργοταμίνη κυκλοφορεί σε φύσιγγες, δισκία και σπρέι για ενδορρινική χρήση.

Για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης προτιμάται η παρεντερική ή η ενδορρινική χορήγηση ενώ τα δισκία συνιστώνται περισσότερο για προφυλακτική χρήση. Οι φύσιγγες είναι του 1 ml και περιέχουν 1mg μεθανοσουλφονικής διυδροεργοταμίνης. Για την αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης συνήθως χορηγούνται 1-2mg ΕΜ ή ΥΔ με μεγίστη ημερήσια δόση 3mg και μεγίστη εβδομαδιαία δόση 6mg. Η ανταπόκριση μετά την ΕΜ ή ΥΔ χορήγηση εμφανίζεται μέσα σε 15-30 λεπτά. Η διυδροεργοταμίνη μπορεί να δοθεί και ΕΦ σε δόση μέχρι 2mg.

Υπό μορφή ενδορρινικού σπρέι η διυδροεργοταμίνη χορηγείται σε δόση μέχρι 2mg.

Για ήπιες κρίσεις μπορεί να χορηγηθεί η διυδροεργοταμίνη από το στόμα υπό μορφή δισκίων σε δόση 1-3mg. Η δόση αυτή μπορεί να επαναλαμβάνεται κάθε μισή ώρα αν κριθεί απαραίτητο αλλά η μέγιστη ημερήσια συνολική δόση δεν πρέπει να ξεπερνά τα 10mg. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως οι φαρμακολογικές δράσεις έτσι και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της διυδροεργοταμίνης μοιάζουν με αυτές της εργοταμίνης με τη διαφορά ότι αυτές είναι ηπιότερες και σπανιότερες. Οι διαφορές δηλ. μεταξύ των δύο φαρμάκων είναι περισσότερο ποσοτικές παρά ποιοτικές με μόνη εξαίρεση την πρόκληση εθισμού και εξάρτησης που η διυδροεργοζαμίνη δεν φαίνεται να κάνει.

Η παρεντερική χορήγηση της διυδροεργοζαμίνης σχετίζεται με την πρόκληση ναυτίας η οποία στην ενδοφλέβια μορφή φθάνει το 19%. Το ποσοστό αυτό φαίνεται υψηλό αλλά είναι εξαιρετικά δύσκολο στην περίπτωση της ημικρανίας να διακρίνει κανείς τη ναυτία που οφείλεται στη νόσο από τη ναυτία που προκαλεί το φάρμακο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η διάρροια και οι μυαλγίες ενώ κατά την ενδορρινική χορήγηση οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οφείλονται σε τοπικές αντιδράσεις όπως π.χ. ρινόρροια, ερεθισμός και ρινική συμφόρηση.

Όπως και με την εργοταμίνη έτσι και με τη διυδροεργοταμίνη έχουν αναφερθεί σπάνια ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθώς και σπάνιες περιπτώσεις έντονου πτεριφερικού αρτηριόσπασμου και σπασμού των στεφανιαίων αγγείων. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο οι ασθενείς με στηθάγχη Prizmental θα πρέπει να αποκλείονται από τη λήψη διυδροεργοζαμίνης (λόγω ακριβώς του κινδύνου εκδήλωσης υπερευαισθησίας στο φάρμακο).

Η διυδροεργοταμίνη επίσης αντενδείκνυται σε ασθενείς με στεφανιαία καρδιοπάθεια, μη αντιμετωπιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια, μη ρυθμιζόμενη αρτηριακή υπέρταση, σε παιδιά καθώς και σε εγχυμονούσες γυναίκες.

Τα πλεονεκτήματα της διυδροεργοζαμίνης όταν αυτή χορηγείται παρεντερικά συνοψίζονται στα εξής:

- Είναι σε ικανοποιητικό βαθμό αποτελεσματική.
- Έχει πιθανότατα ταχύτερη έναρξη δράσης από την ρετ ος ή υπό μορφή υποθέτων χορηγούμενη εργοταμίνη.
- Η παρεντερική μορφή είναι χρήσιμη όταν υπάρχουν ναυτία και έμετοι.

Τα μειονεκτήματα της διυδροεργοζαμίνης είναι:

- Δεν είναι αποτελεσματική σε όλους τους ασθενείς.
- Μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τη ναυτία και τους έμετους.
- Υπάρχουν κατηγορίες ασθενών που αντενδείκνυται η χορήγησή της
- Δε χορηγείται στα παιδιά.<sup>4,15,45</sup>

## **Αναστολείς των προσταγλανδίνων**

### **Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ)**

Τα τελευταία χρόνια έχει παρασκευαστεί μία μεγάλη ποικιλία ΜΣΑΦ που σαν κύρια ένδειξή τους έχουν την αντιμετώπιση του πόνου που προκαλείται από διάφορες μορφές αρθρίτιδας. Τα περισσότερα από τα νέα ΜΣΑΦ έχουν παρασκευαστεί σε μία προσπάθεια να βελτιωθούν οι γαστρεντερικές διαταραχές που προκαλεί το πρωτότυπο φάρμακο της κατηγορία αυτής των φαρμάκων δηλ. Η ασπιρίνη.

### **Μηχανισμός δράσης των ΜΣΑΦ**

Παρά το γεγονός ότι π ασπιρίνη βρίσκεται σε θεραπευτική χρήση από πολλών δεκαετιών, εν τούτοις μόλις το 1971 ο Vane ανακάλυψε ότι το φάρμακο αυτό ασκεί τη δράση του αναστέλλοντας την παραγωγή των προσταγλανδινών. Η δράση αυτή ασκείται μέσω της αναστολής του ενζύμου κυκλοοξυγενάση

Ενώ από τα μέχρι σήμερα υπάρχοντα δεδομένα δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι η αντιφλεγμονώδης δράση των ΜΣΑΦ οφείλεται στην αναστολή σύνθεσης των προσταγλανδινών των οποίων ο ρόλος σαν διαβιβαστών της φλεγμονής είναι διευκρινισμένος, εν τούτοις ο μηχανισμός δράσης των φαρμάκων αυτών στην ανακούφιση από την κεφαλαλγία της ημικρανίας παραμένει εν πολλοίς άγνωστος. Αν και δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία για τον ρόλο των προσταγλανδινών στην ημικρανία, εν τούτοις η εμπλοκή τους στη νόσο αποδεικνύεται αφ' ενός από το γεγονός ότι η έγχυση PGE μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία ή οποία να έχει τους ίδιους χαρακτήρες με αυτούς της ημικρανίας, αφ' ετέρου από το ότι ορισμένα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών αποδεικνύονται αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κεφαλαλγίας. Άλλωστε σύμφωνα με πρόσφατη σχετικά άποψη η φάση της ημικρανιακής κεφαλαλγίας προκαλείται από μία άσηπτο φλεγμονώδη αντίδραση η οποία συμβαίνει σε ορισμένες περιοχές της εγκεφαλικής μικροκυκλοφορίας.

Είναι επίσης γνωστό ότι η συγκόλληση των αιμοπεταλίων παίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεση της ημικρανίας. Κατά πόσο όμως η ασπιρίνη που αναστέλλει τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και την απελευθέρωση σεροτονίνης από αυτά ασκεί το αντιημικρανιακό της αποτέλεσμα μέσω αυτής της δράσης είναι άγνωστο δεδομένου ότι για την αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας απαιτούνται σημαντικά υψηλότερες δόσεις ασπιρίνης από αυτές που απαιτούνται για να εκδηλωθεί η αντισυγκολλητική επί των αιμοπεταλίων δράση της. Επίσης, παρά το γεγονός ότι η ασπιρίνη μειώνει τη συχνότητα των κεφαλαλγιών περισσότερο από 50%, εν τούτοις το θεραπευτικό αυτό αποτέλεσμα δεν περιορίζεται μόνο στους ασθενείς που παρουσιάζουν υπερσυγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ προέρχονται από το γαστρεντερικό και κυμαίνονται από απλό επιγαστρικό βάρος και δυσφορία μέχρι σοβαρών γαστρορραγιών. Η συχνότητα πρόκλησης των ανωτέρω ανεπιθύμητων ενεργειών ποικίλει μεταξύ των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής, αλλά κανένα δεν μπορεί να θεωρηθεί ελεύθερο αυτών. Σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι αλλεργικές αντιδράσεις που εκδηλώνονται συνήθως σαν ουρτικάρια ή δερματικά εξανθήματα και σπανιότερα σαν αναφυλακτικές αντιδράσεις, η κεφαλαλγία, η αϋπνία, οι εμβούρες

ώτων, ο ίλιγγος, οι δυσκρασίες του αίματος, ο ίκτερος και ο επηρεασμός της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας.

Τα πλεονεκτήματα των ΜΣΑΦ συνοψίζονται στα εξής :

- Είναι φθηνά σχετικά φάρμακα και μπορούν να ληφθούν εύκολα και χωρίς ιατρική συνταγή
- Διατίθενται σε διάφορες μορφές
- Πιθανότατη γίνονται καλύτερα ανεκτά από την εργοταμίνη

Μειονεκτήματα των ΜΣΑΦ είναι :

- Δεν υπάρχει πλούσια καταγεγραμμένη κλινική εμπειρία για τα περισσότερα από αυτά.
- Στην άδειά κυκλοφορίας τους δεν περιλαμβάνεται η ημικρανία σαν ένδειξη χορήγησής τους.
- Σπάνια προκαλούν πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων της ημικρανίας.
- Η ταχύτητα έναρξης δράσης τους καθώς και η αποτελεσματικότητά τους ποικίλει από φάρμακο σε φάρμακο.

### ***Παράγωγα του φαινυλ προπιονικού οξέος:***

#### ***a. Ναπροξένη***

Η ναπροξένη είναι ένας ισχυρός αναστολέας της σύνθεσης προσταγλανδινών, της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και της απελευθέρωσης σεροτονίνης από τα αιμοπετάλια. Η ναπροξένη χρησιμοποιείται ευρύτατα σήμερα σαν αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό. Είναι διαθέσιμη σε δισκία, υπόθετα, εναιώρημα και ξηρά σκόνη.

Για την αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 750-1500mg διαιρεμένη σε δόσεις.

Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες η ναπροξένη έχει αποδειχτεί σημαντικά πιο αποτελεσματική από το placebo και εξίσου αποτελεσματική με την εργοταμίνη στη μείωση τόσο της διάρκειας όσο και της έντασης της ημικρανιακής κεφαλαλγίας.

Η ναπροξένη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν εναλλακτικό της εργοταμίνης φάρμακο.

Σαν ΜΣΑΦ η ναπροξένη διαθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής με προεξάρχουσες αυτές του γαστρεντερικού ενώ θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία. Η ναπροξένη αλληλαντίδρα με φάρμακα τα οποία παρουσιάζουν υψηλό ποσοστό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (π.χ. σουλφαναμίδες, αντιπηκτικά και υδαντοίνες), ενώ παράλληλα μπορεί να μειώσει την αντιυπερτασική δράση των β-αναστολέων.

### β. Ιβουπροφένη

Η ιβουπροφένη έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα για την αντιμετώπιση των διαφόρων ρευματοπαθειών. Στην αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων η ιβουπροφένη έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ευρέως πλην όμως κλινικές μελέτες που να τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητά της υπάρχουν μόνο δύο. Στη μία εξ αυτών συγκρίθηκε η ιβουπροφένη με placebo και στην άλλη με παρακεταμόλη. Στις μελέτες αυτές η ιβουπροφένη βρέθηκε σημαντικά καλύτερη του placebo στη μείωση της διάρκειας της ημικρανιακής κρίσης καθώς και στην ανάγκη λήψης συμπληρωματικής θεραπείας. Σε σύγκριση με την παρακεταμόλη η ιβουπροφένη αποδείχτηκε σημαντικά καλύτερη στη μείωση τόσο της έντασης όσο και της διάρκειας της κεφαλαλγίας.<sup>10,20,45</sup>

### **Παράγωγα ανθρανιλικού οξέος Φεναμάτες (τολφεναμικό και μεφεναμικό οξύ)**

Όπως και με τα άλλα ΜΣΑΦ έτσι και με τις φεναμάτες δεν υπάρχει πλούσια κλινική εμπειρία που να αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών στην ημικρανία.

Σε μία συγκριτική μελέτη του τολφεναμικού οξέος με την εργοταμίνη τα δύο φάρμακα αποδείχτηκαν εξ ίσου αποτελεσματικά στη μείωση τόσο της έντασης όσο και της διάρκειας της ημικρανιακής κρίσης. Παράλληλα το τολφεναμικό οξύ γινόταν καλύτερα ανεκτό από την εργοταμίνη ενώ η προσθήκη μετοκλοπραμίδης αυξάνει πιθανότατα την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Σε μία άλλη συγκριτική μελέτη του μεφεναμικού οξέος με την παρακεταμόλη τα δύο φάρμακα αποδείχτηκαν ισοδύναμα στη μείωση της έντασης της κεφαλαλγίας.

### Φαινοθειαζίνες

Μια μεγάλη ποικιλία φαινοθειαζίνων έχει χρησιμοποιηθεί στην ημικρανία λόγω κυρίως των κατασταλτικών και αντιεμετικών τους ιδιοτήτων.

Από τις φαινοθειαζίνες μεγαλύτερη κλινική εμπειρία υπάρχει με τη χλωροπρομαζίνη και την προχλωροπερατίνη.

Οι περισσότερες κλινικές μελέτες με τη χλωροπρομαζίνη είναι ανοικτές και μη συγκριτικές με συνέπεια να μην υπάρχει αξιοπιστία στα αποτελέσματα των μελετών αυτών. Στις αρχικές αυτές μελέτες η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην πλήρη ανακούφιση από την κεφαλαλγία έφθανε το 73-100% μία ώρα μετά την ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση του φαρμάκου. Σε μία όμως σχετικά πρόσφατη μελέτη όπου συγκρίθηκε η χλωροπρομαζίνη σε δόση 1mg/kg χορηγηθείσα ενδομυϊκά με placebo η αποτελεσματικότητα της μεν χλωροπρομαζίνης βρέθηκε να είναι 47,4% του δε placebo 23,5%. Κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια της χλωροπρομαζίνης στη μελέτη αυτή ήταν η ορθοστατική υπόταση και η υπνηλία.

Η προχλωροπερατίνη χρησιμοποιήθηκε στην ημικρανία σαν εναλλακτική λύση της χλωροπροματίνης για να παρακαμφθεί το πρόβλημα της ορθοστατικής υπότασης που προκαλεί η τελευταία.

Παρ' ότι οι φαινοθειαζίνες χρησιμοποιούνται πολλά χρόνια για άλλες ενδείξεις, εν τούτοις μόλις πρόσφατα σχετικά δοκιμάστηκαν στην αντιμετώπιση της κεφαλαλγίας. Πρέπει λοιπόν να πραγματοποιηθούν εκτενέστερες κλινικές μελέτες, για να

αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητά τους και να πάρουν τα φάρμακα αυτά τη θέση που τους αξίζει στη θεραπεία της ημικρανίας.<sup>10,20</sup>

### Ανταγωνιστές ασβεστίου

Οι ανταγωνιστές ασβεστίου χρησιμοποιούνται στην ημικρανία κυρίως για προφυλακτική θεραπεία και μόνο η φλουναριτίνη και η βεραπαμίλη έχουν δοκιμαστεί για την αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων κυρίως σε μη συγκριτικές μελέτες.

Σε μια συγκριτική με placebo μελέτη στην οποία η φλουναριτίνη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως παρατηρήθηκε ύφεση της κεφαλαλγίας σε ποσοστό 74% των ασθενών μέσα σε μία ώρα από τη χορήγηση του φαρμάκου ενώ το αντίστοιχο ποσοστό με placebo ήταν μόλις 28%. Η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια της φλουναριτίνης που αναφέρθηκε στη μελέτη αυτή ήταν το αίσθημα κόπωσης. Σε αντίθεση με τη φλουναριτίνη η βεραπαμίνη δεν βρέθηκε να υπερέχει του placebo στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης.

### Αγωνιστές (διεγέρτες) των υποδοχέων της σεροτονίνης

Οι εργαστηριακές έρευνες που πραγματοποιήθηκαν τα τελευταία χρόνια μια να ερμηνεύσουν την αιτιολογία της ημικρανίας επισημαίνουν την πιθανή συμμετοχή της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT) η σεροτονίνης στην όλη διεργασία της νόσου.

Η 5-HT διαθέτει ένα μεγάλο εύρος φαρμακολογικών δράσεων στον οργανισμό μας και τις δράσεις αυτές τις ασκεί μέσω ειδικών υποδοχέων. Οι υποδοχείς αυτοί διακρίνονται αδρά σε 5 ομάδες τους 5-HT<sub>1</sub>, 5HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub> και 5-HT<sub>5</sub> (Κάθε ένας από αυτούς προκαλεί διαφορετικές φαρμακολογικές αντιδράσεις).

Η διάταση των κρανιακών αγγείων, τα οποία είναι πλούσια 5-HT<sub>1</sub> υποδοχείς πιθανότατα συνδέεται με την πρόκληση της ημικρανίας.<sup>20</sup>

### Σουματριπτάνη

Από πολλών ετών ήδη έχει εκφραστεί η υπόθεση ότι η κεφαλαλγία της ημικρανίας σχετίζεται με εκσεσημασμένη σε ένταση και παρατεταμένη σε διάρκεια αγγειοδιαστολή των κρανιακών αγγείων.

Έχει δειχτεί πειραματικά ότι η διάταση των κρανιακών αγγείων, περιλαμβανομένων και των μεγάλων εγκεφαλικών αρτηριών καθώς και των αρτηριών της σκληράς μήνιγγας, προκαλεί έντονο πόνο. Όταν τα αγγεία αυτά διαταθούν η όταν αναπτυχθεί φλεγμονή (γεγονότα που πιστεύεται ότι συμβαίνουν και τα δύο κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κεφαλαλγίας), τότε οι περιαγγειακές νευρικές ίνες μεταφέρουν δια μέσου του τρίδυμου νεύρου επώδυνα ερεθίσματα. Τα αγγεία αυτά διαθέτουν ένα πλούσιο πληθυσμό σε 5-HT<sub>1</sub> υποδοχείς και η διέγερση κατά συνέπεια των υποδοχέων αυτών από κάποιο αγωνιστή της σεροτονίνης θα οδηγούσε σε αγγειοσυστολή και μείωση της εξαγγείωσης αναστέλλοντας έτσι τη φλεγμονώδη διεργασία και την εγκατάσταση της κεφαλαλγίας

Η υπόθεση αυτή πειραματικά επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι η ενδοφλέβια χορήγηση 5-HT οδηγεί σε ανακούφιση από την ημικρανιακή κεφαλαλγίας.

### Μηχανισμός δράσης

Χημικά το μόριο της σουματριπτάνης μοιάζει με το μόριο της σεροτονίνης από το

οποίο και έχει προκύψει με τροποποίηση των πλαγίων αλύσεων του.

Η σουματριπτάνη αποτελεί έναν εξαιρετικά εκλεκτικό διεγέρτη (αγωνιστή) των 5-HT<sub>1</sub> υποδοχέων που προκαλεί εκλεκτική συστολή των αρτηριών του καρωτιδικού συστήματος. Η προκαλούμενη από τη σουματριπτάνη αγγειοσυστολή περιορίζεται εκλεκτικά σε συγκεκριμένα τμήματα του καρωτιδικού συστήματος όπως π.χ. οι καρωτιδικές αρτηριοφλεβώδεις αναστομώσεις οι οποίες μεταφέρουν αίμα που δεν προορίζεται για μεταβολικές ανάγκες. Η σουματριπτάνη κατά συνέπεια δε μεταβάλλει την αιματική ροή στον εγκέφαλο παρά την έντονη αγγειοσυστολή που ασκεί στην καρωτιδική κυκλοφορία. Η σημασία των αρτηροφλεβικών αναστομώσεων στο καρωτιδικό σύστημα δεν είναι γνωστή.

Οι Bužži και Moskowitz έδειξαν πρόσφατα ότι η σουματριπτάνη μειώνει εκλεκτικά την εξαγγείωση πρωτεϊνών του πλάσματος που προκαλείται από την αντίδρομο διέγερση του τρίδυμου νεύρου στη σκληρά μήνιγγα. Η δράση αυτή της σουματριπτάνης θα μπορούσε να αποδοθεί σε μία ανασταλτική δράση που ασκεί το φάρμακο στην απελευθέρωση νευρομεταβιβαστών από τις νευρικές απολήξεις του τρίδυμου νεύρου, αν και αυτή καθ' εαυτή η άμεση αγγειοσυσταλτική δράση της σουματριπτάνης στα αγγεία της σκληράς μήνιγγας θα μπορούσε από μόνη της να περιορίσει την εξαγγείωση των πρωτεϊνών. Επίσης μία τέτοια αγγειοσυσταστική δράση, εκδηλουμένη κατά τη διάρκεια της ημικρανιακής κρίσης, αναμένεται να οδηγήσει σε αύξηση του ουδού ενεργοποίησης των περιαγγειακών προσαγωγών νευρικών ινών λόγω μείωσης τής πίεσής πού ασκείται από το οίδημα πάνω σε ευαίσθητα στον πόνο ενδοκρανιακά αγγεία.

Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι η σουματριπτάνη προκαλεί συστολή των αγγείων της σκληράς μήνιγγας μέσω της προκαλούμενης ενεργοποίησης των 5-HT<sub>1</sub>.

Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της άποψής ότι ή εκλεκτική αγγειοσυστολή κρανιακών αγγείων είναι ο πιθανότερος μηχανισμός μέσω του οποίου η σουματριπτάνη ασκεί την αντιημικρανιακή της δράση.

### Κλινική εμπειρία

Η σουματριπτάνη αποτελεί το πρώτο αντιημικρανιακό φάρμακο που διαθέτει τόσο εμπεριστατωμένη απόδειξη της αποτελεσματικότητας και της ασφαλείας του. Αυτό οφείλεται αφ' ενός στο ότι συνέπεσαν οι κλινικές μελέτες του φαρμάκου με την καθιέρωση από τη Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας των κριτηρίων διάγνωσης της ημικρανίας, αφ' ετέρου στα αυστηρά κριτήρια που έχουν θεσπίσει υγειονομικά προηγμένες χώρες (ΗΠΑ, UK, κλπ.) για τη διενέργεια κλινικών μελετών στις οποίες απαραιτήτως θα πρέπει να περιλαμβάνεται και ομάδα ελέγχου (placebo).

Οι δύο αυτές προϋποθέσεις, δεν υπήρχαν όταν δοκιμάζονταν φάρμακα που βρίσκονται στην κυκλοφορία αρκετές δεκαετίες όπως π.χ. η ερνοταμίνη με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν αρκετά αξιόπιστα δεδομένα για τα φάρμακα αυτά.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σουματριπτάνης στην αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων καθώς και της κεφαλαλγίας τύπου τάσεως εκτιμήθηκε αρχικά σ' ένα εκτεταμένο διεθνές πρόγραμμα κλινικών δοκιμών.

Στις κλινικές αυτές μελέτες η σουματριπτάνη συγκρίθηκε κυρίως με τη θεωρούμενη πιο αποτελεσματική σήμερα θεραπεία, την εργοταμίνη. Η δόση στην οποία χορηγήθηκε η σουματριπτάνη στις κλινικές αυτές μελέτες ήταν 100mg από το στόμα ή 6 mg σε υποδόρια ένεση. Τα αποτελέσματα των κλινικών αυτών μελετών

συνοπτικά ήταν τα εξής:

### 1. Ενέσιμη μορφή

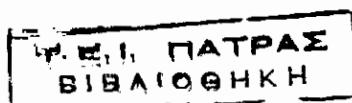
- Η σουματριπτάνη σε δόση 6mg αποδείχτηκε εξαιρετικά αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης.
- Η κλινική ανταπόκριση αρχίζει 10 λεπτά μετά τη χορήγηση.
- Η ανακούφιση από την κεφαλαλγία ήταν ταχεία.
- Η ανταπόκριση στη σουματριπτάνη ήταν ανεξάρτητη από τον τύπο της ημικρανίας και τη διάρκεια της κρίσης.
- Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην αρχική ένεση δεν ωφελήθηκαν ούτε από τη χορήγηση και δεύτερης ένεσης. Η δεύτερη ένεση πρέπει να χορηγείται σ' αυτούς που ανταποκρίθηκαν αρχικά και στους οποίους η κεφαλαλγία υποτροπίασε αργότερα.
- Πάνω από το 60% των ασθενών κατέστη ικανό να συνεχίσει τις κανονικές του δραστηριότητες δύο ώρες μετά τη θεραπεία ενώ το αντίστοιχο ποσοστό με placebo ήταν μόλις 22%.
- Η αποτελεσματικότητα της σουματριπτάνης δε μεταβαλλόταν αν την ένεση την έκανε ο γιατρός στον ασθενή ή ο ίδιος ο ασθενής στον εαυτό του (αυτο-ένεση).
- Η επανειλημμένη χρήση σουματριπτάνης δεν οδήγησε σε μείωση της αποτελεσματικότητάς της.

### 2. Από το στόμα

- Η σουματριπτάνη χορηγουμένη σε δισκία των 100mg από το στόμα αποδείχτηκε εξ ίσου αποτελεσματική με την ενέσιμη μορφή αφού το 70-78% των ασθενών ανταποκρίθηκε στη θεραπεία. Παράλληλα η σουματριπτάνη αποδείχτηκε σημαντικά πιο αποτελεσματική από την εργοταμίνη στην αντιμετώπιση των ημικρανιακών κρίσεων.
- Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η ανακούφιση από την κεφαλαλγία παρατηρήθηκε μέσα στα 30 πρώτα λεπτά αλλά η δράση του φαρμάκου εξακολουθούσε να αυξάνει επί 4 ώρες.
- Τα δισκία σουματριπτάνης ήταν εξ ίσου αποτελεσματικά ανεξάρτητα από τη μορφή της ημικρανίας και τη διάρκεια της κρίσης πριν από τη θεραπεία.
- Τα δισκία παραμένουν δραστικά και μετά από επανειλημμένες χρήσεις του φαρμάκου όπως έδειξε μελέτη διαρκείας 6 μηνών στην οποία υπήρξαν ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο για την αντιμετώπιση πλέον των 40 κρίσεων.

### 3. Ενδορινική χορήγηση

Ενώ η υποδόρια καθώς και η από του στόματος χορήγηση της σουματριπτάνης



έχουν απαδεδειγμένη εξαιρετικά υψηλή αποτελεσματικότητα, εν τούτοις ο φόβος της ενέσεως καθιστά την ενέσιμη μορφή σε σημαντικό ποσοστό ασθενών ανεπιθύμητη ενώ η εγκατασταθείσα ναυτία και έμετοι καθιστούν προβληματική την από του στόματος χορήγηση σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. Τα προβλήματα των δύο ανωτέρω μορφών χορήγησης προσπαθεί να παρακάμψει η ενδορρινική χορήγηση του φαρμάκου με τη μορφή spray.

Παρά το γεγονός ότι η κλινική εμπειρία με την ενδορρινική μορφή δεν είναι τόσο πλούσια όσο με την υποδόρια και την από του στόματος, εν τούτοις τα πρώτα αποτελέσματα δείχνουν ότι και η μορφή αυτή χορηγούμενη σε δόση 20 mg είναι σχεδόν εξ ίσου αποτελεσματική με την από του στόματος με έναρξη δράσεως μικρότερη των 30 λεπτών. Η παρατηρούμενη βελτίωση των συμπτωμάτων της ημικρανίας συνεχίζεται μέχρι και 2 ώρες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου.

Συγκριτικές μελέτες της σουματριπτάνης με υπάρχουσες θεραπείες έχουν γίνει κυρίως με το δισκίο, αφού τα χρησιμοποιούμενα μέχρι σήμερα φάρμακα δεν διατίθενται σε υποδόρια μορφή για να συγκριθούν με την υποδόρια μορφή της σουματριπτάνης. Από του στόματος χορηγούμενη η σουματριπτάνη είναι σημαντικά πιο αποτελεσματική από το συνδυασμό εργοταρίνης (2mg) και καφεΐνης (200mg) στην ανακούφιση τόσο της κεφαλαλγίας όσο και των συνοδών συμπτωμάτων. Επίσης τα δισκία σουματριπτάνης είναι σημαντικά πιο αποτελεσματικά από το συνδυασμό ασπιρίνης (900mg) και μετοκλοπραμίδης (10mg) στην ανακούφιση της κεφαλαλγίας και το ίδιο αποτελεσματικά στην ανακούφιση της ναυτίας, του εμέτου και της φωτοφοβίας.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με την υποδόρια χορήγηση ήταν παροδικός πόνος στο σημείο της ένεσης.

Άλλες ανεπιθύμητες, ενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι αίσθημα μυρμηγκιάσματος, ζέστη, αίσθημα πιέσεως, βάρους ή συσφίξεως σε μερικά μέρη του σώματος, ερυθρότητα προσώπου, ζάλη, υπνηλία και αδυναμία. Επίσης έχει αναφερθεί παροδική αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε μερικούς ασθενείς καθώς και ήπιες μεταβολές στην ηπατική λειτουργία. Οι προαναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες σε ένταση και σοβαρότητα και παροδικές.

Η χορήγηση της σουματριπτάνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με συμπτωματική ισχαιμική καρδιοπάθεια, σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου ή στηθάγχη τύπου Prinzmetal καθώς και σε ασθενείς με μη ρυθμιζόμενη υπέρταση.

#### **Γ. Προφυλακτική θεραπεία ημικρανίας**

Προφυλακτική θεραπεία για την ημικρανία θα αποφασιστεί να χορηγηθεί στους ασθενείς εκείνους που παρουσιάζουν συχνές κρίσεις (τουλάχιστον δύο η περισσότερες το μήνα), και οι κρίσεις αυτές είναι αρκετά σοβαρές σε ένταση, έχουν μεγάλη διάρκεια και δεν ανταποκρίνονται ή ανταποκρίνονται πτωχά στα φάρμακα που χρησιμοποιούμε για την αντιμετώπιση των κρίσεων. Στον κανόνα αυτό βέβαια υπάρχουν και αρκετές εξαιρέσεις γεγονός που αναγκάζει το γιατρό πολλές φορές να εξατομικεύει και τις ενδείξεις της προφυλακτικής θεραπείας. Μερικοί ασθενείς π.χ. μπορεί να παρουσιάζουν μία κρίση το μήνα, αλλά αν αυτή η κρίση έχει τέτοια ένταση και διάρκεια που να τους αναγκάζει να παραμένουν ανίκανοι για οποιαδήποτε δραστηριότητα για 34 ημέρες και ιδιαίτερα αν αυτή η κρίση τους ανταποκρίνεται πτωχά στην εργοταρίνη, στη σουματριπτάνη ή στα κοινά αναλγητικά, τότε

δικαιολογείται και για την κατηγορία των ασθενών αυτών η προφυλακτική αντιημικρανιακή θεραπεία.

Η έλλειψη βασικών γνώσεων για τον παθογενετικό μηχανισμό της ημικρανίας έχει σαν αποτέλεσμα και την έλλειψη φαρμάκων τα οποία να έχουν σχεδιαστεί ειδικά για την πρόληψη των κρίσεών της. Για τα περισσότερα από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται προφυλακτικά στην ημικρανία η δράση τους ανακαλύφθηκε όλως τυχαία από παρατηρήσεις ασθενών οι οποίοι είδαν ότι, ενώ ελάμβαναν τα φάρμακα αυτά για άλλες παθήσεις, παρουσιάζαν μία ύφεση τόσο στη συχνότητα όσο και στην ένταση των ημικρανιακών τους κρίσεων.

Από τα πολλά φάρμακα που έχουν δοκιμασθεί στην προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας λίγα είναι εκείνα που αποδεδειγμένα βοηθούν στην αντιμετώπιση της νόσου. Από τη στιγμή που θα αποφασισθεί η προφυλακτική χορήγηση κάποιου φαρμάκου θα πρέπει ο ασθενής να γνωρίζει ότι το φάρμακο αυτό θα λαμβάνεται καθημερινά για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα με όλους τους κινδύνους που εκλύει μία μακροχρόνια χρήση φαρμάκων.

Η προφυλακτική χορήγηση φαρμάκων για την ημικρανία δε σημαίνει και κατάργηση της νόσου ή αποτροπή κάθε κρίσης ημικρανίας. Ακόμη και τα πιο αποτελεσματικά προφυλαχτικά φάρμακα όπως π.χ. προπρανολόλη μειώνουν τη συχνότητα των κρίσεων κατά 50% περίπου ενώ ελάχιστα επηρεάζουν τη βαρύτητα των κρίσεων που ξεσπούν υπό προφυλακτική θεραπεία.

Η διάρκεια της προφυλακτικής θεραπείας ποικίλει. Επί επιτυχούς ανταπόκρισης του ασθενούς σε κάποια θεραπεία το φάρμακο χορηγείται για ένα διάστημα περίπου έξι μηνών και στη συνέχεια, διακόπτεται απότομα ή προοδευτικά. Επί επανεμφανίσεως των χρίσεων το φάρμακο επαναχορηγείται για άλλους 6 μήνες οπότε και ξαναεπιχειρείται διακοπή του. Αν με τη νέα διακοπή του φαρμάκου επανεμφανισθούν οι κρίσεις, τότε ο γιατρός σταθμίζει τους κινδύνους της μαχροκρόνιας χορήγησης του φαρμάκου σε σχέση με τη βαρύτητα της νόσου και αποφασίζει για την περαιτέρω χορήγηση ή διακοπή του.

Για να θεωρηθεί ότι ένα φάρμακο δεν προσφέρει προφυλακτικά τίποτα στην ημικρανία, θα πρέπει να δοκιμαστεί για ικανό χρονικό διάστημα και ιδιαίτερα να δοθούν οι κατάλληλες θεραπευτικές δόσεις. Το τελευταίο έχει ιδιαίτερη σημασία, γιατί πολλά από τα χρησιμοποιούμενα προφυλακτικά φάρμακα, για να ασκήσουν το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα, χορηγούνται σε αρκετά υψηλές δόσεις. Η προπρανολόλη π.χ. που αποτελεί το χατ' εξοχή χρησιμοποιούμενο προφυλακτικό φάρμακο μπορεί να χρειαστεί να δοθεί σε δόση ακόμη και 320mg ημερησίως, δόση η οποία είναι ασυνήθης για τις άλλες ενδείξεις που χρησιμοποιείται το φάρμακο. Πολλοί λοιπόν από τους ασθενείς που έχουν χαρακτηριστεί ως μη ανταποκρινόμενοι στην προφυλαχτική θεραπεία πολλές φορές δεν έχουν εξαντλήσει την πλήρη δόση του φαρμάκου.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνηγορούν υπέρ του ότι η προφυλαχτική θεραπεία μπορεί να επηρεάσει τη φυσική ιστορία της ημικρανίας.

Η ημικρανία σχεδόν πάντα υφίσταται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπου τα περισσότερα από τα διαθέσιμα φάρμακα δεν επιτρέπεται να χορηγούνται. Σε αντίθεση η ημικρανία συχνά παρουσιάζει έντονη επιδείνωση με; τη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων στην πλειονότητα, αν όχι στο σύνολο των περιπτώσεων, και μπορεί να χρειαστεί διάστημα μέχρι και ενός έτους μετά τη διακοπή των αντισυλληπτικών δισκίων για να υποχωρήσουν οι ημικρανίες.

Θεωρείται λοιπόν ανώφελο να δοθεί οποιαδήποτε προφυλακτική θεραπεία σε μία γυναίκα που κάνει χρήση αντισυλληπτικών δισκίων πριν πρώτα σταματήσει τη λήψη των φαρμάκων αυτών τουλάχιστον για μία δοκιμαστική περίοδο.

Αξίζει επίσης να διερευνηθεί, πριν από την έναρξη οποιασδήποτε προφυλακτικής αγωγής, το ενδεχόμενο ύπαρξης κάποιου προδιαθεσικού παράγοντα η απομάκρυνση του οποίου μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ύφεση της νόσου. Έτσι η παρατεταμένη νηστεία, ο λίγος ή ο πολύς ύπνος, η κατανάλωση ορισμένων τροφών ή ποτών όπως π.χ. η σοκολάτα, το τυρί, το αλκοόλ, κλπ., αποτελούν γνωστούς παράγοντες η επισήμανση και η αποφυγή των οποίων μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση της ημικρανίας.

Από τους ανωτέρω όμως χειρισμούς ένα μικρό σχετικά ποσοστό ασθενών ωφελείται με αποτέλεσμα η φαρμακευτική αγωγή ν' αποτελεί τον κατ' εξοχήν τρόπο προφυλακτικής αντιμετώπισης της ημικρανίας.

Το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε προφυλακτικά στην ημικρανία στη δεκαετία του 1960 ήταν η μεθυσεργίδη.

Έκτοτε έχουν δοκιμαστεί αρκετά άλλα φάρμακα με σχετικά ικανοποιητικά αποτέλεσματα και χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθυσεργίδης η πιο σοβαρή των οποίων είναι η οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα στην προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας ανήκουν πρακτικά σε 4 μεγάλες κατηγορίες ήτοι:

1. Ανταγωνιστές των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων
2. Βήτα αναστολείς
3. Ανταγωνιστές ασβεστίου
4. Διάφορα άλλα φάρμακα<sup>20,23</sup>

### **Ανταγωνιστές των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων**

Στους ανταγωνιστές των υποδοχέων της 5-HT που έχουν θεραπευτική εφαρμογή σαν προφυλακτική θεραπεία στην ημικρανία ανήκουν κατά πρώτο λόγο η μεθυσεργίδη, το πιποτιφένιο και η κυπροεπταδίνη, και κατά δεύτερο λόγο η μετεργκολίνη και η λισουριδή. Η χρήση των φαρμάκων αυτών στην πρόληψη της ημικρανίας έγινε μετά την κατανόηση του ρόλου που παίζει η 5-HT στην παθογένεια της ημικρανίας. Είναι γνωστό ότι κατά τη διάρκεια των ημικρανιακών κρίσεων παρατηρείται αυξημένη αποβολή στα ούρα των μεταβολιτών της 5-HT<sub>4</sub> και πιώση των τιμών της αυτής ουσίας στο αίμα.

Παρά την αναμφισβήτητη αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών σε αρκετές περιπτώσεις, εν τούτοις οι ακριβείς θέσεις δράσης καθώς και ο τρόπος δράσης τους ακόμη και σήμερα παραμένει ασαφής. Είναι γνωστό ότι υποδοχείς της 5-HT που ευθύνονται για τη σύσπαση των αγγείων έχουν απομονωθεί εκτός από το τοίχωμα των αγγείων και από πολλές θέσεις στον εγκέφαλο και ότι η μεθυσεργίδη, η κυπροεπταδίνη, η πιποτιφένη και η κετανσερίνη ανταγωνίζονται τη δράση της 5-HT στους 5-HT<sub>2</sub> υποδοχείς της. Αν και η κοινή αυτή δράση (δηλ. η αναστολή των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων) θεωρείται υπεύθυνη για την προφυλακτική αξία των ανωτέρω φαρμάκων στην ημικρανία, εν τούτοις πιθανόν να ενέχονται και άλλοι μηχανισμοί.

Παρά το γεγονός ότι τα φάρμακα που αναφέρονται ασκούν αγγειοσυσπαστική δράση όπως και η εργοταμίνη, εν τούτοις δεν είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης.

Για την εξήγηση του μηχανισμού δράσης των προφυλακτικά χορηγουμένων φαρμάκων έχουν εκφραστεί πολλές θεωρίες επικρατέστερη των οποίων είναι αυτή του Fozard. Σύμφωνα με αυτή, η 5-HT δρώντας μέσω των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων πιθανότατα παίζει σημαντικό ρόλο στη βιοχημική διεργασία που παρατηρείται κατά τη διάρκεια της ημικρανίας και η οποία οδηγεί στην εκδήλωση της "άσηπτης φλεγμονώδους αντίδρασης" στο κρανιακό αγγειακό δένδρο. Η θεωρία αυτή υποστηρίζεται από ένα σημαντικό αριθμό ερευνητικών ευρημάτων. Η 5-HT μπορεί ν' απελευθερώσει πειραματικά προσταγλανδίνες από τους πνεύμονες πολλών ζώων και η δράση αυτή μπορεί να ανασταλεί από χαμηλές συγκεντρώσεις μεθυσεργίδης και πιζοτιφένης. Πρόσφατα επίσης ο Moskowitz και συν έδειξαν ότι η 5-HT προάγει την απελευθέρωση προστασικλίνης και άλλων προϊόντων του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος και ότι τη δράση αυτή αναστέλλουν ουσίες που ανταγωνίζονται του 5-HT<sub>2</sub> υποδοχείς όπως π.χ. η μεθυσεργίδη, η κυπροεπταδίνη, η πιτοτιφένη και η μετεργκολίνη.

Αν λάβει κανείς υπ' όψη του ότι:

1. Η 5-HT ανευρίσκεται φυσιολογικά στα εγκεφαλικά αγγεία.
2. Εναποθηκεύεται σε συγκεκριμένους νευρώνες~ οι οποίοι προέρχονται από συγκεκριμένους πυρήνες της ραφής του εγκεφαλικού στελέχους και τροφοδοτούν τα αγγεία και
3. Διέγερση των νευρώνων αυτών προκαλεί απελευθέρωση 5-HT και αγγειοσύσπαση τότε γίνεται αντιληπτή η συσχέτιση της 5-HT και η μεταβολή του εύρους των εγκεφαλικών αγγείων. Η διέγερση των πυρήνων της ραφής μπορεί να γίνει πειραματικά από ένα μεγάλο αριθμό στρεσογόνων ερεθισμάτων. Επειδή το stress είναι ένας από τους κυριότερους προδιαθεσικούς παράγοντες της ημικρανίας, μπορεί το πρωταρχικό έναυσμα για την εκδήλωση της ημικρανιακής κρίσης να είναι η ενεργοποίηση του συστήματος των πυρήνων της ραφής το οποίο μπορεί ν' απελευθερώνει 5-HT, από νευρικές ίνες που τερματίζουν κοντά στις λείες μυϊκές ίνες των κρανιακών αγγείων, δημιουργώντας μέσω της διέγερσης των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων προ-φλεγμονώδη προϊόντα από το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος. Σε ευαίσθητα άτομα αυτό μπορεί να οδηγήσει σε έντονο "άσηπτο φλεγμονώδη αντίδραση" στο τοίχωμα των αγγείων οι κλινικές εκδηλώσεις της οποίας μπορεί να είναι η τυπική συμπτωματολογία της ημικρανίας. Η χορήγηση κατά συνέπεια κάποιου αναστολέα των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων μπορεί να αναστέλλει την όλη διαδικασία σε ένα πρώιμο και κρίσιμο στάδιο με αποτέλεσμα να μη γίνεται η παραγωγή των διαβιβαστών της φλεγμονής. Με την ερμηνεία αυτή γίνεται αντιληπτό και το γιατί τα φάρμακα αυτά δεν είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της ημικρανιακής κρίσης. Αυτό ερμηνεύεται από το γεγονός ότι, από τη σπιγμή που η κρίση έχει εγκατασταθεί, το μπλοκάρισμα του μηχανισμού δημιουργίας των διαβιβαστών της φλεγμονής πολύ λίγα μπορεί να προσφέρει.<sup>20, 45</sup>

### **Μεθυσεργίδη**

Η μεθυσεργίδη είναι ένα ημισυνθετικό παράγωγο της φυσικής ουσίας

εργονοβίνης (αλκαλοειδές της ερυσιβώδους ολύρας) που αναπτύχθηκε σαν αποτέλεσμα της προσπάθειας να δημιουργηθεί ένα φάρμακο που να ανταγωνίζεται έντονα τις περιφερικές δράσεις της σεροτονίνης.

### Χημικά η μεθυσεργίδη μοιάζει με την σεροτονίνη

Η μεθυσεργίδη βασικά είναι ένας ανταγωνιστής των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων, αν και η δράση αυτή μπορεί να μην είναι υπεύθυνη μια το μηχανισμό δράσης της στην ημικρανία. Η μεθυσεργίδη διαθέτει παράλληλα και μερική διεγερτική δράση στους 5-HT<sub>1</sub> υποδοχείς καθώς και αντιφλεγμονώδεις και αγγειοσυσπαστικές ιδιότητες οι οποίες μπορεί να συμβάλλουν στο θεραπευτικό της αποτέλεσμα.

Η μεθυσεργίδη χορηγούμενη από το στόμα απορροφάται ταχέως δημιουργώντας τις μέγιστες συγκεντρώσεις της στο πλάσμα σε 1 ώρα.

Η βιοδιαθεσιμότητα της μεθυσεργίδης είναι φτωχή αφού φθάνει μόλις το 13% γεγονός που δείχνει ότι το φάρμακο υφίσταται έντονο μεταβολισμό κατά την πρώτη δίοδό του από το ήπαρ. Το μεγαλύτερο ποσοστό της από του στόματος χορηγούμενης μεθυσεργίδης μεταβολίζεται προς μεθυλεργομετρίνη. Η μεθυλεργομετρίνη δημιουργεί στο πλάσμα πυκνότητες 40πλάσιες αυτών της μεθυσεργίδης, αποβάλλεται με βραδύτερο ρυθμό αυτής και είναι πολύ ισχυρότερος αναστολέας της σεροτονίνης απ' ότι είναι η μητρική ουσία. Αποτέλεσμα όλων αυτών των ιδιοτήτων της μεθυλεργομετρίνης ήταν να αποδοθούν σ' αυτή οι φαρμακολογικές δράσεις της μεθυσεργίδης. Η μεθυσεργίδη διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και η κατανομή της στους διάφορους ιστούς είναι η ίδια με αυτή της εργοταμίνης.

Κύρια οδός αποβολής της μεθυσεργίδης είναι οι νεφροί αφού πάνω από το 50% του φαρμάκου και των μεταβολιτών του ανιχνεύονται στα ούρα.

Η μεθυσεργίδη φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική σε ασθενείς που πάσχουν από κλασική ημικρανία.

Η δοσολογία της μεθυσεργίδης κυμαίνεται από 2-8 mg ημερησίως (1-2mg δύο ή τρεις φορές ημερησίως) αν και μερικοί ασθενείς μπορεί ν' απαιτήσουν ημερήσια δόση μέχρι και 14 mg για να έχουν θεραπευτικά αποτελέσματα. Τα θεραπευτικά αποτελέσματα συνήθως αρχίζουν να γίνονται εμφανή μέσα στις πρώτες 7-10 ημέρες αν και σε μερικές περιπτώσεις η βελτίωση εμφανίζεται μετά 3-4 εβδομάδες.

Μετά την επίτευξη της ύφεσης των ημικρανιών συνιστάται προοδευτική μείωση της ημερήσιας δόσης της μεθυσεργίδης προσδιορίζοντας και χορηγώντας έτσι τη μικρότερη δυνατή δόση που προκαλεί ύφεση και περιορίζοντας τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μια σημαντική παρατήρηση είναι το ότι ασθενείς οι οποίοι είτε δεν ανταποκρίνοντο κατά τη διάρκεια των κρίσεων στην εργοταμίνη είτε ανταποκρίνοντο πολύ φτωχά, μετά την προφυλακτική λήψη μεθυσεργίδης ανταποκρίνοντο πολύ καλύτερα μεθυσεργίδη συνήθως δεν είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας.

Η από του στόματος λήψη μεθυσεργίδης χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση σε υψηλή συχνότητα ανεπιθυμήτων ενεργειών. Με την έναρξη της θεραπείας το 30% περίπου των ασθενών παρουσιάζει ναυτία, μυϊκές κράμπες ή κοιλιακά άλγη.

Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες προοδευτικά με τη συνέχιση της θεραπείας υποχωρούν σε διάστημα που κυμαίνεται από μερικές ημέρες μέχρι μερικές εβδομάδες. Μείωση της συχνότητας και της έντασης των ανεπιθύμητων αυτών ενέργειών μπορεί να επιτευχθεί με τη χορήγηση μικρής αρχικά δόσεως (π.χ. 2mg ημερησίως) η οποία στη συνέχεια προοδευτικά αυξάνεται.

Ο περιφερικός αγγειόσπασμος είναι από τις συχνότερες και πιο ενοχλητικές ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθυσεργίδης και είναι δοσοεξαρτώμενος. Περίπου 10% των ασθενών δεν μπορούν να ανεχθούν τη μεθυσεργίδη λόγω της εμφανιζομένης διαλείπουσας χωλότητας. Η διαλείπουσα χωλότητα συνήθως εμφανίζεται σε δόσεις μεγαλύτερες των 8mg ημερησίως και αντιμετωπίζεται είτε με μείωση της δοσολογίας είτε με χορήγηση κάποιων αγγειοδιασταλτικών.

Οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται τις πρώτες δυο ημέρες από την έναρξη της λήψης της μεθυσεργίδης και όπως αναφέρθηκε προοδευτικά υποχωρούν. Η πιο σοβαρή όμως ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίζεται με τη μακροχρόνια λήψη του φαρμάκου και που ο φόβος εμφάνισής της οδήγησε σε μείωση της χρήσης της είναι η οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση και γενικά η τάση ίνωσης που δημιουργείται σε διάφορα όργανα (πλευροπνευμονική με υγρή διήθηση, ενδοκαρδιακή και / ή περικαρδιακή, ορθοσιγμοειδική και ίνωση μεγάλων ογγείων).

Η συχνότητα του συνδρόμου ίνωσης δεν είναι απόλυτα γνωστή από αναδρομικές όμως μελέτες υπολογίζεται περίπου . σε 2 περιστατικά ανά 1.000 άτομα που έλαβαν προφυλακτική θεραπεία με μεθυσεργίδη. Το γεγονός όμως ότι η συχνότητα αυτή βασίστηκε σε αναδρομικές μελέτες αυτόματα σημαίνει ότι περιλαμβάνει ασθενείς που έπαιρναν υψηλές δοσολογίες μεθυσεργίδης ενώ σήμερα ,είναι γεγονός ότι με τις χορηγούμενες μικρότερες δόσεις η συχνότητα του συνδρόμου ίνωσης έχει μειωθεί.

Παρά το γεγονός ότι το σύνδρομο ίνωσης θεωρείται ιδιοσυγκρασιακή αντίδραση η οποία μπορεί να εμφανιστεί και με πολύ χαμηλές ημερήσιες δόσεις μεθυσεργίδης (π.χ. 2mg), εν τούτοις η πλειονότητα των ασθενών που παρουσίασαν το σύνδρομο αυτό ελάμβαναν δόση μεγαλύτερη των 8mg ημερησίως. Ο χρόνος εκδήλωσης της ίνωσης εκυμαίνετο από 7-79 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με μεθυσεργίδη. Προς περιορισμό κινδύνου ανάπτυξης ίνωση θεραπεία με μεθυσεργίδη να διακόπτεται κάθε 4 μήνες για 2 εβδομάδες.

Η οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση συνήθως διαδράμει ασυμπτωματικά για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα και σπανιότερα συνοδεύεται από πυρετό, άλγος στην οσφυϊκή χώρα και αυξημένη ΤΚΕ. Η νόσος τις περισσότερες φορές γίνεται αντιληπτή από τα φαινόμενα ουρητηρικής απόφραξης που προκαλεί. Η διάγνωση βασίζεται στην ΕΦ πυελογραφία και κυρίως στην αξονική ή μαγνητική τομογραφία της κοιλιάς.

Η ενδοκαρδιακή ίνωση συνήθως αναπτύσσεται παράλληλα με την οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση αλλά είναι δυνατόν να εμφανιστεί και σαν μοναδική ινωτική επεξεργασία. Συνήθως γίνεται αντιληπτή από την εγκατάσταση φυσημάτων συστολικών και / ή διαστολικών που οφείλονται στην προσβολή των βαλβίδων των αριστερών κοιλοτήτων της καρδιάς. Παθολογοανατομικά ανευρίσκεται εναπόθεση κολλαγόνου στις φυσιολογικές κατά τα άλλα βαλβίδες και στο ενδοκάρδιο.

Πνευμονική και πλευριτική ίνωση είναι επίσης δυνατόν να συμβεί αλλά σε μικρότερη συχνότητα απ' ότι η ενδοκαρδιακή. Συνήθως εκδηλώνεται με δύσπνοια θωρακικά άλγη και πυρετό ενώ στην αντικειμενική εξέταση μπορεί να διαπιστώσουμε σημεία πλευριτικής τριβής ή υγρής πλευρίτιδας. Η ακτινογραφία

Θώρακος συνήθως αποκαλύπτει όζους στα οπίσθια πνευμονικά πεδία που δύσκολα διαφοροδιαγνώσκονται από όγκους.

Άλλες σπανιότερες ινώδεις επεξεργασίες είναι η συμπιεστική περικαρδίτιδα οι ορθοσιγμοειδικές συμφύσεις και η ίνωση μεγάλων αγγείων.

Το σύνδρομο ίνωσης σχεδόν πάντα υφίεται με τη διακοπή της χορήγησης της μεθυσεργίδης και επανεμφανίζεται με την επαναχορήγηση του φαρμάκου γεγονός που αποδεικνύει και την αιτιολογική συσχέτιση του συνδρόμου με το φάρμακο.

Για την πρόληψη του συνδρόμου συνιστάται η χορήγηση της μικρότερης δυνατής δοσολογίας μεθυσεργίδης καθώς και η καθώς και η περιοδική διακοπή της χορήγησης.

Για την έγκαιρη διάγνωση της εγκατάστασης του συνδρόμου συνιστάται όπως κάθε ασθενής που λαμβάνει μεθυσεργίδη για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών υποβάλλεται κάθε χρόνο σε ακτινογραφία θώρακος, μαγνητική τομογραφία της κοιλιάς και τακτικότερη ακρόαση καρδιάς και θώρακος.<sup>24, 25</sup>

### **Πιζοτιφένη**

Η πιζοτιφένη αποτελεί ισχυρό αναστολέα των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων ενώ παράλληλα διαθέτει αντι-ισταμινική δράση καθώς και ασθενή αντιχολινεργική δράση. Σε πειραματόζωα, η πιζοτιφένη ασκεί κατασταλτική δράση η οποία όμως είναι ασθενέστερη από αυτή της χλωροπρομαζίνης ενώ παράλληλα σε μερικές μελέτες σε ημικρανιακούς ασθενείς φάνηκε ότι ασκεί και αντικαταθλιπτική δράση. Σε ποια απ' όλες αυτές τις δράσεις η πιζοτιφένη οφείλει τις προφυλακτικές της ιδιότητες στην ημικρανία δεν είναι γνωστό.

Συγκρινόμενη σε αποτελεσματικότητα η πιζοτιφένη με τη μεθυσεργίδη ή τη φλουναριζίνη δε φαίνεται να υπάρχει διαφορά μεταξύ τους. Γενικά η πιζοτιφένη έχει βραδεία έναρξη δράσης

Η συνιστώμενη δοσολογία της πιζοτιφένης στους ενήλικες είναι 1,5mg το βράδυ ή 0,5 mg τρεις φορές ημερησίως. Για μερικούς ασθενείς μπορεί ν' απαιτηθεί να χορηγηθεί π μεγίστη δοσολογία που είναι 6 mg διαιρεμένη σε 3 δόσεις. Στα παιδιά η πιζοτιφένη μπορεί να χορηγηθεί σε δόση μέχρι 1,5mg ημερησίως. Η χρήση της πιζοτιφένης σήμερα έχει περιοριστεί και έχει αντικατασταθεί από τους β-αναστολείς και ιδιαίτερα την προπρανολόλη η οποία γίνεται καλύτερα ανεκτή από τους ασθενείς.

Η πιζοτιφένη δε χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των κρίσεων της ημικρανίας.

Οι συχνότερες και σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της πιζοτιφένης είναι π υπνηλία και η αύξηση του σωματικού βάρους. Η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελεί πράγματι ένα πρόβλημα ιδιαίτερα σε νεαρές γυναίκες αφού εμφανίζεται στο 70% των ασθενών και μπορεί να φθάσει και τα 10 Kg μέσα σ' ένα διάστημα θεραπείας 4 μηνών. Η αύξηση του σωματικού βάρους οφείλεται στην αύξηση της όρεξης που προκαλεί το φάρμακο. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες της πιζοτιφένης είναι η ζάλη και η vautία. Η πιζοτιφένη αυξάνει τη δράση των ηρεμιστικών, των υπνωτικών, των αντιισταμινικών και του αλκοόλ ενώ πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή και στενή παρακολούθηση σε ασθενείς με γλαύκωμα της κλειστής γωνίας ή προδιάθεση για κατακράτηση ούρων λόγω της ασθενούς αντιχολινεργικής δράσης

που διαθέτει το φάρμακο.<sup>26,27,28</sup>

### **Κυπροεπταδίνη**

Η κυπροεπταδίνη είναι ένα φάρμακο που διαθέτει αντιϊσταμινικές και αντιχολινεργικές ιδιότητες ενώ παράλληλα δρα σαν ανταγωνιστής των καναλιών ασβεστίου και των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων. Χρησιμοποιήθηκε αρχικά σαν αντιϊσταμινικό για την αντιμετώπιση αλλεργικών παθήσεων καθώς και σαν ορεξιογόνο.

Η κυπροεπταδίνη γενικά δεν έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σαν προφυλακτική θεραπεία στη ημικρανία κυρίως λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της που είναι η υπνηλία, τα κοιλιακά άλγη, η ζάλη, η ναυτία και η αύξηση του σωματικού βάρους.

Τα στοιχεία που υπάρχουν για την αποτελεσματικότητα της κυπροεπταδίνης είναι σχετικά φτωχά αφού λίγες κλινικές μελέτες έχουν γίνει με το φάρμακο.

### **Μετεργκολίνη**

Η μετεργκολίνη αποτελεί έναν ισχυρό αναστολέα των υποδοχέων της 5-HT και της ντομαπίνης. Η κλινική εμπειρία με τη μετεργκολίνη στην ημικρανία είναι πολύ φτωχή.<sup>29</sup>

### **Λισουρίδη**

Η λισουρίδη είναι ένα ημισυνθετικό εργατικό αλκαλοειδές με ισχυρές ανταγωνιστικές ιδιότητες της 5-HT στην περιφέρεια ενώ παράλληλα ασκεί και αντιντοπιμινεργικές δράσεις.

Στην υπάρχουσα φτωχή κλινική εμπειρία η λισουρίδη χορηγήθηκε σε δόση 75 μg ημερησίως και βρέθηκε να είναι πιο αποτελεσματική από το placebo % και το ίδιο αποτελεσματική με τη μεθυσεργίδη.

### **Ανταγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων**

Οι ανταγωνιστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων αποτελούν σήμερα τη δημοφιλέστερη κατηγορία φαρμάκων στην προφυλακτική αντιμετώπιση της ημικρανίας. Αυτό οφείλεται στην αποτελεσματικότητα αλλά και στην ασφάλεια των \_φαρμάκων της κατηγορίας αυτής.

Η ανακάλυψη της αποτελεσματικότητας των β-αδρενεργικών αναστολέων στην πρόληψη των κρίσεων της ημικρανίας ήταν τυχαία.

Οι περισσότερες μελέτες που έγιναν με την προπρανολόλη έδειξαν σημαντική υπεροχή της αποτελεσματικότητας έναντι του placebo. Η αποτελεσματικότητα της προπρανολόλης στις μελέτες αυτές κυμαίνετο από 60-80% και σε αντίθεση με την πιζοτιφένη οι κεφαλαλγίες σπάνια υποτροπίαζαν κατά την διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας σε πολλές δε περιπτώσεις δεν υποτροπίαζαν ούτε και μετά τη διακοπή της θεραπείας. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα της προπρανολός δε φαίνεται να σχετίζεται με τις στάθμες της στο αίμα.

Κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί και με άλλους β-αδρενεργικούς αναστολείς αλλά αποτελεσματικότητα έχουν δείξει μόνο η ατενολόλη, η μετοπρολόλη, η τιμολόλη και η ναδολόλη σε αντίθεση με την πινδολόλη, την αλπρενολόλη την ασεμπουταλόλη και την οξπρενολόλη οι οποίες, όταν δόθηκαν σε

ισοδύναμες β-ανασταλτικές δόσεις με την προπρανολόλη, έδειξαν μικρή η μηδαμινή αποτελεσματικότητα.

Ο λόγος για τον οποίο υπάρχει ή διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των διαφόρων β-αδρενεργικών αναστολέων δεν είναι γνωστός, αλλά φαίνεται ότι σχετίζεται με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που διαθέτει κάθε αναστολέας και ιδιαίτερα με την ενδογενή συμπαθομιμητική δράση (ΕΣΔ). Οι β-αδρενεργικοί αναστολείς που διαθέτουν ΕΣΔ φαίνεται ότι δεν ασκούν ικανοποιητική προφυλακτική δράση στην ημικρανία.

Ο μηχανισμός της προφυλακτικής δράσης των β-αδρενεργικών αναστολέων στην ημικρανία δεν είναι γνωστός και δε φαίνεται να είναι απλός. Φαίνεται όμως ότι δε σχετίζεται με την ανασταλτική δράση τους στους β-αδρενεργικούς υποδοχείς αφού η προπρανολόλη είναι αποτελεσματική όταν δοθεί και σαν ρακεμικό μείγμα (ίσες ποσότητες D και L ισομερούς) μορφή με την οποία κυκλοφορεί στο εμπόριο αλλά και σαν D-προπρανολόλη ή οποία ως γνωστό δε διαθέτει β-ανασταλτική δράσης

Το γεγονός ότι αποτελεσματικοί είναι μόνο οι β-αδρενεργικοί αναστολείς που δε διαθέτουν ενδογενή συμπαθομιμητική δράση δημιουργεί έντονα ερωτηματικά για το πώς αυτή π ιδιότητα θα μπορούσε να ερμηνεύσει την κλινική διαφοροποίηση αυτών των φαρμάκων αν και αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στην αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων. Η αποτελεσματικότητα ή μη των β-αναστολέων μπορεί να οφείλεται στις σημαντικές διαφορές στις αιμοδυναμικές δράσεις που ασκούν τα φάρμακα αυτά. Ειδικότερα β-αναστολείς όπως π.χ η προπρανολόλη που δε διαθέτουν ενδογενή συμπαθομιμητική δράση μειώνουν την καρδιακή παροχή και προκαλούν αντισταθμιστική αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων μέσω της προκαλούμενης αγγειοσύσπασης. Σε αντίθεση οι β-αναστολείς με ενδογενή συμπαθομιμητική δράση δε μεταβάλλουν σημαντικά την καρδιακή παροχή ενώ τείνουν να' μειώσουν τις αγγειακές αντιστάσεις κάτι που δεν είναι επιθυμητό στην αντιμετώπιση της ημικρανίας.

Η δράση στο ΚΝΣ δε φαίνεται να είναι σημαντική αφού οι προφυλακτικά αποτελεσματικοί β-αδρενεργικοί αναστολείς διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους ως προς την ικανότητα να διέρχονται στα εγκεφαλικά κύτταρα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Το ίδιο ισχύει και για την ικανότητα των β-αδρενεργικών αναστολέων να εμποδίζουν τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων και κατ' επέκταση την απελευθέρωση 5-HT αφού υπάρχει σημαντική διαφορά στην ικανότητα σταθεροποίησης της κυτταρικής μεμβράνης μεταξύ των διαφόρων φαρμάκων και αφού η ικανότητα αυτή δεν εκδηλώνεται με τις δόσεις των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη.

Υπό το φως των συνεχώς αυξανομένων ενδείξεων της συμμετοχής της 5-HT στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας σημασία αποκτά ο επηρεασμός των δράσεων της 5-HT.

Για αρκετούς β-αναστολείς έχει δειχθεί ότι δύνανται να αιπαγωνισθούν την 5-HT σε συγκεκριμένους υποδοχείς της. Στους υποδοχείς αυτούς περιλαμβάνονται και οι περιφερικοί νευρωνικοί 5-HT υποδοχείς οι οποίοι ενοχοποιούνται για τη δημιουργία του πόνου στις κρίσεις ημικρανίας. Το σημαντικό ρόλο που παίζουν οι υποδοχείς αυτοί που εντοπίζονται στους προσαγωγούς (κεντρομόλους) νευρώνες στην πρόκληση της ημικρανιακής κεφαλαλγίας. Η θέση αυτή βρήκε ισχυρή κλινική υποστήριξη από την επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση της ημικρανίας με το MDL 72222 ένα φάρμακο με έντονη και εκλεκτική δράση στους προαναφερθέντες

**υποδοχείς.**

Η δοσολογία των β-αναστολέων που αποτελεσματική προφυλάσσει από την ημικρανία ποικίλει από άτομο σε άτομο και έχει ευρεία διακύμανση. Γι' αυτό συνιστάται η χορήγηση αρχικά μικρών δόσεων οι οποίες προοδευτικά και με εβδομαδιαία μεσοδιαστήματα πρέπει ν' αυξάνονται μέχρις επιτεύξεως του επιθυμητού αποτελέσματος.

Οι β-αδρενεργικοί αναστολείς γενικά θεωρούνται ασφαλή φάρμακα και γίνονται καλά ανεκτά από τους περισσότερους ασθενείς. Ανεπιθύμητες ενέργειες που συνήθως συνοδεύουν τη χρήση των β-θαναστολέων είναι εύκολη κόπωση, αδυναμία, ναυτία, έμετοι, ανορεξία, επιγαστρικοί πόνοι, διαταραχές των κενώσεων, διαταραχές του ύπνου, δερματικά εξανθήματα και κρύα άκρα.

Αντενδείκνυται η χορήγηση β-αναστολέων σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, βρογχικό άσθμα και κολποκοιλιακό αποκλεισμό 2<sup>ου</sup> και 3<sup>ου</sup> βαθμού. Οι β-αναστολείς μπορούν να καλύψουν τα πρόδρομα σημεία της υπογλυκαιμίας (π.χ. ταχυκαρδία, αύξηση πιέσεως) και να παρατείνουν την υπογλυκαιμική δράση της ινσουλίνης σε διαβητικούς ασθενείς.<sup>10</sup>

### **Αναστολείς των διόδων ασβεστίου (αναστολείς ασβεστίου)**

Οι αναστολείς των διόδων ασβεστίου ή ανταγωνιστές ασβεστίου αποτελούν μία ετερογενή ομάδα παραγόντων η οποία μπορεί να διακριθεί σε 3 κατηγορίες βάσει των φυσικοχημικών και λειτουργικών τους ιδιοτήτων.

Η κατηγορία I που περιλαμβάνει τα παράγωγα της διυδροπυριδίνης νιφεδιπίνη και νιμοδιπίνη έχει κυρίως αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες και ασκεί μικρή δράση στην καρδιά. Η κατηγορία II με κύριους εκπρόσωπους τη βεραπαμινή και τη διλτιαζέμη συνδυάζει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες και άμεση δράση στο μυοκάρδιο ενώ η κατηγορία III με κύριο εκπρόσωπο τη φλουναριτίνη είναι έντονα λιπόφιλες ουσίες που αναστέλλουν αφ' ενός την είσοδο ιόντων ασβεστίου αφ' ετέρου δρουν σε λειτουργικά σημαντικές θέσεις σύνδεσης του ασβεστίου μέσα στο κύτταρο. Και οι 3 κατηγορίες των αναστολέων ασβεστίου έχουν δοκιμασθεί και έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικοί στην πρόληψη των κρίσεων ημικρανίας με αποτελέσματα σχεδόν παρόμοια αυτών των β-αναστολέων.

Η αγγειοσπαστική θεωρία της ημικρανίας παρά το γεγονός ότι με τα σημερινά δεδομένα φαίνεται ότι υπεραπλουστεύει την παθοφυσιολογία της νόσου, εν τούτοις απετέλεσε μία ισχυρή δικαιολογία για να δοκιμασθούν οι ανταγωνιστές ασβεστίου στην προφύλαξη της ημικρανίας.

Οι ανταγωνιστές ασβεστίου αναστέλλοντας την εκδήλωση του αρχικού αγγειόσπασμου πιστεύεται ότι εμποδίζουν την εγκατάσταση της ημικρανιακής κρίσης και κατά συνέπεια την εκδήλωση της κεφαλαλγίας. Πράγματι, βασιζόμενοι στο σκεπτικό αυτό, αρκετοί ερευνητές έδειξαν την αποτελεσματικότητα της νιμοδιπίνης, της νιφεδιπίνης, της βεραπαμίλης και της φλουναριτίνης.

Η δεύτερη υπόθεση είναι προέκταση της νευρογενούς θεωρίας της ημικρανίας. Σύμφωνα με αυτή, της ημικρανιακής κρίσης προηγείται μία περίοδος εστιακής εγκεφαλικής υποξίας. Μερικοί ανταγωνιστές όπως η φλουναριτίνη μπορούν να αναστέλλουν την τοξική βλάβη των κυττάρων η οποία είναι αποτέλεσμα υπερβολικής συγκέντρωσης ασβεστίου ενδοκυττάρια σαν συνέπεια της νευρωνικής υποξίας.

Οι δύο ανωτέρω υποθέσεις πάνω στις οποίες στηρίχθηκε η λογική για τη χρησιμοποίηση των ανταγωνιστών ασβεστίου δεν είναι αρκετές για να εξηγήσουν και το μηχανισμό δράσης των ετερογενών αυτών φαρμάκων στην πρόληψη της ημικρανίας. Ο μηχανισμός δράσης τους φαίνεται να είναι πιο πολύπλοκος και σίγουρα όχι πλήρως διευκρινισμένος, διότι πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχει σημαντική μείωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης σε οποιαδήποτε φάση της κοινής ημικρανίας. Επίσης, παρά το γεγονός ότι στην κλασική ημικρανία παρατηρείται μία μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής η οποία προοδευτικά διαχέεται, εν τούτοις αυτή δε θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα αγγειόσπασμου.

Η δράση των ανταγωνιστών ασβεστίου στα αιμοπετάλια πιθανότατα να έχει κάποια σημασία για την εξήγηση του μηχανισμού δράσης τους αφού η νιφεδιπίνη και η βεραπαμίλη αλλά όχι και η φλουναριζίνη επηρεάζουν τη λειτουργικότητα και τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων.

Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός δράσης των ανταγωνιστών ασβεστίου στην ημικρανία είναι η δυνατότητα που έχουν να αναστέλλουν την "άσηπτο-φλεγμονώδη αντίδραση" η οποία αφορά τις αρτηρίες της κεφαλής και οι οποίες δέχονται νεύρωση από το τρίδυμο νεύρο. Στην περίπτωση αυτή η αποτελεσματικότητα των ανταγωνιστών ασβεστίου οφείλεται στην ικανότητά τους να αναστέλλουν τη σύνθεση προσταγλανδινών και την απελευθέρωση της ουσίας P η οποία εξαρτάται από την ύπαρξη ασβεστίου. Με τη δράση τους αυτή πιστεύεται ότι προλαμβάνεται τόσο η φλεγμονώδης αντίδραση όσο και η επώδυνη αγγειοδιαστολή.

Οι αναστολείς ασβεστίου φαίνεται ότι μειώνουν τη συχνότητα των κρίσεων αλλά όχι τη βαρύτητα ή τη διάρκεια αυτών. Συνήθως παρεμβάλλεται ένα χρονικό διάστημα εβδομάδων ή μηνών πριν εκδηλωθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Η βεραπαμίλη, η νιφεδιπίνη και η διλτιατέμη έχουν παρόμοιες φαρμακοκινητικές ιδιότητες με ημιπερίοδο ζωής 5-6 ώρες. Τα αιμοδυναμικά τους αποτελέσματα εμφανίζονται μέσα σε 20- 60 λεπτά. Για μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών η ημερήσια δόση μοιράζεται στα 3 και χορηγείται πρωί-μεσημέρι βράδυ ενώ η φλουναριζίνη που έχει παρατεταμένη ημιπερίοδο ζωής χορηγείται άπαξ ημερησίως (το βράδυ).

Η ημερήσια δοσολογία των ανταγωνιστών ασβεστίου όταν χορηγούνται προφυλακτικά στην ημικρανία είναι:

Φλουναριτίνη 10mg

Βεραπαμίλη 240-480mg

Νιφεδιπίνη 30-90mg

Διλτιαζέμη 90-270mg

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της φλουναριτίνης περιλαμβάνονται η αύξηση του σωματικού βάρους, η καταστολή κατά τη διάρκεια της ημέρας, το αίσθημα αδυναμίας, οι μυαλγίες, η στομαχική δυσφορία και η ξηροστομία. Σπανιότερα έχουν περιγραφεί εξωπυραμιδικές αντιδράσεις και κατάθλιψη.<sup>10, 20, 43</sup>

### **Κλονιδίνη**

Η κλονιδίνη είναι το πρώτο φάρμακο που πήρε έγκριση χορήγησης στην ημι-

κρανία το 1969.

Η κλονιδίνη είναι ένας αναστολέας των α<sub>2</sub> αδρενεργικών υποδοχέων που δρα τόσο κεντρικά όσο και περιφερικά. Η χρησιμοποίησή της στην ημικρανία βασίσθηκε στη γνώση ότι μειώνει την αντίδραση των περιφερικών αγγείων στα ερεθίσματα αγγειοδιαστολής και αγγειοσυστολής εμποδίζοντας έτσι πιθανότατα τις αγγειακές μεταβολές που παρατηρούνται στην ημικρανία. Παρ' όλα αυτά όμως η κλινική πράξη δεν επιβεβαίωσε τη χρησιμότητά της και τον αρχικό ενθουσιασμό στην πρόληψη της ημικρανίας αφού οι περισσότερες κλινικές μελέτες δεν έδειξαν υπεροχή της κλονιδίνης έναντι του placebo. Έτσι σήμερα πιστεύεται ότι η κλονιδίνη ελάχιστη η ουδεμία αντιημικρανιακή δράση διαθέτει.

Οι δόσεις της κλονιδίνης που χρησιμοποιήθηκαν στις κλινικές μελέτες κυμαίνοντα από 50- 150μg. Η συνιστώμενη δοσολογία από την εταιρεία που κυκλοφορεί το φάρμακο είναι 2 ή 3 χάπια των 25μg το πρωί και το βράδυ. Η κλονιδίνη γενικά γίνεται καλά ανεκτή. Συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η καταστολή, η ζάλη και η ξηροστομία. Η κλονιδίνη δε συνιστάται σε ασθενείς με κατάθλιψη διότι την επιδεινώνει.<sup>43</sup>

### Δομπεριδόνη

Η δομπεριδόνη όπως και η μετοκλοπραμίδη είναι ένας αναστολέας των D<sub>2</sub> υποδοχέων της ντοπαμίνης με αντιεμετικές και γαστροκινητικές ιδιότητες. Σε αντίθεση με τη μετοκλοπραμίδη η δομπεριδόνη δεν περνάει στο ΚΝΣ αλλά καταστέλλει τον έμετο και τους εμέτους των ημικρανιακών κρίσεων

Η δομπεριδόνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική μόνο στην κλασική ημικρανία και μάλιστα στη μορφή εκείνη στην οποία πριν από την εγκατάσταση της αύρας προηγούνται για αρκετό χρονικό διάστημα προειδοποιητικά συμπτώματα, τα οποία μπορεί να κυμαίνονται από απλό αίσθημα δυσθυμίας και κακοδιαθεσίας μέχρι έντονα συμπτώματα όπως πείνα, δίψα, χασμουρητό, αδυναμία, κόπωση ή κοιλιακά συμπτώματα.

Η δομπεριδόνη μπορεί να θεωρηθεί κάτι ενδιάμεσο ή γέφυρα μεταξύ της πραγματικής προφυλακτικής αγωγής και της θεραπείας της κρίσης.

Ο πιθανός μηχανισμός δράσης της δομπεριδόνης φαίνεται ότι είναι η κατάργηση των υποθαλαμικών ερεθισμάτων που μεταβιβάζονται ντοπαμινεργικά. Επειδή η δομπεριδόνη δεν περνάει στο ΚΝΣ, έχει εκφρασθεί π υπόθεση ότι ο αιματο-εγκεφαλικός φραγμός στους ημικρανιακούς ασθενείς λειτουργεί ελλειμματικά.<sup>43</sup>

### Ασπιρίνη και άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Τα ΜΣΑΦ γενικά έχουν δοκιμασθεί και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των κρίσεων ημικρανίας. Εν τούτοις η ασπιρίνη και η ναπτροξένη έχουν δοκιμασθεί και σαν προφυλακτικά φάρμακα. Η λογική της χρησιμοποίησης της ασπιρίνης στην προφυλακτική θεραπεία βασίζεται στην αντιαιμοπεταλιακή της δράση γι' αυτό και σε μερικές μελέτες έχει δοκιμασθεί σε συνδυασμό με διπυριδαμόλη.<sup>3,4, 20</sup>

### Διυδροεργοταμίνη

Η διυδροεργοταμίνη παρασκευάσθηκε σαν αποτέλεσμα της προσπάθειας να δημιουργηθεί κάποιο ασφαλέστερο εναλλακτικό φάρμακο της εργοταμίνης και έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση κυρίως των κρίσεων ημικρανίας.

Η διυδροεργοταμίνη επίσης φαίνεται να μην είναι αποτελεσματική στην προφύλαξη της παιδικής ημικρανίας.

Συμπερασματικά η αξία της διυδροεργοταμίνης στην προφύλαξη από την ημικρανία είναι αμφισβητήσιμη.

### **Οιστραδιόλη**

Το γεγονός ότι το 60% των ημικρανιακών γυναικών ασθενών σχετίζει τις κρίσεις με τον εμμηνορυσιακό κύκλο καθώς επίσης και το ότι το 1/4 των γυναικών αυτών παρουσιάζουν ημικρανία μόνο όσο έχουν εμμηνορυσία οδήγησε στη σκέψη χρησιμοποίησης της οιστραδιόλης για την πρόληψη της ημικρανίας. Ως γνωστό κατά την προεμμηνορυσιακή φάση παρατηρείται μία φυσιολογική πτώση των κυκλοφορούντων οιστρογόνων και αυτή η πτώση μπορεί πιθανότατα να σχετίζεται με την περιεμμηνορυσιακή ημικρανία η οποία δύσκολα αντιμετωπίζεται θεραπευτικά.

Η από του στόματος χορήγηση οιστρογόνων έχει δώσει περιορισμένα οφέλη σε αντίθεση με τη χορήγησή τους υπό μορφή γέλης για δερματική χρήση.<sup>3,4,200</sup>

### **Αμιτρυπτιλίνη**

Η παρατήρηση ότι μερικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα όπως π.χ. η καρβαματεπίνη (που είναι ένα ανάλογο της ιμιτραμίνης), η μιανσερίνη κ.α. ήσαν αποτελεσματικά στην ανακούφιση μερικών επωδύνων καταστάσεων όπως η νευραλγία του τριδύμου και η κεφαλαλγία τύπου τάσεως καθώς και το ότι πολλοί ασθενείς με χρόνιες κεφαλαλγίες συχνά έχουν και κατάθλιψη οδήγησε στη χρησιμοποίηση της αμιτρυπτιλίνης ως προφυλακτικού παράγοντα στην αντιμετώπιση της ημικρανίας. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αμιτρυπτιλίνη είναι αποτελεσματικότερη του placebo και εξ ίσου αποτελεσματική με την προπρανολόλη ως προφυλακτική θεραπεία στην ημικρανία.

Η αποτελεσματική δόση της αμιτρυπτιλίνης ποικίλει και κυμαίνεται από 10175mg ημερησίως. Εν τούτοις η πλειονότητα των ασθενών βρίσκει αποτελεσματική τη δόση των 50-75mg ημερησίως.

Η αντιημικρανιακή δράση της αμιτρυπτιλίνης και ιδιαίτερα αυτή που αφορά τη συχνότητα και τη διάρκεια των κρίσεων φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από την αντικαταθλιπτική της δράση.

Ο μηχανισμός δράσης της αμιτρυπτιλίνης στην ημικρανία δεν είναι γνωστός, αλλά γνωρίζουμε ότι γενικά τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά εμποδίζουν την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης στους νευρώνες καθώς επίσης ότι αυτά διαθέτουν ισχυρή αντιχολινεργική δράση.

Γενικά η αμιτρυπτιλίνη δε φαίνεται να υπερέχει έναντι της προπρανολόλης ενώ πιθανότατα μειονεκτεί από απόψεως πρόκλησης ανεπιθυμήτων ενεργειών (καταστολή, ξηροστομία, αύξηση του σωματικού βάρους, δυσκοιλότητα, ορθοστατική υπόταση, καρδιακή αρρυθμία, εφιδρώσεις και κατακράτηση ούρων). Η αμιτρυπτιλίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με καρδιακή αρρυθμία, καρδιακή ανεπάρκεια και υπερτροφία προστάτου.<sup>3,4,20</sup>

## **Ανταγωνιστές 5-HT<sub>3</sub> υποδοχέων**

Η έντονη ενοχοποίηση της 5-HT στην πρόκληση της ημικρανίας έχει δώσει αφορμή για τη χρησιμοποίηση αρκετών φαρμάκων που επηρεάζουν τη δράση της με διαφορετικά αποτελέσματα. Πρόσφατα ένας ανταγωνιστής των 5-HT<sub>3</sub> υποδοχέων ο ICS 205-930 δοκιμάσθηκε προφυλακτικά και σε σύγκριση με placebo για χρονικό διάστημα 3 μηνών. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου δε διέφερε σημαντικά από αυτή του placebo και παραδόξως υπήρχε μία αντίθετη συσχέτιση μεταξύ αποτελεσματικότητας και δόσης του φαρμάκου (το φάρμακο δόθηκε σε δόσεις 15mg, 25mg και 50mg).

## **Δ. Εικονική Θεραπεία (Placebo)**

Η εικονική δράση αποτελεί ένα από τα αντιπροσωπευτικότερα παραδείγματα της σχέσης ψυχής και σώματος, ενώ το θέμα του πόνου (και της κεφαλαλγίας) προσφέρεται ιδιαίτερα για τη μελέτη και την εφαρμογή της εικονικής δράσης.

Η εικονική θεραπεία (λ.χ. αδρανής σκόνη που δίδεται ως φάρμακο) θα πρέπει να διαχωρίζεται από την εικονική δράση (λ.χ. εικονική αναλγησία). Η εικονική θεραπεία είναι δυνατόν να προκαλέσει μια (εικονική) δράση αλλά όχι απαραίτητα. Από την άλλη μεριά, η εικονική δράση είναι δυνατόν να προκληθεί από μια εικονική θεραπεία, αλλά όχι μόνο. Η παρουσία λ.χ. του ιατρού και μόνον αποτελεί τον πιο συχνό παράγοντα πρόκλησης εικονικής δράσης. Η εικονική δράση θα πρέπει με τη σειρά της να διακρίνεται από την έκβαση της φυσικής πορείας της νόσου που μπορεί να οδηγεί στην ίαση, αλλά και από την ειδική δράση μιας θεραπείας (λ.χ. αναστολή της δράσης των οπιούχων από τη ναλοξόνη).

Ο ασθενής, ο ιατρός (και η μεταξύ τους σχέση), η νόσος και η χορηγούμενη θεραπεία αποτελούν τους κύριους παράγοντες διαμόρφωσης της εικονικής δράσης.

Αναφορικά με τον μηχανισμό δράσης, η εικονική δράση αποτελεί πρωταρχικά ένα ψυχολογικό φαινόμενο για την εξήγηση του οποίου έχουν προταθεί ερμηνείες από τη μαθησιακή θεωρία (κλασσική εξάρτηση) αλλά και τη γνωσιακή ψυχολογία. Παράλληλα με τις ψυχολογικές ερμηνείες οι ερευνητές μελετούν επίσης τις βιολογικές διεργασίες που πυροδοτούνται.

Γνωρίζοντας τη συλλογιστική της εικονικής δράσης, ο ιατρός είναι δυνατόν να προσπαθήσει να μεγιστοποιήσει τη δράση αυτή σε διάφορες νοσηρές καταστάσεις (όπως τον πόνο) χωρίς κατά ανάγκη να χορηγεί εικονικές θεραπείες με τα πολλαπλά νομικο-δεοντολογικά προβλήματα που προκύπτουν.

## **Εικονική Θεραπεία (Placebo) και πόνος**

Ο πόνος ορίζεται ως μία δυσάρεστη αισθητηριακή και συγκινησιακή εμπειρία που συνοδεύεται από μια υπαρκτή ή πιθανή ιστική βλάβη ή περιγράφεται από φρασεολογία, υπαινικτική, μιας τέτοιας βλάβης. Το γεγονός ότι ο πόνος χαρακτηρίζεται ως "εμπειρία" και μάλιστα όχι μόνο αισθητηριακή αλλά και "συγκινησιακή" αλλά και το ότι είναι δυνατόν στην εμπειρία του πόνου η ιστική βλάβη να είναι απούσα, νομιμοποιούν την μελέτη του ως ένα ψυχολογικό φαινόμενο.

Ως ψυχολογικό φαινόμενο ο πόνος όπως και η εικονική δράση δεν είναι δυνατόν να μελετηθεί και να κατανοηθεί χωρίς αναφορά στο ατομικό αναμνηστικό και το ευρύτερο κοινωνικο-πολιτισμικό περιβάλλον του ατόμου μαζί με τις διάφορες αξίες, πίστεις και προσδοκίες. Ως εικονική αναλγητική απάντηση ορίζεται η μείωση του

πόνου ως αποτέλεσμα της επιθυμίας ή ανάγκης του ατόμου που πονάει να απαλλαγεί από τον πόνο, της προσδοκίας ότι η αναλγησία θα είναι επακόλουθο της θεωρούμενης από τον αλγούντα αναλγητικής αγωγής αλλά και / ή του θεραπευτικού πλαισίου που αναπαράγει προηγηθείσα αποτελεσματική θεραπεία. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η αναφερόμενη βελτίωση δεν περιορίζεται μόνο στους υποκειμενικούς δείκτες του πόνου αλλά καταγράφεται και σε αντικειμενικούς δείκτες (π.χ. βελτίωση ΗΚΓ εικόνας στην στηθάγχη, μείωση οιδήματος στην κάκωση κοκ). Οι κλινικές εφαρμογές της εικονικής θεραπείας και / ή εικονική αναλγητική απάντηση είναι, σε άλλοτε άλλο βαθμό, σε πολλές αν όχι σχεδόν σε όλες τις καταστάσεις του πόνου (χρόνιος πόνος, ημικρανία, καλύτερα στον εντονότερο και κλινικό παρά πειραματικό πόνο κα). Ο μηχανισμός δράσης της εικονικής αναλγησίας δεν έχει επαρκώς διευκρινισθεί είτε από ψυχολογικής (κλασική και εγχειρηματική εξάρτιση και πίστεις ή προσδοκίες) είτε από βιολογικής (ενδογενή οπιοειδή, καπιούσα αναλγητική οδός) πλευράς, αλλά φαίνεται πώς πολλοί είναι οι παράγοντες που αλληλεπιδρούν για την έκλυση της εικονικής αναλγητικής απάντησης.

Η καλή γνώση λοιπόν όλων αυτών των παραγόντων, η κατανόηση του πόνου και της εικονικής αναλγησίας καθώς και η εξοικείωση του θεράποντα ιατρού με αυτήν, θα μπορούσε να συντελέσει σε μια ευρύτερη, συστηματικότερη αλλά και εξατομικευμένη θεώρηση τον ασθενή και του πόνου του από τον θεράποντα ιατρό του ευελπιστώντας πάντα στην μεγιστοποίηση της εικονικής αναλγητικής απάντησης.<sup>42</sup>

### **Εικονική θεραπεία και ημικρανία**

Οι ημικρανίες ως αντίληψη, βίωμα και συμπεριφορά δεν είναι το τελικό αποτέλεσμα μίας παθητικής υποδοχής αισθητικών σημάτων αλλά μια δυναμική ερμηνευτική διαδικασία. Η μελέτη του φαινομένου της εικονικής δράσης και εικονικής θεραπείας είναι δυνατόν να βοηθήσει την μελέτη και αντιμετώπιση του προβλήματος των ημικρανιών. Ένας από τους μηχανισμούς της εικονικής δράσης και θεραπείας είναι η απόδοση των αιτιών της ημικρανίας κατεξοχήν σε εξωτερικούς περιστασιακούς παράγοντες και η προσδοκία ανακούφισης μόνο από εξωτερικούς παράγοντες. Αντίθετα, όταν οι προσδοκίες είναι αρνητικές αντί για θετικές είναι δυνατόν να προκληθεί επιδείνωση της φυσικής έκβασης μίας νόσου (δράση placebo).

Η παρουσίαση ασχολείται κυρίως με τις συχνότερες μορφές ημικρανίας και θα προσπαθήσει να συμβάλει στην κατανόηση και αντιμετώπιση των παρακάτω προβληματισμών: α) συχνά απαντάται κατάχρηση φαρμάκων για ημικρανία β) η ημικρανία είναι η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια των εικονικών φαρμάκων τα οποία χορηγούνται σε μελέτες αποτελεσματικότητας φαρμακευτικών ουσιών σε παθήσεις οποιουδήποτε συστήματος του οργανισμού, γ) παρά τα ηθικά-δεοντολογικά προβλήματα η Διεθνής Εταιρεία Κεφαλαλγίας απαιτεί την χρήση εικονικού φαρμάκου στις μελέτες αποτελεσματικότητας νέων φαρμακευτικών ουσιών και δ) το "ξεμάτιασμα" - εξορκισμοί αποτελούν από την αρχαιότητα μέχρι και σήμερα έναν από τους συχνότερους τρόπους αντιμετώπισης των ημικρανιών.<sup>42</sup>

### **E. Θεραπεία – Ανακούφιση χωρίς φάρμακα**

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι πολλά φάρμακα ανακουφίζουν προσωρινά. Πολλοί αποφασίζουν να τα χρησιμοποιήσουν "μόνο για μια φορά", όπως λένε. Άλλα το κακό είναι πώς τα φάρμακα πολύ εύκολα γίνονται συνήθεια. Οι περισσότεροι απ αυτούς που έχουν συνήθισε στα παυσίπονα, άρχισαν να τα παίρνουν σκοτεύοντας

να τα χρησιμοποιήσουν προσωρινά. Υπάρχει κι άλλο ένα επιχείρημα εναντίον τους. Τα παυσίπονα δεν βοηθούν καθόλου το σώμα. Απλώς μειώνουν την ευαισθησία των νεύρων. "Αν μπορούμε λοιπόν να εφαρμόσουμε μεθόδους που ανακουφίζουν την κατάσταση βοηθώντας συγχρόνως το σύστημα με ουσιαστικό τρόπο, θα έχουμε πετύχει διπλά το σκοπό μας."<sup>22</sup>

### **To κλύσμα**

Δεν υπάρχει πιο αποτελεσματικό μέτρο για την άμεση ανακούφιση του πονοκεφάλου από ένα κλύσμα με ζεστό νερά. Η εφαρμογή του είναι πολύ εύκολη. Μπορούμε να βρούμε την συσκευή του κλύσματος σε όλα τα φαρμακεία. Ορισμένα σημεία πού πρέπει να θυμόμαστε είναι: Να προσέχουμε να μην ερεθίζουμε τους ευαίσθητους ιστούς του πρωκτού καθώς εισαγάγουμε το κλύσμα. Να μεταχειρίζόμαστε καθαρό πόσιμο νερό στη θερμοκρασία περίπου του σώματος και να μην εφαρμόζουμε κανενός είδους πίεση που μπορεί να προκαλέσει διαστολή τού πρωκτού.

Ο σκοπός του κλύσματος δεν είναι να καθαρίσει ολόκληρο το έντερο ή να επηρεάσει την φυσιολογική λειτουργία αυτού του οργάνου. Είναι να καθαρίσει απλώς το παχύ έντερο από τα απορρίμματα που είναι έτοιμα να φύγουν από το σύστημα. Όταν έχουμε πονοκέφαλο, ή νευρική ενέργεια του σώματος επηρεάζεται και ιδιαίτερα από το παχύ έντερο, του όποιου ή λειτουργία επιβραδύνεται. Ολόκληρο το εντερικό σύστημα υποφέρει και ή απόρριψη των τοξικών ουσιών από τον οργανισμό σταματά. Η χρήση του κλύσματος ανακουφίζει την πίεση που δημιουργείται στο παχύ έντερο και απαλλάσσει από το βάρος το νευρικό σύστημα.

Σε πολλές περιπτώσεις το κλύσμα δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα και πρέπει στις περιπτώσεις αυτές του πονοκέφαλου και της ημικρανίας να χρησιμοποιείται. Είναι πολύ προτιμότερο από το να φορτώνουμε το στομάχι μας με φάρμακα και να περιμένουμε να δράσουν, βάζοντας σε λειτουργία το παχύ έντερο. Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό το κλύσμα σε περιπτώσεις χρόνιας δυσκοιλιότητας, όπου το όλο σύστημα έχει πάψει να αντιδρά.

Πραγματικά, πολλοί ασθενείς που επαναπαύονται στην χρήση καθαρτικών φαρμάκων, προκαλούν πρώτα ερεθισμό και μετά συμφόρηση στις μεμβράνες του παχέως εντέρου, και σαν αντίδραση αυτής της συμφόρησης, δημιουργείται ημικρανία. Το κλύσμα είναι ή καλύτερη λύση για την ανακούφιση μιας τέτοιας κατάστασης και μπορεί να βοηθήσει στην μόνιμη επαναφορά της λειτουργίας της αφόδευσης.

### **Χαλάρωση του αυχένα**

Η χρήση του κλύσματος θα πρέπει να ακολουθείται, αν είναι δυνατό, από ένα ζεστό χαλαρωτικό λουτρό, που η διάρκειά του θα πρέπει να παρατείνεται, αν μας δίνει ανακούφιση. Ένα ελαφρό μασάζ στους μύες του αυχένα θα τους χαλαρώσει και θα τους ανακουφίσει. Αυτό το μέτρο θα φέρει μεγάλη ανακούφιση, καθώς οι μύες του αυχένα είναι συνήθως πιασμένοι. Ο αυχένας είναι το μέρος του σώματος που πρέπει να προσέξουμε περισσότερο σ' αυτές τις περιπτώσεις.

Όταν βρίσκεται στο κρεβάτι ο άρρωστος πρέπει να προσέχει τη στάση του κεφαλιού του, γιατί οποιαδήποτε άβολη θέση του αυχένα δεν θα βοηθήσει καθόλου την κατάσταση. Όταν ο άρρωστος είναι ξαπλωμένος ανάσκελα, υπάρχει η τάση να ακουμπά μόνο την κορυφή στο στρώμα κι όχι σ' όλο το πίσω μέρος της κεφαλής. Σ'

αυτή τη στάση προκαλείται μια υπερβολική καμπύλωση του αυχένα, που παρεμποδίζει την κυκλοφορία. Οπωσδήποτε, οι περισσότεροι ασθενείς χρησιμοποιούν μαξιλάρια, αλλά και σ' αυτήν την περίπτωση αν τα μαξιλάρια είναι πολύ ψηλά, δεν θα έχουμε ευεργετικά αποτελέσματα. Όταν ξαπλώνουμε ανάσκελα, θα πρέπει λοιπόν να προσέχουμε να βρίσκεται ο αυχένας στη φυσιολογική του θέση σε σχέση με την σπονδυλική στήλη ώστε να ξεκουράζονται οι μύες. Μια καλή λύση είναι να τοποθετήσουμε ένα πολύ λεπτό μαξιλάρι κάτω από το κεφάλι, κι ένα πιο χοντρό κάτω από το σβέρκο. Αύτή ή μέθοδος θα μας δώσει την απαραίτητη υποστήριξη και θ' ανακουφίσει την κυκλοφορία.

Αν ξαπλώσουμε με τον αυχένα σωστά τοποθετημένο για μισή ώρα, αυτή η στάση θα βοηθήσει στη χαλάρωση του σώματος και θα φέρει ύπνο. Μπορούμε να είμαστε σίγουροι ότι όταν θα ξυπνήσουμε, η χειρότερη φάση της ημικρανίας θα έχει περάσει.  
41,22

## Επιθέματα

Αν η ημικρανία συνεχίζεται και ο άρρωστος δεν τα καταφέρνει να κοιμηθεί, μια καλή λύση είναι τα ζεστά και κρύα επιθέματα με νερό. Μια ζεστή (όχι καυτή) μπουγιότα στο σβέρκο και μια κρύα κομπρέσα στο μέτωπο θα χαλαρώσουν και θ' ανακουφίσουν πολλούς ασθενείς και μάλιστα σε περιπτώσεις πολύ έντονης ημικρανίας. Άλλοι βρίσκουν μεγαλύτερη ανακουφίση στην αντίθετη μέθοδο: Κρύα κομπρέσα στο σβέρκο και ζεστά καταπλάσματα στο μέτωπο και στο πρόσωπο.

Σε περιπτώσεις αρθριτικών, όπου ή άρθρωση του αυχένα έχει σκληρυνθεί, μια σειρά από ζεστά επιθέματα στους ώμους και στο κάτω μέρος του σβέρκου θ' ανακουφίσουν την ημικρανία που προέρχεται απ' αυτές τις καταστάσεις. Ζεστές κομπρέσες στην κοιλιακή περιοχή ανακουφίζουν τις ημικρανίες που οφείλονται σε στομαχικές και ηπατικές διαταραχές και πρέπει να εφαρμόζονται αμέσως πριν πέσουμε για ύπνο. Τοποθετούμε μια πετσέτα βρεγμένη με ζεστό νερό πάνω στην κοιλιά κι από πάνω μια ζεστή μπουγιότα για να διατηρείται ή θερμοκρασία. Σε μερικές περιπτώσεις τα ζεστά επιθέματα μπορούν να γίνονται στην πλάτη, όπου βρίσκονται τα κυριότερα νεύρα της σπονδυλικής στήλης. Ο άρρωστος ξαπλώνει μπρούμυτα, μ' ένα μαξιλάρι κάτω από το στήθος για να μπορεί να κινεί ελεύθερα το κεφάλι του και οι κομπρέσες τοποθετούνται στο επάνω και στο μέσο μέρος τής σπονδυλικής στήλης. Είναι πολύ ανακουφιστικές και βοηθούν στο να κοιμηθούμε.

Δεν θάπτετε να ξεχνάμε το ζεστό ποδόλουτρο. Βοηθάει πολύ σε περιπτώσεις δυσκοιλιότητας, όπου ο ασθενής αισθάνεται μια πίεση στο κεφάλι. Το νερό πρέπει να είναι πολύ ζεστό από την αρχή, και να ζεσταίνεται όλο και περισσότερο, όσο φυσικά μπορεί να το αντέξει ο άρρωστος. Στη αρχή θα μας φανεί ότι ο πτονοκέφαλος εντείνεται, αλλά μετά από λίγο θα νιώσουμε ανακουφιση. Εφ' όσον μας ανακουφίζει, μπορούμε να παρατείνουμε το ζεστό ποδόλουτρο για μισή περίπου ώρα. Μερικοί το βρίσκουν ευχάριστο να βουτάνε τα πόδια τους για λίγα δευτερόλεπτα στο κρύο νερό, μετά από ένα ζεστό ποδόλουτρο, για να αποκαταστήσουν την κυκλοφορία.

Η θεραπεία με ζεστά επιθέματα είναι βέβαια κάπως πιο κοπιαστική από το να πτάρνουμε ένα χάπι, αλλά τα αποτελέσματα δεν συγκρίνονται. Οι κομπρέσες με ζεστό νερό αναζωογονούν και φρεσκάρουν το σύστημα με φυσικό τρόπο. Τα φάρμακα, πέρα από το γεγονός ότι προσθέτουν κι άλλες τοξικές ουσίες στον οργανισμό, παρουσιάζουν μια εύκολη και πρόσκαιρη λύση στο πρόβλημα του ασθενούς. Αν χρησιμοποιηθούν έστω και για λίγες μόνο φορές γίνονται υποκατάστατο των καλών διαιτητικών συνηθειών και μας εμποδίζουν να βελτιώ-

σουμε την δίαιτά μας και να υιοθετήσουμε έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής.<sup>40,22</sup>

## **E. Κατάχρηση φαρμάκων και ημικρανία**

Η κατάχρηση φαρμάκων, εκτός από το ιατρικό της ενδιαφέρον, είναι τόσο διαδεδομένη στον κόσμο, που σήμερα έχει γίνει ένα πραγματικό κοινωνικό πρόβλημα, του οποίου η έκταση είναι δύσκολο να υπολογισθεί. Είναι γνωστό ότι η πιο συχνή αιτία κατάχρησης αναλγητικών στον πληθυσμό είναι η ημικρανία. Υπολογίζεται ότι 5-15% των ημικρανιακών ασθενών, που επισκέπτονται τα ειδικά ιατρεία, κάνουν κατάχρηση φαρμάκων.

Δεν είναι ασυνήθιστο στην πρώτη επίσκεψη του ασθενή να αναφέρει καθημερινή λήψη 5 έως 10 συνήθως αναλγητικών, υψηλών δόσεων τρυγικής εργοταμίνης (4-6mg) ή άλλου τύπου φαρμάκων, όπως π.χ. ηρεμιστικών ή μειζόνων αναλγητικών. Έτσι, φάρμακα ανακουφιστικά του πόνου δημιουργούν φαρμακευτική κατάχρηση και μετατροπή της ημικρανίας σε χρόνια μορφή. Οι ημικρανιακοί άρρωστοι κάνουν κατάχρηση οποιουδήποτε ανακουφιστικού φαρμάκου. Η αυτοθεραπεία, η δυνατότητα των ασθενών να αγοράζουν αναλγητικά χωρίς ιατρική συνταγή και η αδυναμία των γιατρών να θέσουν σωστή διάγνωση και κατάλληλη θεραπεία χειροτερεύει συνεχώς την υπάρχουσα κατάσταση.

Η λήψη ιστορικού από τον ιδιαίτερο αυτόν ασθενή είναι δύσκολη. Μερικοί ασθενείς θεωρούν ντροπή να μιλήσουν για την εξάρτηση που έχουν από τα φάρμακα. Άλλοι φοβούνται ότι εκφράζοντας το πρόβλημά τους θα τους απαγορεύσουν τη χρήση των φαρμάκων, που θεωρούν ότι τους είναι τελείως απαραίτητα, ενώ μερικοί πιστεύουν ότι μόνο τα φάρμακα που παίρνονται με ιατρική συνταγή πρέπει να αναφέρονται.

Κάποιες ερωτήσεις κατά τη λήψη του ιστορικού ίσως βοηθήσουν τη διάγνωση της κατάχρησης, όπως: «Σε πόσο χρόνο καταναλώνετε ένα κουτάκι από αναλγητικά;», «Αγοράζετε παυσίπονα σε μεγάλες ποσότητες;», «Φυλάτε παυσίπονα σε διάφορα σημεία για πρώτη ανάγκη, όπως σπίτι, γραφείο, αυτοκίνητο;», «Παίρνετε παυσίπονα καμία φορά από συνήθεια, το πρωί ή το βράδυ ή άλλες ώρες της ημέρας;»

Η καθημερινή ημικρανία από κατάχρηση φαρμάκων αναγνωρίζεται ως ξεχωριστή οντότητα στην τρέχουσα ταξινόμηση της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας (ΔΣΚ) που όμως διαφέρει από τη χρόνια καθημερινή ημικρανία που δεν οφείλεται σε κατάχρηση αναλγητικών.

Με τον όρο «τροποποιημένη ημικρανία από φάρμακα», που χρησιμοποιείται από τους Mathew και συνεργάτες από το 1987, περιγράφεται μία καθημερινή κεφαλαλγική διαταραχή, στο 77% περίπου των ασθενών με XKK. Η χρήση συμπτωματικής αγωγής σε καθημερινή βάση είναι περισσότερο κοινή σε ασθενείς με «τροποποιημένη ημικρανία» απ' ό,τι σε αυτούς με χρόνια κεφαλαλγία τάσης. Η πλειονότητα των ασθενών με XKK παρουσιάζουν μία συνέχεια της ημικρανικής διαδικασίας, που επηρεάζεται και περιπλέκεται από πολλούς παράγοντες, όπως η κατάχρηση της συμπτωματικής αγωγής, το προφίλ της προσωπικότητας, η κατάθλιψη, το stress και τα τραυματικά γεγονότα της ζωής.

Η ΔΕΚ ορίζει ως ημικρανία από κατάχρηση ουσιών την ημικρανία που προκαλείται από χρόνια χρήση ουσιών ή έκθεση σ αυτές και πρέπει να πληρεί τα ακόλουθα διαγνωστικά κριτήρια:

- A. Συμβαίνει μετά από καθημερινή χρήση συγκεκριμένης ουσίας για χρονικό διά-

στημα μεγαλύτερο ή ίσο των 3 μηνών.

Β. Πρέπει να καθορίζεται ελάχιστη απαραίτητη δόση (η δόση αυτή ποικίλλει ανάλογα με το φάρμακο)

Γ. Η ημικρανία είναι χρόνια, τουλάχιστον 5 ημέρες το μήνα

Δ. Η ημικρανία εξαφανίζεται σε ένα μήνα από τη διακοπή της υπεύθυνης ουσίας.

Οι πιο αντιπροσωπευτικές κλινικές μορφές της ημικρανίας από κατάχρηση ουσιών είναι:

1. Ημικρανία από αναλγητικά - κατάχρηση

2. Ημικρανία και εργοταμίνη -κατάχρηση – μετά από απόσυρση <sup>32</sup>

### **Ημικρανία από αναλγητικά**

Οι ασθενείς θεωρούν ασφαλή και αποτελεσματικά τα αναλγητικά που παίρνουν με ή χωρίς τη συμβούλη του ιατρού. Σε ένα ποσοστό 5-15% των ασθενών αυτών η συχνή χρήση αναλγητικών έχει μια παράδοξη επίδραση στην ημικρανία μάλλον διαιωνίζοντας τον κύκλο του πόνου επ' αόριστον, παρά ανακουφίζοντάς τον και μετατρέποντάς την ημικρανία από επεισοδιακή σε καθημερινή.

Η ΔΣΚ θεωρεί απαραίτητο να ισχύουν για την ημικρανία από κατάχρηση αναλγητικών ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Χρήση κοινών αναλγητικών ή τουλάχιστον 50 γρ. ασπιρίνης μηνιαίως ή ισοδύναμων δόσεων άλλων ήπιων αναλγητικών.

2. Μεγαλύτερη ή ίση χρήση προς 100 χάπια αναλγητικών μηνιαίως που περιέχουν συνδυασμούς με φαινοβαρβιτάλη ή άλλες μη ναρκωτικές ουσίες.

3. Χρήση ενός ή περισσοτέρων ναρκωτικών αναλγητικών.

Η αιτιολογική διάγνωση μπορεί να γίνει μόνο μετά την αφαίρεση της ουσίας, η οποία έχει ως συνέπεια την ανακούφιση από την ημικρανία που προκλήθηκε από αυτήν.

Στην καθημερινή πράξη χρησιμοποιούνται συνδυασμοί αναλγητικών που περιέχουν συνήθως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, παρακεταμόλη, κωδεΐνη, βενζοδιαζεπίνη, καφεΐνη ή εργοταμίνη.

Η φαινακετίνη είναι το πρώτο αναλγητικό που προαναφέρθηκε ως αίτιο καθημερινής ημικρανίας.

Η κατάχρηση των αναλγητικών είναι 5 μέχρι 12 φορές συχνότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Οι ασθενείς αυτοί έχουν ένα ιστορικό διαλειπτούσης ημικρανίας ή κεφαλαλγίας τύπου τάσεως (επεισοδιακή ή χρόνια) ή συνύπαρξης και των δύο μορφών. Πριν την κατάχρηση των φαρμάκων είχαν την εμπειρία 23 ημικρανιακών κρίσεων το μήνα, που συνήθως θεράπευαν με απλά αναλγητικά ή ειδικά αντιημικρανικά φάρμακα. Οι ασθενείς αυξάνουν τη χρήση των φαρμάκων προοδευτικά, μέχρι σχεδόν σε καθημερινή βάση ή ακόμη και αρκετές φορές την ημέρα. Η συχνή αυτή λήψη μπορεί να οφείλεται:

- στη χειροτέρευση των ημικρανικών κρίσεων σε ένταση και συχνότητα, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η λήψη αναλγητικών συνεχώς λόγω του φόβου του επερχόμενου πόνου.
- στην επιπρόσθετη ανάπτυξη κάποιου άλλου είδους κεφαλαλγίας, όπως μια κεφαλαλγία τάσης.

Φαρμακολογικο( παράγοντες (εθισμός, αντοχή, ψυχική και σωματική εξάρτηση), ψυχολογικοί παράγοντες (φοβία, άγχος, ανασφάλεια) και κοινωνικοί παράγοντες (οικογενειακές, επαγγελματικές, οικονομικές και κοινωνικές υποχρεώσεις) φαίνεται ότι αλληλεπιδρούν προκαλώντας και διαιωνίζοντας την κατάχρηση των φαρμάκων. Προοδευτικά η ημικρανία γίνεται σχεδόν καθημερινή, με επιπρόσθετες επεισοδιακές κρίσεις ημικρανίας. Ο φόβος επικείμενης σοβαρής κρίσης οδηγεί στη λήψη χωρίς λόγο συμπτωματικής αγωγής. Το φαινόμενο αυτό δεν είναι απαραίτητα λάθος του ασθενούς, αφού δεν υπάρχει τρόπος για να γνωρίσει εκ των προτέρων ποια κεφαλαλγία μικρής έντασης θα εξελιχθεί σε ημικρανία.

Ο πονοκέφαλος είναι ιδιαίτερα έντονος το πρωί με το ξύτνημα λόγω των χαμηλών δόσεων του αναλγητικού στο πλάσμα του αίματος. Ο πόνος είναι τυπικά παρών όλη μέρα, συνεχής και ενοχλητικός, και αυξομειώνεται η έντασή του. Κατά τη διάρκεια της ημέρας ανακουφίζεται με τα αναλγητικά πρόσκαιρα και στο πλείστον των περιπτώσεων μερικώς, αλλά επανεμφανίζεται αμφοτερόπλευρος, μετωπιαίος, ινιακός, ή διάχυτος. Δε συνοδεύεται από εμέτους, (αν και μπορεί να υπάρχει ναυτία), ούτε από φωτοφοβία, ηχοφοβία ή πρόδρομα συμπτώματα.

Τα συμπτώματα που μπορεί να συνοδεύουν την ημικρανία από κατάχρηση είναι κακουχία, ανησυχία, ευερεθιστότητα, διαταραχές μνήμης, δυσκολία στη συγκέντρωση σε πνευματική εργασία, καθώς και ψυχολογικές διαταραχές, όπως αντίδραση κατάθλιψης. Πρώιμη πρωινή αφύπνιση, έλλειψη κάθε δραστηριότητας, βουλιμικές διαταραχές και απουσία της libido θέτουν τη διάγνωση αντιδραστικής κατάθλιψης. Είναι αρκετά συχνή τα φαινόμενα δυσκολίας στην έναρξη και διατήρηση του ύπνου καθώς και της πρωινής αφύπνισης με ισχυρούς πονοκεφάλους. Επίσης παρατηρούνται λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές, ανορεξία δυσπεψία ή διάρροια.

Η ημικρανία αυτή είναι ανθεκτική δε οποιαδήποτε εναλλακτική θεραπεία και η μόνη αποτελεσματική θεραπεία είναι η διακοπή της κατάχρησης αναλγητικών. Η διακοπή αυτή μπορεί να γίνει με δύο τρόπους είτε αμέσως είτε προοδευτικά, ελαπτώνοντας το ποσό των αναλγητικών στη διάρκεια αρκετών εβδομάδων. Όποια μέθοδος και αν ακολουθήσει κανείς, γίνεται κάτω από ιατρική φροντίδα και εξαιρείται κάθε άλλη αιτία ημικρανίας που μπορεί να υπάρχει. Κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι το 60% των ασθενών βελτιώνεται μετά τη διακοπή της κατάχρησης.

Όπως αναφέρθηκε, η ΔΕΚ έχει ορίσει κάποια κριτήρια για την κακή χρήση των αναλγητικών. Στην καθημερινή κλινική πράξη μπορεί να προκληθεί αυτή η ημικρανία όταν ο ασθενής παίρνει αναλγητικά κατά κανονικά χρονικά διαστήματα, δηλαδή περισσότερο από τρεις ημέρες την εβδομάδα για περίοδο μεγαλύτερα των τριών μηνών.

Η ημικρανία μετά από διακοπή αναλγητικών παρουσιάζεται στις περισσότερες περιπτώσεις μετά από αφαίρεση ουσιών που παίρνονται χρονίως και έχει τα ακόλουθα διαγνωστικά κριτήρια:

A. Ακολουθεί τη χρήση μίας ουσίας, σε καθημερινή δόση και για διάστημα

μεγαλύτερο ή ίσο με 3 μήνες.

Β. Εμφανίζεται μετά χρονικό διάστημα ολίγων ωρών από τη διακοπή της ουσίας.

Γ. Ανακουφίζεται με την επανάληψη χρήση τη ουσίας.

Δ. Η ημικρανία αναπτύσσεται, βελτιώνεται ή εξαφανίζεται εντός 14 ημερών από τη διακοπή λήψης της ουσίας. Αιφνίδια και απότομη διακοπή της μπορεί να αυξήσει την ένταση της κεφαλαλγίας που συνοδεύεται από ναυτία, διάρροια, κοιλιακούς σπασμούς, ανησυχία, διαταραχές ύπνου. Η ένταση του πόνου αυξάνει συνήθως τις πρώτες 30-40 ώρες από τη διακοπή της ουσίας και υφίεται μετά από 4-5 μέρες. Μετά από αυτό το στάδιο το πιο σταθερό χαρακτηριστικό της διακοπής αναλγητικών είναι η βελτίωση της ημικρανίας, η μείωση της ευερεθιστότητας του ασθενούς, η επαναφορά της ομαλότητα του ύπνου και της ψυχικής διάθεσης.

Ο ακριβής μηχανισμός της χρόνιας καθημερινής ημικρανίας είναι άγνωστος. Είναι πιθανό να οφείλεται σε διαταραχή του κεντρικού μηχανισμού του συστήματος του πόνου. Αναφέρεται ότι η κατάχρηση των αναλγητικών μπορεί να διαταράσσει την ικανότητα ρύθμισης των υποδοχέων του πόνου στον εγκέφαλο. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με τη χαμηλή επίδραση της σεροτονίνης στο μηχανισμό λειτουργίας της ενδορφίνης, σε συνδυασμό με υπερευαισθησία των υποδοχέων του πόνου.

### **Θεραπεία της κεφαλαλγίας από κατάχρηση φαρμάκων**

Ο συνδυασμός φαρμακευτικής θεραπείας και ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης είναι ο πιο αποτελεσματικός για την αντιμετώπιση της ημικρανίας από κατάχρηση φαρμάκων.

Οι ενέργειες στις οποίες προβαίνουμε είναι οι ακόλουθες:

- Διακοπή των υπεύθυνων φαρμάκων.
- Προσπάθεια αντιμετώπισης της εμφανιζόμενης ημικρανίας μετά τη διακοπή των φαρμάκων.
- Μετά την πλήρη διακοπή των ενεχομένων ουσιών κατάχρησης, χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας, όταν οι κρίσεις ημικρανίας είναι περισσότερες από τρεις το μήνα ή όταν το άτομο είναι ευαίσθητο στην υποτροπή
- Ψυχοθεραπευτική παρέμβαση με ατομική, συμβουλευτική, οικογενειακή και θεραπεία ομάδων
- Φυσική άσκηση και διαιτητικές παρεμβάσεις.

Η πολυυδιάστατη αυτή παρέμβαση μπορεί να γίνει σε ειδικά εξωτερικά ιατρεία ή με νοσηλεία σε νοσοκομείο. Ενδείξεις νοσηλείας αποτελούν:

- Το ημικρανιακό status με εμέτους, διαταραχές ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών, που παρατηρείται ιδιαίτερα από τη λήψη ναρκωτικών-αναλγητικών ή εργοταμινικών σκευασμάτων
- Η χρόνια ανθεκτική ημικρανία με υπερβολική εξάρτηση από ναρκωτικά αναλγητικά ή βαρβιτουρικά.

- Η σύγχρονη συνύπαρξη της ημικρανίας με ψυχιατρική ασθένεια, όπως κατάθλιψη και διαταραχή πανικού.
- Οι περιπτώσεις συνύπαρξης με άλλα ιατρικά προβλήματα όπως νεφρική, γαστρική ή ηπατική νόσο καθώς και μη ελεγχόμενη υπέρταση.

Η διακοπή του κύκλου «ημικρανίας -λήψη φαρμάκου- ημικρανία» επιτυγχάνεται με τον ακόλουθο τρόπο:

Με χορήγηση διϋδροεργοταμίνης (DHE), που γίνεται σε νοσοκομειακή νοσηλεία. Χορηγούνται ενδοφλεβίως υγρό αντιεμετικά (10 mg μετοκλοπραμίδη ή 50 mg διμενυδρινάτης) και διϋδροεργοταμίνη. Η τελευταία χορηγείται ανά 48-72 ώρες σε δόση 0.5 έως 1.0 mg DHE βραδέως, ενδοφλεβίως. Δε χορηγούμε DHE, αν τις προηγούμενες 12 ώρες ο ασθενής είχε πάρει σουματριπτάνη. Οι παρενέργειές της είναι κράμπες στα πόδια, σοβαρή ναυτία και έμετοι (πάντα χορηγείται με αντιεμετικά). Δεν την προτιμούμε σε περιπτώσεις ημικρανίας με παρατεταμένη αύρα, σε αγγειακούς ασθενείς με διαβήτη, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, σε βαρείς καπνιστές.<sup>39</sup>

Η σουματριπτάνη μπορεί να δοθεί επανειλημμένα χωρίς την παρενέργεια των εμέτων και της ναυτίας, διότι το ίδιο το φάρμακο καταστέλλει τη ναυτία και τους εμέτους.

Χορήγηση μη στεροειδών (NSAIDS) για 10 μέρες, σε συνδυασμό με αμιτριπτιλίνη (10-25 mg 2 ώρες πριν την κατάκλιση), εναντίον μίας άλλης μέθοδος αντιμετώπισης, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που η θεραπεία γίνεται στα εξωτερικά ιατρεία με συχνή παρακολούθηση του ασθενούς. Το φάρμακο που έχει ιδιαίτερα χρησιμοποιηθεί είναι η ναπροξένη, σε δόση 500-1000 mg σε δισκία ή σε υπόθετα. Παρ' όλα ταύτα οι γαστρεντερικές διαταραχές περιορίζουν τη χρησιμότητα των NSAIDS.

Μετά την αποτελεσματική διακοπή των υπευθύνων για την κεφαλαλγία ουσιών και την κάποια βελτίωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς, αντιμετωπίζουμε την ανάγκη χορήγησης ή μη προφυλακτικής αγωγής.

Υπάρχουν κάποιοι κανόνες χορήγησης προφυλακτικής αγωγής που περιλαμβάνουν:

- Επεξήγηση στον ασθενή των παρενεργειών της αγωγής και του προσδοκώμενου αποτελέσματος από την αρχή.
- Η χορήγηση προφυλακτικής αγωγής μετά την απόλυτη διακοπή όλων των ουσιών που είναι υπεύθυνες για την κατάχρηση.
- Έναρξη της αγωγής με χαμηλές δόσεις και βαθμιαία αύξηση ανάλογα με το βαθμό ανοχής στο φάρμακο.
- Διατήρηση της προφυλακτικής αγωγής για αρκετό διάστημα (4-6 μήνες) και βαθμιαία, σε διάστημα αρκετών ημερών, διακοπή της προφυλακτικής ουσίας.

Τα πιο κοινά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην προφύλαξη είναι τα ίδια που αναφέρθηκαν στη θεραπεία της ημικρανίας.

Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων ασθενών με

ημικρανία από κατάχρηση φαρμάκων, η φαρμακευτική αντιμετώπιση δεν επαρκεί, αλλά θα πρέπει να συνδυασθεί με μη φαρμακευτικές προσεγγίσεις. Φυσικοί προδιαθετικοί παράγοντες θα πρέπει να αναγνωρισθούν και να αντιμετωπισθούν. Τέτοιοι παράγοντες είναι:

### **Διαιτητικοί παράγοντες**

Σε ένα ποσοστό 20% διαιτητικοί παράγοντες δρουν ως αφορμή στις κρίσεις ημικρανίας, όπως η αναβολή γευμάτων, η υπογλυκαιμία, οι συνήθειες υπερβολικής της λήψης τυραμίνης ή σοκολάτας.<sup>39</sup>

### **Χρονοβιολογική ρύθμιση**

Γενικώς οι ασθενείς με ημικρανία παρουσιάζουν κρίσεις, όταν διαταραχθεί η συνηθισμένη καθημερινότητά τους. Πολύς ή λίγος ύπνος, αλλαγές του ημερήσιου προγράμματος, διαταραχές στο φωτισμό ή αερισμό του χώρου εργασίας μπορούν να επηρεάσουν και να προκαλέσουν κεφαλαλγίες.<sup>44</sup>

### **Φυσική άσκηση**

Η φυσική άσκηση κάθε είδους, που έχει προσαρμοσθεί στη ζωή του ασθενούς, κατά την άποψη μας είναι πολύ αποτελεσματική. Συνιστάται σε καθημερινή βάση, αεροβική, περπάτημα ταχύ, τρέξιμο ή χειρονακτική καθημερινή άσκηση. Η φυσική άσκηση ελέγχει και ηρεμεί το κεντρικό νευρικό σύστημα, ελαττώνει τον τόνο του συμπαθητικού και την αρτηριακή πίεση, παράγοντες σημαντικούς στο μακροχρόνιο έλεγχο της ημικρανίας.<sup>44</sup>

### **Ψυχοθεραπευτική προσέγγιση - συστηματική προσέγγιση**

Η συμβουλευτική ψυχοθεραπεία χρειάζεται ιδιαίτερα στην κατηγορία των ασθενών όπου συνυπάρχουν άγχος, κατάθλιψη και διαταραχές πτυνικού.<sup>44</sup>

### **Τελικά συμπεράσματα**

Η επιτυχία της θεραπείας της κεφαλαλγίας από κατάχρηση φαρμάκων, κατά κύριο λόγο οφείλεται στη σχέση που αναπτύσσεται μεταξύ γιατρού και ασθενή, στη σωστή παρακολούθηση της πορείας του ασθενούς και στην αυστηρή τήρηση ημερολογίου κρίσεων ημικρανίας και καταγραφής φαρμάκων.

Η επιλογή της θεραπείας που ακολουθούμε είναι εξατομικευμένη και είναι συνάρτηση της ημικρανιακής διαταραχής που προκύπτει μετά τη διακοπή της κατάχρησης, καθώς και άλλων συγκεκριμένων στόχων. Η θεραπευτική εκτίμηση θα βοηθηθεί πολύ από την συνολική εκτίμηση του συγκεκριμένου ασθενούς και όχι μόνο από τη διάγνωση της συγκεκριμένης ημικρανίας.

Η δική μας κλινική έρευνα και εμπειρία έδειξαν ότι οι χρησιμότεροι δείκτες είναι:

- Η ηλικία (όσο νεότερος ο ασθενής, τόσο καλύτερη η πρόγνωσή του).
- Η κεφαλαλγική πυκνότητα (μέσος όρος κεφαλαλγιών μεγαλύτερος των 25 ημερών έχει συνήθως χειρότερη πρόγνωση).
- Το φύλο (οι γυναίκες έχουν καλύτερη πρόγνωση από τους άνδρες).

- Δε φαίνεται να έχουν προγνωστική σημασία το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση ή ο χρόνος κατάχρησης.
- Περισσότερες κλινικές έρευνες πρέπει να γίνουν σε αυτό το αντικείμενο.
- Δεν υπάρχει καμία απολύτως αμφιβολία ότι η καλύτερη θεραπεία της κατάχρησης είναι η πρόληψη.

Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος απαιτείται πολύπλευρη προσπάθεια. Κατ' αρχάς απαιτείται ευρεία ενημέρωση των γιατρών, που αντιμετωπίζουν σε καθημερινή ημικρανιακούς ασθενείς, για τους κινδύνους από τη συστηματική και χωρίς κανόνες χρήση αναλγητικών.

Είναι απαραίτητη η ενημέρωση με οργανωμένες μετεκπαιδευτικές εκδηλώσεις των φαρμακοποιών, που συχνά χορηγούν φάρμακα για την ημικρανία χωρίς ιατρική συνταγή.

Οι γιατροί που συνταγογράφουν φάρμακα για την ημικρανία πρέπει να διαθέτουν χρόνο για να περιγράφουν στον ασθενή τους κινδύνους από τη συχνή λήψη αναλγητικών και αντιημικρανικών φαρμάκων.

Καθοριστική είναι η ενημέρωση των ασθενών για την αντιμετώπιση οξείας κεφαλαλγικής κρίσης.

Πρέπει να ξεκαθαριστεί ότι, εφ' όσον η συχνότητα κρίσεων ημικρανίας υπερβαίνει τις τρεις με τέσσερις το μήνα, είναι απόλυτη ένδειξη για έναρξη προφυλακτικής καθημερινής θεραπείας.

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η βοήθεια από την τήρηση ημερολογίων καταγραφής κρίσεων ημικρανίας και χρήσης φαρμάκων, ιδιαίτερα κατά τη θεραπεία ημικρανικών ασθενών.

Η κατάχρηση αναλγητικών και άλλων φαρμάκων είναι πρόβλημα για τον ασθενή με την ημικρανία. Είναι όμως και δική μας ευθύνη. Η αναγνώριση ότι η ημικρανία δεν είναι ένα πρόβλημα συμπεριφοράς, αλλά μία σοβαρή αναπτηρία, η οποία μπορεί να απορυθμίσει σοβαρά τη ζωή ενός ατόμου, είναι κάτι πολύ σημαντικό. Δε λησμονούμε ποτέ ότι θεραπεύουμε τον ασθενή και όχι τον πονοκέφαλό του.<sup>40,41,42</sup>

## **ΘΕΜΑΤΑ ΕΙΔΙΚΟΥ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ**

### **A. Ημικρανία σε ψυχικές διαταραχές**

Η ημικρανία όπως και άλλα σωματικά συμπτώματα, εμφανίζεται συχνά στα πλαίσια ψυχικών διαταραχών: Εκείνο που έχει σημασία, τόσο για την κατανόηση όσο και για την αντιμετώπιση της είναι η φύση αυτής της ημικρανίας και η σχέση της με την υφιστάμενη συγκεκριμένη ψυχική διαταραχή.

Ήδη εξαρχής είναι χρήσιμο να γίνει μια γενική επισήμανση: η ημικρανία στις ψυχικές διαταραχές δεν είναι μια «λειτουργική» ημικρανία σε αντιπαράθεση με τις υπόλοιπες «օργανικές» ημικρανίες. Μια τέτοια ακραία δυστική αντίληψη οργανικότητας - λειτουργικότητας οδήγησε αρκετούς κλινικούς να αντιμετωπίζουν π.χ. τους αρρώστους ημικρανίας ως ψυχικούς αρρώστους. Η διάκριση «օργανικού»-«λειτουργικού» πόνου περιορίζει ανεπίτρεπτη την από μέρους μας κατανόηση του φαινομένου του πόνου και καταλήγει να είναι άνευ νοήματος τουλάχιστο από τη σκοπιά της ψυχιατρικής. Η ημικρανία (και ο χρόνιος πόνος εν γένει) δεν αποτελεί απλώς και μόνο μια τοπική αίσθηση που προκύπτει από νευροβιολογικές διεργασίες είναι και ένα πολυσύνθετο βίωμα που συνεπάγεται γνωστικές αντιλήψεις, αλλαγμένες συμπεριφορές, συμβολικά μηνύματα και συγκεκριμένους τύπους σχέσεων με τους άλλους). Όσο πιο ολιστική είναι η κατανόηση του αλγεινού φαινομένου, τόσο μεγαλύτερη πιθανότητα αποτελεσματικότητας έχει η αντιμετώπισή του.

Οι ψυχικές διαταραχές οι οποίες μπορούν να συνδεθούν με την ημικρανία είναι οι εξής:

#### **Μείζων κατάθλιψη**

Αναφέρεται ότι το 50-90% των καταθλιπτικών αρρώστων και ιδιαίτερα όσων παραπονούνται για σωματικά ενοχλήματα, εμφανίζουν ημικρανία. Παρόλο που έχει περιγραφεί σαν ένας συνεχής πιεστικός πόνος στην κορυφή του κεφαλιού συνήθως έχει τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας μυϊκής σύσπασης. Από την άλλη έχει αναφερθεί μια ισχυρή σύνδεση μεταξύ ημικρανίας και μείζονος κατάθλιψης. Η σύνδεση αυτή φαίνεται να υπάρχει μόνο όταν υπάρχει δυσλειτουργία και διάρκεια της ημικρανίας για πάνω από 2 εβδομάδες. Η έναρξη της μείζονος κατάθλιψης (είτε μονοπολικής είτε διπολικής) έπεται της έναρξης της ημικρανίας και φαίνεται ότι τα καταθλιπτικά επεισόδια δε συνδέονται συστηματικά με τα ημικρανικά επεισόδια.

Δεν είναι ικανοποιητικά διευκρινισμένο εάν η ημικρανία που συνδέεται με τη μείζονα κατάθλιψη αποτελεί αυτογενή έκφραση της κατάθλιψης ή είναι μια επικαθήμενη στην κατάθλιψη ημικρανιακή διαταραχή. Φαίνεται να υπάρχει μια στενή συνάφεια της κατάθλιψης με τα αλγεινά φαινόμενα μιας χρόνιας ημικρανία που υποστηρίζεται από διάφορα στοιχεία:

A. Το γεγονός ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα έχουν θεραπευτική δράση, τόσο στην κατάθλιψη όσο και στη χρόνια ημικρανία, ότι και στις δύο καταστάσεις υπάρχει δυσλειτουργία σε μονοαμινεργικά (και ιδιαίτερα σεροτονινεργικά) νευροδιαβιβαστικά συστήματα ότι και στις δύο καταστάσεις εμπλέκονται μηχανισμοί του μεταχιμιακού (limbic) συστήματος του εγκεφάλου. Τα νευροβιολογικό αυτά στοιχεία υποδηλώνουν ότι υπάρχει ομοιότητα, ή και ταύτιση, των υποκείμενων μηχανισμών του ΚΝΣ.

B. Αντίστοιχη ομοιότητα των δύο καταστάσεων υπάρχει κι από γνωστική άποψη. Επικρατούν τα ίδια αρνητικά γνωστικά σχήματα της ανημπόριας, της απώλειας του

ελέγχου και της χαμηλής αυτοαποτελεσματικότητας.

Γ. Ομοιότητα μπορεί να υπάρχει κι από ψυχοδυναμική άποψη, όπου ο πόνος της ημικρανίας μπορεί ν' αποτελεί είτε τη συμβολική σωματική έκφραση καταθλιψιογόνων μηχανισμών (π.χ. εξαύλωση επιθετικότητας ή εξιλέωση ενοχών ή άφεση «αμαρτιών» ή ταυτοποίηση μ' ένα χαμένο αντικείμενο), είτε ν' αποτελεί ένα σωματικό ισοδύναμο ενός ασυνείδητου καταθλιπτικού συναισθήματος (σαν μια νεύρωση οργάνων).

Δ. Από συμπεριφορικής πλευράς, ο ημικρανιακός πόνος μπορεί να εξομοιώνεται με την κατάθλιψη κατά το ότι ο άρρωστος και στις δύο περιπτώσεις αποφεύγει ν' αναλάβει υγιείς ρόλους λόγω έλλειψης δεξιοτήτων, ή λόγω υπερβολικών προσδοκιών ή φόβου αποτυχίας, η παγιδεύεται στο ρόλο του αρρώστου λόγω περιβαλλοντικών ανταμοιβών.

Ε. Στο διαπροσωπικό επίπεδο, τόσο ο πόνος όσο κι η κατάθλιψη συχνά χρησιμεύουν ως μέσο χειραγώγησης και ελέγχου των άλλων ή, αντίστροφα, ο άρρωστος πριμοδοτείται από το οικογενειακό σύστημα να αναλάβει το ρόλο του πάσχοντος, επειδή τούτο ίσως είναι σημαντικό για την οικογενειακή δυναμική και συνοχή.

Από την άλλη, υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη διαφοροποίηση της ημικρανίας από την υφιστάμενη κατάθλιψη.

Α. Η αντικαταθλιπτική δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητη από την αναλγητική του δράση στο χρόνιο πόνο της ημικρανίας.

Β. Μόνο σε μια ομάδα αρρώστων υπάρχει χρονική σύμπτωση πόνου και κατάθλιψης, ενώ στους περισσότερους ημικρανιακούς αρρώστους η κατάθλιψη έπεται του πόνου.

Γ. Οι πιθανές ομοιότητες ημικρανιακής κατάθλιψης από γνωστικής, ψυχοδυναμικής, συμπεριφορικής και διαπροσωπικής πλευράς δε συνεπάγονται αναγκαστική και την ισοδύναμια ή την ταύτισή τους.

Ουσιαστικά υπάρχει ερευνητική υποστήριξη για όλες τις πιθανές εκδοχές της σχέσης χρόνιου πόνου και κατάθλιψης: είτε ότι η ημικρανία γίνεται ένα καταθλιπτικό ισοδύναμο, είτε ότι η κατάθλιψη προκαλεί την ημικρανία (χαμηλώνοντας τον ουδό του πόνου), είτε ότι η χρόνια ημικρανία ως βασανιστικό βίωμα οδηγεί στην κατάθλιψη, είτε ότι κατάθλιψη και ημικρανία αποτελούν ανεξάρτητα φαινόμενα. Φαίνεται πιο ρεαλιστικό, για την ώρα να θεωρούνται ημικρανία και κατάθλιψη, ανεξάρτητα φαινόμενα. Είναι γεγονός ότι μια υποομάδα αρρώστων με χρόνιο πόνο εν γένει (και όχι ειδικά με ημικρανία εμφανίζουν και μείζονα κατάθλιψη. Δεν είναι γνωστό όμως γιατί ορισμένοι τέτοιοι άρρωστοι εμφανίζουν κατάθλιψη, ούτε υπάρχουν σαφή στοιχεία που να διαφοροποιούν αυτήν την υποομάδα από τους υπόλοιπους που δεν εμφανίζουν κατάθλιψη.

Επιπλέον η κατάθλιψη, ως συναίσθημα, μπορεί να εκλύσει μια κεφαλαλγική προσβολή είτε τύπου ημικρανίας είτε τύπου τάσης.<sup>29,30</sup>

## Αγχώδεις διαταραχές

Μολονότι η ημικρανία είναι συχνή αιτίαση των αρρώστων με γενικευμένη αγχώδη διαταραχή ή διαταραχή πανικού (όταν ερωτηθούν), εν τούτοις είναι ανεπαρκώς διερευνημένη. Η ημικρανία είναι σχεδόν πάντα αμφοτερόπλευρη, μετωποκροταφική

η σαν ταινία γύρω από το κεφάλι και έχει πιεστικό ή αμβλύ χαρακτήρα (αλλά δυνατόν και σφύζοντα). Μπορεί να είναι είτε επεισοδιακό φαινόμενο (στη λήξη ή έπειτα από ένα επεισόδιο πτανικού) είτε ν' αποτελεί χρόνιο συνοδό φαινόμενο της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής.

Η ύπαρξη του άγχους αφενός διεγείρει το αυτόνομο ΝΣ κι αφετέρου προκαλεί σύσπαση των μυών του κεφαλιού, με συνολικό αποτέλεσμα τη διέγερση των τελικών οργάνων πόνου στους ιστούς και τη βίωση της ημικρανίας. Παραμένει όμως το ερώτημα του πώς το άγχος παράγει ένα μηχανισμό για μια πολύ ειδική εντοπισμένη και άμεση μυϊκή σύσπαση παρόλο που είναι τεκμηριωμένο ότι το άγχος ως συναίσθημα μπορεί ν' αποτελέσει εκλυτικό παράγοντα κεφαλαλγικής προσβολής (είτε τύπου ημικρανίας είτε τύπου τάσης).

Ούτε και είναι αποσαφηνισμένο ότι στην ημικρανία στις αγχώδεις ή στρεσογόνες καταστάσεις, υπάρχει πάντοτε αυξημένη ηλεκτρομυϊκή δραστηριότητα. Από την άλλη, με βάση τις υποθέσεις για τη συμμετοχή των μονοαμινών στους μηχανισμούς της ημικρανίας, θα προσδοκούσε κανείς τη συχνότερη εμφάνιση της κεφαλαλγίας στο «κλονικό» άγχος των πτανικών και λιγότερο στο «τονικό» άγχος της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής (που μάλλον αφορά σε GABAεργικούς μηχανισμούς) κάτι τέτοιο όμως δεν τεκμηριώνεται από πουθενά.

Αναφορικά με την ημικρανία, αναφέρεται μια ισχυρή σύνδεση της ημικρανίας με τις αγχώδεις διαταραχές (κυρίως με τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, αλλά και με τη διαταραχή πτανικού και τις φοβικές διαταραχές), και μάλιστα η σύνδεση ημικρανίας-αγχωδών διαταραχών φαίνεται να είναι ισχυρότερη από τη σύνδεση ημικρανίας - κατάθλιψης. Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι υπάρχει ένα ψηλό ποσοστό αρρώστων που, διαχρονικά, εμφανίζουν την τριάδα αγχωδών διαταραχών - ημικρανίας - κατάθλιψης. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ένας αριθμός αρρώστων πρωτοεμφανίζουν μία αγχώδη διαταραχή στην παιδική ηλικία (ιδίως απλή ή κοινωνική φοβία και μετά από λίγα χρόνια εμφανίζουν ημικρανία, ενώ στη νεαρή ενήλικη ζωή τους εμφανίζουν κατάθλιψη ή / και διαταραχή πτανικού. Η συνύπαρξη αυτή, μάλιστα προτείνεται ότι συνιστά ξεχωριστό σύνδρομο.<sup>30,31</sup>

## Σωματόμορφες διαταραχές

Αναμφισβήτητα, ο πόνος εν γένει μπορεί να είναι αποτέλεσμα μιας ψυχολογικής διεργασίας σωματοποίησης που επιλύει μ' αυτόν τον τρόπο ασυνείδητες εσωτερικές συγκρούσεις. Τούτο όμως δύσκολα πιστοποιείται ακόμα δυσκολότερα τη στιγμή της διαγνωστικής εκτίμησης. Επιπλέον, όλες οι αναγνωρίσιμες ημικρανίες μπορούν σήμερα να εξηγηθούν στη βάση πιθανών σωματικών μηχανισμών. Γι' αυτόν το λόγο ένα μείζον ψυχιατρικό διαγνωστικό σύστημα όπως το DSMN εξ ορισμού δεν περιλαμβάνει την κεφαλαλγία μέσα στα πιθανά συμπτώματα των σωματόμορφων διαταραχών, παρόλο που διάφοροι συγγραφείς αναφέρουν την εμφάνιση ημικρανίας π.χ. στην υποχονδρίαση. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει να θεωρείται ως συνοσηρότητα των σωματόμορφων διαταραχών με κεφαλαλγία τάσης ή ημικρανία.<sup>29,30</sup>

## Ψυχοσωματικές διαταραχές

Είναι προτιμότερο να μη μιλούμε για «ψυχοσωματικές» διαταραχές ως ξεχωριστή κατηγορία νοσολογικών οντοτήτων, αλλά για μια ψυχοσωματική αντίληψη στην ιατρική. Μ' αυτήν την έννοια υπάρχουν ημικρανίες νοούμενες ως σωματικές διαταραχές, οι οποίες σαφώς επηρεάζονται από ψυχολογικούς παράγοντες,

## **Ψυχωτικές διαταραχές**

Σπανιότατα μπορεί να εμφανιστεί παραληρητική ημικρανία στη σχιζοφρένεια, ιδίως όταν επικάθηται κατάθλιψη ή άγχος. Η εντόπισή της μπορεί να είναι οπουδήποτε και συνοδεύεται από αλλόκοτη παραληρητική εξήγηση..

## **Διαταραχές λόγω χρήσης ουσιών**

Ημικρανία μπορεί συχνά να εμφανιστεί στις επιπλοκές της κατάχρησης ή της εξάρτησης από ουσίες. Συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη και συσφιγκτική ή πιεστική ή και σφύζουσα (π.χ. μετά τοξίκωση από αλκοόλ ή καφεΐνη ή αμφεταμίνες κ.ά., ή σε στερητικό σύνδρομο από βενζοδιαζεπίνες, οπιοειδή κ.ά.).<sup>29,30</sup>

## **Οργανικά ψυχοσύνδρομα**

Μερικές φορές μπορεί να υπάρχει στα αρχικά στάδια μιας άνοιας, που συνοδεύει ένα δυσφορικό ή καταθλιπτικό συναίσθημα. Επίσης σε οργανικό παραλήρημα, συνήθως σαν επεισοδιακό φαινόμενο.<sup>29,30</sup>

## **Διαταραχές προσωπικότητας**

Δεν υπάρχουν καθόλου στοιχεία για τη συνύπαρξη ημικρανιών με τέτοιες διαταραχές.

Τέλος, θα πρέπει ν' αναφερθούν ορισμένες ιστορικά περιγραφόμενες καταστάσεις, οι οποίες όμως δε διαθέτουν ικανοποιητική εγκυρότητα κι αξιοπιστία ως ξεχωριστές οντότητες. Μολονότι ενδιαφέρουσες, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με μεγάλη επιφύλαξη.

Η ημικρανία συγκαλυμμένη κατάθλιψη, όπου η ημικρανία (μεταξύ άλλων) θεωρείται ως ένα καταθλιπτικό ισοδύναμο με μια έννοια αντίστοιχη π.χ. του επιληπτικού ισοδυνάμου. Στη συγκαλυμμένη κατάθλιψη δεν υπάρχει φαινομενολογικά κατάθλιψη και αντ' αυτής εμφανίζεται κάποια σωματική αιτίαση, της οποίας το αίτιο θεωρείται η κατάθλιψη. Το ζήτημα αυτό παραπέμπει στην προαναφερθείσα σχέση μεταξύ κατάθλιψης και ημικρανίας. Ένα φαινομενολογικό διαγνωστικό σύστημα, όμως, αναγνωρίζει ένα σύνδρομο ως καταθλιπτικό όταν αυτό εμφανίζεται σαν καταθλιπτικό. Γι' αυτό και τα μείζονα ψυχιατρικά διαγνωστικά συστήματα DMS-IV(26) και ICD δεν περιλαμβάνουν την κατηγορία της συγκαλυμμένης κατάθλιψης.

**Μετατροπική («υστερική») ημικρανία.** Προτάθηκε ως οντότητα στην οποία ή ημικρανία αποτελεί το παράγωγο ψυχολογικών («υστερικών») μηχανισμών σωματοποίησης. Η εγκυρότητα όμως της περιγραφείσης μετατροπικής ημικρανίας είναι προβληματική και επιπλέον μπορεί να οδηγήσει στη θεώρηση κάθε δυσεξήγητης κεφαλαλγίας ως «υστερικής» προέλευσης. Το ψυχιατρικό διαγνωστικό σύστημα (DSM-IV(26) αποκλείει κάθε ημικρανιακή διαταραχή από το χαρακτηρισμό της ως ψυχικής διαταραχής, διότι τη θεωρεί σωματικής αιτιολογίας. Ούτε και η Διεθνής Ταξινόμηση των Κεφαλαλγικών Διαταραχών, που είναι φαινομενολογική και όχι αιτιολογική, περιλαμβάνει τέτοια κατηγορία.

**Ημικρανιακή προσωπικότητα.** Έχει περιγραφεί στο παρελθόν ως ιδιαίτερος τύπος προσωπικότητας (τελειοθηρία, επιδίωξη επιτυχίας και επάρκειας, κακός χειρισμός επιθετικότητας κ.ά.) που συνδέεται με την ημικρανία. Δεν υπάρχει όμως κανένα αντικειμενικό στοιχείο που να τη στηρίζει ως ξεχωριστή οντότητα (και τι είδους; ως διαταραχή προσωπικότητας). Άρρωστοι με τέτοια χαρακτηρολογικά

στοιχεία οπωσδήποτε υπάρχουν, όμως ως νοσολογική κατηγορία μάλλον αποτελεί artefact του συγκεκριμένου πληθυσμού που καταφεύγει σε ειδικά ιατρεία κεφαλαλγίας.<sup>30,31</sup>

## B. Παιδική ημικρανία

### Ορισμός της παιδικής ημικρανίας

Η ημικρανία είναι αρκετά συχνή πάθηση στην παιδική ηλικία πιστεύεται δε ότι αυτή είναι και η συχνότερη αιτία υποτροπιάζουσας κεφαλαλγίας κατά την ηλικία αυτή.

Υπολογίζεται ότι τουλάχιστον το 5% των παιδιών ηλικίας 15 ετών πάσχουν από ημικρανία ενώ υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι η ημικρανία σε πολλά παιδιά ξεκινάει από ηλικία μικρότερη των 5 ετών. Ημικρανιακά ισοδύναμα έχουν αναγνωρισθεί και σε βρέφη κατά το πρώτο έτος της ζωής των.

Η διάγνωση της ημικρανίας στην παιδική ηλικία είναι πάρα πολύ δύσκολη για πολλούς λόγους. Απ' αυτούς σημαντικότεροι είναι 1) το ότι δεν υπάρχει σαφής ορισμός της παιδιατρικής ημικρανίας 2) η αδυναμία, από τα πολύ μικρά παιδιά, να περιγράψουν με σαφήνεια και λεπτομέρεια όλο το φάσμα των συμπτωμάτων τους και 3) η με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνιση των διαφόρων ημικρανιακών ισοδυνάμων στα παιδιά απ' ότι στους ενήλικες' γεγονός που περιπλέκει ακόμα περισσότερο την κλινική έκφραση της νόσου στην ηλικία αυτή.

Τα διαγνωστικά κριτήρια που έχει ορίσει η Διεθνής Εταιρεία Κεφαλαλγίας (ΔΕΚ) είναι λεπτουργικά και ευαίσθητα για την διάγνωση της ημικρανίας μόνο για τους ενήλικες. Η ΔΕΚ δεν έχει καθορίσει διαγνωστικά κριτήρια για την παιδική ημικρανία και τα κριτήρια των ενηλίκων δεν βρίσκουν, εφαρμογή στην παιδική ηλικία~. Για παράδειγμα για να θεωρηθεί ένα άτομο ότι πάσχει από ημικρανία χωρίς αύρα, σύμφωνα με τα κριτήρια της ΔΕΚ, θα πρέπει το άτομο αυτό να αναφέρει τουλάχιστον 5 προσβολές που να διαρκούν από 2-72 ώρες. Σ' ένα παιδί όμως που η ημικρανιακή του καριέρα μόλις ξεκινάει μπορεί να απαιτηθεί και μεγάλο χρονικό διάστημα για να συμπληρωθεί ο αριθμός των 5 κρίσεων μερικές από τις οποίες μπορεί να μη ξεπερνούν τις 2 ώρες σε διάρκεια.

Σαν παιδική ημικρανία ορίζεται η κατάσταση εκείνη που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντες πονοκεφάλους μεταξύ των οποίων παρεμβάλλονται μεσοδιαστήματα ελεύθερα συμπτωμάτων. Οι πονοκέφαλοι θα πρέπει να συνοδεύονται από δύο ή περισσότερα εκ των ακολούθων: ετερόπτλευρη εντόπιση του πόνου, ναυτία, οπτική αύρα και οικογενειακό ιστορικό ημικρανίας. Οίκοθεν νοείται ότι έχει αποκλεισθεί οποιαδήποτε άλλη μορφή οργανικής κεφαλαλγίας.

### Μορφές παιδικής ημικρανίας

Οι ημικρανιακές κρίσεις στα παιδιά μοιάζουν με αυτές των ενηλίκων αλλά μερικές διαφορές είναι αξιοσημείωτες: Στην παιδική ηλικία η ημικρανία είναι συχνότερη στα αγόρια (60%) απ' ότι στα κορίτσια (40%). Το αντίθετο βέβαια συμβαίνει στους ενήλικες όπου η συχνότητα εμφάνισης ημικρανίας στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες είναι 3:1. Η διάρκεια των κρίσεων επίσης στα παιδιά είναι βραχύτερη κυμαινόμενη από μερικά λεπτά μέχρι μερικές ώρες που σπάνια ξεπερνούν τις 12 ώρες. οι κρίσεις είναι συχνές και αρκετά βαριές. Τα συμπτώματα που επικρατούν είναι η ναυτία και οι εμετοί, η εφιδρωση, η ενούρηση. Η μορφή της ημικρανίας με αύρα είναι συχνότερη απ' αυτή χωρίς αύρα χωρίς βέβαια να αποκλείεται η

μετάπτωση της μιας μορφής στην άλλη. Η συχνότητα σπασμών στα μεσοδιαστήματα μεταξύ των κεφαλαλγών στα ημικρανιακά παιδιά είναι σημαντικά υψηλότερη στο ΗΕΓ καλοήθεις εστιακές επιληπτικόμορφες εκφορτίσεις.

Η παιδική ημικρανία γενικά θα μπορούσε να διακριθεί σε τέσσερις τύπους ότιοι την ημικρανία με αύρα (κλασική ημικρανία), την ημικρανία χωρίς αύρα (κοινή ημικρανία), τα ημικρανιακά ισοδύναμα και τα ημικρανιακά σύμπλοκα.

Η ημικρανία με ή χωρίς αύρα συχνά συνοδεύεται από ναυτία και εμέτους, φωτοφοβία, φωνοφοβία και επιθυμία για ύπνο'. Και στις δύο μορφές συνήθως οι κρίσεις υποχωρούν μέσα σε 2-8 ώρες. Στα παιδιά με ημικρανία χωρίς αύρα μπορεί να λείπει η αύρα αλλά αντ' αυτής εμφανίζονται αδιαθεσία, ωχρότητα, αίσθημα κόπωσης και γενική ευερεθιστότητα σαν πρόδρομα συμπτώματα της επερχόμενης συνήθως αμφιμετωπιαίς κεφαλαλγίας. Στα παιδιά με ημικρανία με αύρα συνήθως η κρίση ξεκινά με οπτική αύρα για να εξελιχθεί σε μια ετερόπλευρη σφύζουσα κεφαλαλγία.

Τα ημικρανιακά ισοδύναμα είναι συνηθέστερα στα παιδιά απ' ότι στους ενήλικες και περιλαμβάνουν: τη συγχυτική ημικρανία, την ημικρανία της βασικής αρτηρίας, τον παροξυσμικό ίλιγγο και το περιοδικό σύνδρομο (κυκλικοί έμετοι με κοιλιακούς πόνους). Η συχνότερη εμφάνιση των ημικρανιακών ισοδυνάμων στα παιδιά περιπλέκει ακόμα περισσότερο την κλινική εικόνα και καθιστά ακόμα πιο δύσκολη την διάγνωση της νόσου αφού πολλά από τα συμπτώματα μπορούν να συνοδεύουν και πιο σοβαρές υποκείμενες παθήσεις.

Τα ημικρανιακά ισοδύναμα μπορούν να παίρνουν μια εκ των κάτωθι μορφών.

1. Συγχυτική ημικρανία. Η μορφή αυτή εκδηλώνεται με επεισόδια στα οποία υπάρχουν μεταβολές του επιπέδου συνειδήσεως, αλυσμός, αφασικές διαταραχές τύπου εκπομπής και πρόσληψης και κεφαλαλγία. Η μορφή αυτή πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από άλλες καταστάσεις που προκαλούν οξεία εγκεφαλοπάθεια περιλαμβανομένης της κατάχρησης φαρμάκων και της οξείας εγκεφαλίτιδας,

2. Ημικρανία της βασικής αρτηρίας. Η μορφή αυτή εκδηλώνεται με συμπτώματα που προέρχονται από το εγκεφαλικό στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα όπως Ινιακή κεφαλαλγία, ναυτία, έμετοι, ίλιγγος και εμβοές ώτων.

3. Παροξυσμικός ίλιγγος. Η μορφή αυτή προσβάλλει συνήθως παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 και 6 ετών και εκδηλώνεται με αιφνίδιες και μικρής, διάρκειας κρίσεις ίλιγγου και απωλείας της ισορροπίας.

4. Περιοδικό σύνδρομο. Η μορφή αυτή που συχνά αναφέρεται και σαν "κοιλιακή ημικρανία" εκδηλώνεται με κύκλους παροξυσμικών εμέτων που συνοδεύονται από κοιλιακά άλγη και που οδηγούν σε οξέωση και αφυδάτωση. Η μορφή αυτή θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος καθώς και από μεταβολικά νοσήματα τα οποία εκδηλώνονται με παρόμοια συμπτωματολογία.

Τα ημικρανιακά σύμπλοκα περιλαμβάνουν

1. Την ημιπληγική ημικρανία όπου των βασικών εκδηλώσεων της ημικρανίας μπορεί να προηγείται, να συνοδεύει ή να ακολουθεί ημιπάρεση.

2. Την οφθαλμοπληγική ημικρανία στην οποία υπάρχει οφθαλμικό άλγος και

πλήρης ή μερική παράλυση της 3ης εγκεφαλικής συζυγίας. Μυδρίαση, έξω στροφή του βολβού και πτώση του βλεφάρου μπορούν να συνυπάρχουν. Και στη μορφή αυτή της ημικρανίας, όπως άλλωστε και σε κάθε μορφή κεφαλαλγίας που συνοδεύεται από νευρολογικά συμπτώματα, πριν τεθεί οριστικά η διάγνωση της ημικρανίας θα πρέπει να έχουν αποκλεισθεί με κατάλληλες εξετάσεις άλλες σοβαρότερες παθήσεις.

### **Επιδημιολογία παιδικής ημικρανίας**

Ο προσδιορισμός του επιπολασμού της ημικρανίας στον παιδικό πληθυσμό παρουσιάζει σημαντικά προβλήματα εκ των οποίων σοβαρότερα είναι το ότι, σε αντίθεση με την ημικρανία των ενηλίκων, δεν έχουν καθορισθεί σαφή διαγνωστικά κριτήρια καθώς επίσης και η μεγάλη ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων με την οποία παρουσιάζεται η νόσος στα παιδιά. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι μέχρι σήμερα δημοσιευμένες επιδημιολογικές μελέτες που αφορούν τον επιπολασμό της νόσου στα παιδιά να εμφανίζουν σημαντικές αποκλίσεις (από 2,5% μέχρι 22%).

### **Προδιαθεσικοί παράγοντες παιδικής ημικρανίας**

Ένας σημαντικός αριθμός παραγόντων έχει συσχετισθεί με την έκλυση ημικρανιακών κρίσεων στα παιδιά. Η δυσανεξία σε ορισμένες τροφές και ιδιαίτερα στη σοκολάτα, στα ποτά τύπου cola, σε συντηρημένες τροφές που περιέχουν νιτρώδη και γλουταμινικό μονονάτριο αναφέρεται συχνά' εν τούτοις πρόσφατες μελέτες θεωρούν το ρόλο της τροφικής δυσανεξίας πολύ μικρό στην παθογένεια της ημικρανίας.

Συνηθέστεροι προδιαθεσικοί παράγοντες παιδικής ημικρανίας

- Σχολικό στρες
- Οικογενειακές συγκρούσεις
- Εγκεφαλικά τραύματα (όχι κατ' ανάγκη πολύ σοβαρά)
- Μεταβολές του φωτισμού περιλαμβανομένης της έκθεσης στην τηλεόραση, στο εκτυφλωτικό φως και σε κινούμενες εικόνες
- Φυσική άσκηση
- Πείνα
- Θόρυβος
- Ταξίδια
- Κρύο
- Ξενύχτισμα
- Τροφική αλλεργία
- Μεταβολές γεννητικών ορμονών

Μερικά παιδιά αναφέρουν ότι οι κρίσεις τους μπορούν να προληφθούν αν κάθονται μακριά από τη σκηνή όπου προβάλλονται εικόνες με κίνηση ή αυξάνοντας το φωτισμό του δωματίου της τηλεόρασης. Παιδιά που αναφέρουν ευαισθησία στο φως περιγράφουν εμφάνιση κεφαλαλγίας μόλις εγκαταλείπουν τη σκοτεινή αίθουσα προβολής εικόνων με κίνηση (π.χ. κινηματογράφος) και βγαίνουν στο έντονο και εκτυφλωτικό φως της ημέρας.

Ο συνδυασμός ξενυχτιού με έντονους θορύβους (π.χ. ντισκοτέκ) αποτελούν εκλυτικό παράγοντα ημικρανίας σε πολλά παιδιά.<sup>42,43</sup>

### **Ψυχολογικοί παράγοντες και παιδική ημικρανία**

Στους προδιαθεσικούς παράγοντες της παιδικής ημικρανίας σημαντικό ρόλο κατέχουν, όπως ήδη έχει αναφερθεί, το άγχος, οι οικογενειακές προστριβές και επιπλήξεις καθώς και το σχολικό stress που επιτείνεται κατά την περίοδο των εξετάσεων. Παράλληλα με τους ανωτέρω προδιαθεσικούς παράγοντες έχει βρεθεί ότι τα παιδιά που πάσχουν από ημικρανία υποφέρουν από διάφορες παθήσεις που αφορούν τη διάθεση και την προσωπικότητά τους. Η κατάθλιψη, η υπερδραστηριότητα οι διαταραχές στη συγκέντρωση και η καταναγκαστική συμπεριφορά απαντώνται σε ασυνήθη βαθμό στα παιδιά που πάσχουν από ημικρανία. Η επίδοση των ημικρανιακών παιδιών στο σχολείο μπορεί να είναι κάτω του μέσου όρου και ενώ δεν υπάρχουν διαταραχές στην όραση η ικανότητα διαβάσματος και συλλαβισμού μπορεί να είναι μειωμένη. Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι η κεφαλαλγία είναι συχνότερη σε παιδιά των οποίων η μητέρα πάσχει ή έπασχε από κατάθλιψη.<sup>42,43</sup>

### **Διαφορική διάγνωση παιδικής ημικρανίας**

Η ποικιλομορφία των εκδηλώσεων της παιδικής ημικρανίας δημιουργεί συχνά διαγνωστικά προβλήματα αφού και άλλες πολύ σοβαρότερες παθήσεις μπορούν να εκδηλώνονται με παρόμοια συμπτωματολογία. Η χρόνια προοδευτικά επιδεινούμενη κεφαλαλγία μπορεί να αποτελεί εκδήλωση σοβαρής υποκείμενης πάθησης όπως π.χ. εγκεφαλικού όγκου όπου κεφαλαλγία είναι το αρχικό και κυρίαρχο σύμπτωμα. Στο 70% συνοδεύεται από ναυτία, εμέτους, αδυναμία, αταξία, λήθαργο, οπτικές διαταραχές καθώς και διαταραχές της συμπεριφοράς. Όλα τα ανωτέρω συμπτώματα βέβαια μπορούν να αποτελούν εκδηλώσεις και μίας ημικρανιακής προσβολής.

Η κεφαλαλγία στην παιδική ηλικία μπορεί να είναι εκδήλωση και άλλων σοβαρών παθήσεων όπως ψευδούγκων του εγκεφάλου, υδροκεφάλου, εγκεφαλικού αποστήματος και υποσκληρίδιου αιματώματος. Οξεία κεφαλαλγία μπορεί να είναι κυρίαρχο σύμπτωμα της μηνιγγίτιδας ενώ η ημικρανία συνυπάρχει συχνά με επιληψία.

Ο αποκλεισμός όλων των ανωτέρω σοβαρών παθήσεων επιβάλλει την πολύ στενή νευρολογική παρακολούθηση και ίσως την εφαρμογή πολλών από τις σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους.<sup>45</sup>

### **Πρόγνωση της παιδικής ημικρανίας**

Η πρόγνωση της παιδικής ημικρανίας δεωρείται καλύτερη από αυτή των ενηλίκων αφού αρκετά παιδιά παρουσιάζουν μία σημαντική μείωση της συχνότητας των κρίσεων όσο μεγαλώνουν ενώ στο 30-40% οι ημικρανιακές κρίσεις

προοδευτικά εξαφανίζονται μέχρι την εφηβική ηλικία.<sup>45</sup>

Ενδιαφέρον αποτελεί το εύρημα σύμφωνα με το οποίο τα κορίτσια παρουσιάζουν συχνότερες υποτροπές απ' ότι τα αγόρια.

Λόγω του υψηλού ποσοστού ύφεσης τής ημικρανίας με την ενηλικίωση του παιδιού δημιουργείται συχνά πρόβλημα, στα παιδιά που βρίσκονται σε θεραπεία πρόληψης της ημικρανίας (προφυλακτική αγωγή), στο να εκτιμηθεί κατά πόσο η παρουσιάζουν βελτίωση οφείλεται στην φυσική ύφεση της νόσου ή στην προφυλακτική αγωγή.

### **Θεραπεία της παιδικής ημικρανίας**

Σ' ένα σημαντικό ποσοστό οι γονείς δεν αντιλαμβάνονται ότι το παιδί τους πάσχει από ημικρανία ή και αν το γνωρίζουν δεν ζητούν ιατρική βοήθεια διότι πιστεύουν ότι οι γιατροί δεν μπορούν να προσφέρουν ουσιαστική βοήθεια.

Πριν ξεκινήσει οποιαδήποτε θεραπεία θα πρέπει να είμαστε σίγουροι για τη διάγνωσή μας και αν αυτό δεν συμβαίνει τότε θα πρέπει τουλάχιστον να αποκλείσουμε υποκείμενη άλλη σοβαρή πάθηση που μιμείται την ημικρανία. Οι περιπτώσεις αυτές, ευτυχώς, είναι εξαιρετικά σπάνιες αλλά σήμερα που διαθέτουμε πολλά και αποτελεσματικά διαγνωστικά μέσα είμαστε σε θέση σχετικά πολύ γρήγορα να αποκλείσουμε τέτοιες περιπτώσεις.

Η προσεκτική λήψη του ιστορικού που θα πρέπει να περιλαμβάνει και πληροφορίες από το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να μας αποκαλύψει παράλειψη γευμάτων, νηστεία ή δίαιτα καθώς και τη λήψη ορισμένων τροφών που μπορούν να δρουν σαν εκλυτικοί παράγοντες. Πάντοτε με τη λήψη του ιστορικού θα πρέπει να εκτιμάται και η ψυχολογική κατάσταση του παιδιού για να διαπιστώσουμε αν οι κρίσεις ημικρανίας σχετίζονται με stress ή με μαθησιακές ή προσωπικές δυσκολίες στο σχολείο.

Η συσχέτιση της παιδικής ημικρανίας με μητρική κατάθλιψη καθιστά απαραίτητη και την εκτίμηση της ψυχολογική κατάστασης των γονέων.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της παιδικής ημικρανίας θα πρέπει να αποσκοπεί:

#### **1. Στην αποφυγή ή στην τροποποίηση των προδιαθεσικών παραγόντων της ημικρανίας.**

Αν από τη λήψη του ιστορικού προκύπτουν ισχυρές ενδείξεις ενοχής κάποιου παράγοντα για την πρόκληση κρίσεων ημικρανίας τότε θα πρέπει να γίνει προσπάθεια αποφυγής ή τροποποίησης του παράγοντα αυτού. Πολλοί μπορούν πράγματι να αποφευχθούν ή να τροποποιηθούν π.χ. τροφές ή ποτά, φάρμακα, διαθλαστικές ανωμαλίες των οφθαλμών, ακατάστατες συνθήκες ύπνου ή διατροφής κλπ. Άλλοι πάλι παράγοντες από τη φύση τους είναι αδύνατον ή ελάχιστα μπορούν να υποστούν οποιαδήποτε εξωτερική παρέμβαση π.χ. έμμηνος ρύση, τραύμα κεφαλής. Παρά το γεγονός ότι η επισήμανση κάποιου προδιαθεσικού παράγοντα και η αποφυγή του δεν οδηγεί πάντοτε σε ύφεση της ημικρανίας εν τούτοις συνιστάται, εφόσον είναι δυνατόν, να γίνεται δοκιμαστική προσπάθεια αποφυγής του υπεύθυνου παράγοντα και αν αυτό αποδειχθεί ευεργετικό για το παιδί τότε να συναποφασίζεται μετά του ασθενούς κατά πόσο μπορεί να επιμείνει στην αποφυγή του συγκεκριμένου παράγοντα. Όσον αφορά τα τροφικά αίτια σωστό είναι να μην

υποβάλλουμε το παιδί σε αυστηρή και παρατεταμένη δίαιτα διότι αυτή το κουράζει και γρήγορα την εγκαταλείπει. Κακό θα είναι στο παιδί να ορίζεται μια δίαιτα ελεύθερη από την οποία να λείπουν οι τροφές που πιθανολογούνται ότι δρουν σαν εκλυτικοί παράγοντες ημικρανίας. Η διάρκεια της δίαιτας ποικίλει ανάλογα με την ηλικία και τη συχνότητα των κρίσεων του παιδιού. Εάν παρά την εφαρμοζόμενη δίαιτα οι κρίσεις ημικρανίας παραμένουν αμετάβλητες τότε θα πρέπει να διακόπτεται η δίαιτα ενώ στη περίπτωση που παρουσιάζεται σημαντική βελτίωση τότε μετά από μια αρχική φάση στέρησης μπορούμε προσδευτικά να προσθετούμε και κάποια από την τροφή που αφαιρέθηκε και να παρακολουθούμε την εξέλιξη των κρίσεων ημικρανίας στο παιδί.

Ο ρόλος του stress στην παιδική ημικρανία έχει ήδη τονισθεί. Ο μετριασμός του άγχους βοηθά σημαντικά τους ασθενείς στους οποίους το stress αποτελεί εκλυτικό παράγοντα της ημικρανίας.

Σαν μέθοδος μετριασμού του άγχους έχουν χρησιμοποιηθεί η ψυχοθεραπεία, η ύπνωση, η βιοανάδρασή και ο βελονισμός.

Διθείσης της ευαισθησίας που υπάρχει για τη χορήγηση φαρμάκων στα παιδιά και ιδιαίτερα μακροχρόνιας προφυλακτικής φαρμακευτικής αγωγής η δοκιμαστική εφαρμογή των ανωτέρω εναλλακτικών θεραπειών όχι μόνο δεν θα πρέπει να αποκλείεται αλλά ίσως θα πρέπει να είναι η εναρκτήρια αγωγή έστω και εάν τα αποτελέσματα από τις μεθόδους αυτές δεν οφελούν το σημαντικότερο ποσοστό των παιδιών με ημικρανία.

## 2. Αντιμετώπιση της κρίσης ημικρανίας

Δεν υπάρχουν, μέχρι σήμερα, ικανοποιητικές συγκριτικές μελέτες αντιμετώπισης κρίσεων ημικρανίας έτσι ώστε να μπορούμε να υποδείξουμε γενικά αποδεκτά θεραπευτικά σχήματα. Σε μεμονωμένες μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των κρίσεων της παιδικής ημικρανίας αναλγητικά, ηρεμιστικά και αντιεμετικά. Η παρακεταμόλη είναι το αναλγητικό που πρέπει να προτιμάται στην αντιμετώπιση των κρίσεων της παιδικής ημικρανίας ενώ στις περιπτώσεις που υπάρχουν έντονοι έμετοι μπορεί να προστεθεί κάποιος αντιεμετικός παράγοντας όπως η μετοκλοπραμιδη, η προμεθαζίνη ή η προχλωρπεραζίνη. Σε εφήβους ημικρανιακούς ασθενείς με αραιές κρίσεις ημικρανίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν εργοταμινικά σκευάσματα.

Η παιδική ημικρανία συνηθέστερα αντιμετωπίζεται με προφυλακτική αγωγή παρά με θεραπεία αντιμετώπισης των κρίσεων και αυτό γιατί τα παιδιά δύσκολα αναγνωρίζουν τα πρόδρομα συμπτώματα μιας επικείμενης κρίσεως με αποτέλεσμα να την συνειδητοποιούν μόνο μετά από την πλήρη εγκατάστασή της.

## 3. Προφυλακτική θεραπεία ημικρανίας

Τα δεδομένα για την θεραπεία πρόληψης της ημικρανίας είναι περιορισμένα. Άλλωστε η εξαγωγή χρησίμων συμπερασμάτων από κλινικές μελέτες που στοχεύουν στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων στην πρόληψη της ημικρανίας είναι εξαιρετικά δύσκολη στα παιδιά λόγω αφ' ενός της υψηλής συχνότητας αυτομάτου υφέσεως με το μεγάλωμα του παιδιού και αφ' ετέρου της υψηλής αποτελεσματικότητας του placebo στις διάφορες μελέτες.

Όπως και στους ενήλικες έτσι και στα παιδιά προφυλακτική αγωγή θα πρέπει να

χορηγείται στις περιπτώσεις που οι κρίσεις είναι δύο ή και περισσότερες το μήνα και που επηρεάζεται η σχολική αλλά και η κοινωνική ζωή του παιδιού.

Φάρμακα τα οποία έχουν δοκιμασθεί σαν προφυλακτική αγωγή στα παιδιά είναι η προπτανολόλη, η τιμολόλη, η φλουναριζίνη, η νιμοδιπίνη, το πιζοτιφαίνιο η κλονιδίνη, η 5-υδροξυτρυποφάνη, η αμπριπτυλίνη, η τραζοδόνη, η παπαβερίνη και η ασπιρίνη.

Συμπερασματικά και παρά την έλλειψη ικανοποιητικών στοιχείων που να μπορούν ανεπιφύλακτα να συνηγορήσουν θετικά μπορούμε να συστήσουμε σαν προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας στα μεν μικρά παιδιά κυπροεπαδίνη, πιτοτιφαίνιο προπτρανολόλη στα δε μεγαλύτερα παιδιά και εφήβους εκτός από τα ανωτέρω μπορεί να χορηγηθεί και αμιτριπτυλίνη κλονιδίνη σε καθημερινή λήψη μπορεί να μειώσει τη συχνότητα της παιδικής ημικρανίας με αύρα.<sup>42,43,44</sup>

## Γ. Ημικρανία της μεγάλης ηλικίας

### Γενικά

Η ημικρανία σύμπτωμα πολύ συνηθισμένο σε νεαρούς ενήλικες, συμβαίνει λιγότερο συχνά στη μεγάλη ηλικία. Εν τούτοις η ημικρανία στους ηλικιωμένους έχει μεγαλύτερη διαγνωστική σημασία, διότι ως επί το πλείστον αποτελεί εκδήλωση οργανικής νόσου και θα πρέπει για το λόγο αυτό να αναζητούνται διάφορες πιθανές αιτίες.<sup>36,43</sup>

### Ημικρανία

Η συχνότητα έναρξης της ημικρανίας μειώνεται με την ηλικία. Τα ποσοστά που αναφέρονται σε διάφορες μελέτες κυμαίνονται στο 2-3% πρώτη εμφάνιση ημικρανίας σε άτομα ηλικίας άνω των 55 ετών (6,7) και κατ' άλλους από 2% (8) ως 10,5% (2).

Υπερτερεί και πάλι η συχνότητα στις γυναίκες. Όμως η ημικρανία με αύρα (HMA) είναι σπανιότερη απ' ό,τι σε νεαρές ηλικίες. Η αύρα βαθμιαία εξαφανίζεται με την αύξηση της ηλικίας. Υπάρχει όμως και η μελέτη της Wilkinson που αναφέρει ότι άτομα με HMA στη νεαρή ηλικία εμφανίζουν με τα χρόνια αύρα χωρίς ημικρανία. Στις περιπτώσεις αυτές τίθεται το ερώτημα διαφοροδιάγνωσης από το παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο. Ο Fisher στην δημοσίευσή του διακρίνει τα παροδικά επεισόδια ημικρανικής αύρας από τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια. Είναι γεγονός ότι υπάρχουν διάφορες καταστάσεις ή φάρμακα που προκαλούν την εμφάνιση ημικρανίας ή την επιδεινώνουν ή την κάνουν ανθεκτική στη θεραπεία, όπως π.χ. συμβαίνει με την αρτηριακή υπέρταση ή τη Methyl-dopa. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ισχαιμική καρδιοπάθεια (αγγειοδιασταλτικά, πχ. νιτρογλυκερίνη), καθώς επίσης για την πρόληψη της στηθάγχης, επιδεινώνουν την ημικρανία. Εν τούτοις υπάρχουν φάρμακα θεραπευτικά για την υπέρταση και τη στηθάγχη, τα οποία χορηγούνται προληπτικά στην ημικρανία (β-αναστολείς, ανταγωνιστές καναλιών ασβεστίου).

Ένα άλλο πρόβλημα είναι ότι τα φάρμακα για την ημικρανία μπορεί να δημιουργήσουν ειδικά προβλήματα στους ηλικιωμένους, ιδιαίτερα συνυπάρχουν και άλλα νοσήματα.<sup>43</sup>

### Δευτεροπαθείς συμπτωματική ημικρανίες

Η ημικρανία των ηλικιωμένων στο μεγαλύτερο ποσοστό της είναι συμπτωματική,

απόρροια ενός υποκείμενου συστηματικού νοσήματος, όπως αγγειακές παθήσεις, χωρόκατακτητικές βλάβες, λοιμώξεις, δομικές βλάβες του αυχένα, κροταφική αρτηρίτις, τοξικές ή μεταβολικές καταστάσεις.

## **Οργανικές παθήσεις**

### Ημικρανία συνδεόμενη με αγγειακές διαταραχές

Στα θρομβωτικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είτε στα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, η συχνότητα εμφάνισης της ημικρανίας είναι 25%. Εμφανίζεται συγχρόνως με το επεισόδιο ή μεταξύ των επεισοδίων για λίγες ώρες. Εντοπίζεται συνήθως ομόπλευρα με το ισχαιμούν ημισφαίριο. Η ένταση είναι ελαφρά, και έχει χαρακτήρες αγγειακούς (σφύζοντα χαρακτήρα και επιδεινούται με την προσπάθεια). Ως επί το πλείστον η ημικρανία αποτελεί αιτία λανθασμένης διαφορικής διάγνωσης αιμορραγικού επεισοδίου, δεδομένου ότι ως επί το πλείστον τα αιμορραγικά επεισόδια χαρακτηρίζονται από κεφαλαλγία.

Η υπέρταση για να προκαλέσει εμφάνιση ημικρανίας ρέπει να είναι πολύ σοβαρή, με διαστολική πίεση μεγαλύτερη του 130mmHg. Πρόκειται συνήθως για κεφαλαλγία τύπου τάσεως ή ημικρανία χωρίς αύρα. Συνήθως υπάρχει ινιακή εντόπιση του άλγους τις πρωινές ώρες, κατά την αφύπνιση, διάρκειας περίπου 60', που υποχωρεί με την κίνηση. Σπάνια η έξαρση της ημικρανίας υποδηλώνει αύξηση της αρτηριακής πιέσεως όπως σε υπερτασική κρίση, που συμβαίνει στις περιπτώσεις ασθενών με κατάθλιψη που ενώ είναι σε θεραπεία με ανταγωνιστές ΜΑΟ λαμβάνουν και τυραμίνη με την τροφή.<sup>20,43</sup>

### Γιγαντοκυτταρική αρτηριίτις

Η γιγαντοκυτταρική αρτηριίτις είναι πάθηση που απαντάται στις μεγάλες ηλικίες. Η συχνότητα εμφάνισης σε άτομα 50 ετών είναι 6,8/100.000 ενώ σε άτομα 80 ετών 73,1/100.000 Βασικό σύμπτωμα της είναι η ημικρανία.

Το άλγος εντοπίζεται στο κρανίο και κυρίως στη φλεγμαίνουσα περιοχή του κροτάφου, συνοδευόμενο από οίδημα, ευαισθησία στην πίεση και έλλειψη σφύξεων της κροταφικής αρτηρίας. Η ένταση του άλγους ποικίλει, αλλά συχνά εμποδίζει τον πάσχοντα να κοιμηθεί και δυνατόν να οδηγήσει σε τύφλωση, αν συνεχιστεί. Η χορήγηση κορτικοειδών δύναται να αναχαιτίσει την εξέλιξη της παθολογικής καταστάσεως.

Η πρωτεμφάνιση της ημικρανίας στη μεγάλη αυτή ηλικία θα πρέπει να θέτει ως πρώτη πιθανή διάγνωση την γιγαντοκυτταρική αρτηριίτιδα. Είναι απαραίτητος ο βιοχημικός έλεγχος και κυρίως η μέτρηση της ταχύτητας καθιζήσεως των ερυθρών (ΤΚΕ) η οποία είναι αυξημένη.

Οι μη αναστρέψιμες εκδηλώσεις της παθήσεως είναι καταστρεπτικές για τον πασχοντα, γι' αυτό απαιτείται έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της παθήσεως.<sup>20,43</sup>

### Χωροκατακτητικές βλάβες

Η συχνότητα εμφάνισης χωροκατακτητικών ενδοκράνιων βλαβών αυξάνει με την ηλικία όπως μεταστατικοί όγκοι, πρωτοπαθείς όγκοι, υδροκέφαλος, υποσκληρίδιο αιμάτωμα.

Ο τύπος της ημικρανίας που παρατηρείται είναι μη ειδικός και δεν εμφανίζεται συχνά. Συνήθως, όταν υπάρχει, δε συνοδεύεται από νευρολογική σημειολογία.<sup>36</sup>

### Λοιμώξεις

Η εγκεφαλίτις, η μηνιγγίτις κι ο μηνιγγισμός στη μεγάλη ηλικία είναι δυνατόν να έχουν ως πρώτη εκδήλωση κεφαλαλγία.

### **Φαρμακευτική τοξική ημικρανία**

Τα άτομα μεγάλης ηλικίας εμφανίζουν νοσήματα τα οποία απαιτούν φαρμακευτική αγωγή. Πολλά από τα φάρμακα αυτά προκαλούν ελαφρά ή μέτρια διάχυτη ημικρανία. Μερικές φορές είναι σφύζουσα, η διάρκεια της ποικίλλει. Δεν έχει ειδικούς χαρακτήρες και είναι πολύ συχνή. Πολλοί ασθενείς δεν αναφέρουν τη χρήση των φαρμάκων και δεν αποδίδουν σε αυτά την ημικρανία παρά μόνο αν ερωτηθούν.

Πολλοί ηλικιωμένοι κάνουν μεγάλη χρήση καφεΐνης ή οινοπνεύματος. Και οι δύο ουσίες είναι δραστικές και προκαλούν πονοκέφαλο, είτε λόγω κατάχρησης (τοξική δράση) είτε με τη στέρησή τους. Στις περιπτώσεις ημικρανίας αυτού του τύπου ο σωστός χειρισμός είναι η διακοπή των φαρμάκων και κυρίως αυτών που δεν είναι απαραίτητα.

Η διακοπή όμως των διαφόρων φαρμάκων (αναλγητικών, εργοταμίνης) θα πρέπει να γίνεται σιγά - σιγά, διότι εύκολα δημιουργούνται συμπτώματα υποτροπής (rebound).<sup>10</sup>

### **Μεταβολική ημικρανία**

#### Μεταβολικές παθήσεις - χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

Οι περισσότερες μεταβολικές παθήσεις και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια προκαλούν ημικρανία με τον ίδιο μηχανισμό. Δημιουργείται υπερκαπνία, υποξεία και μέσω αυτών αυξημένη εγκεφαλική αιματική ροή. Αποτέλεσμα αυτής είναι η εμφάνιση βύθιας διάχυτης σφύζουσας ημικρανίας η οποία προκαλείται ιδιαίτερα τη νύχτα στον ύπνο, λόγω της μειωμένης αναπνευστικής επάρκειας. Αφυπνίζει τον άρρωστο και διακόπτεται με την έγερση και την κίνηση, όπως συμβαίνει και στην υπέρταση. Η ημικρανία αυτή επιδεινώνεται από τη δευτερογενή πολυκυπαραιμία που συνυπάρχει με τη χρόνια πνευμονοπάθεια. Πολλά από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (βροχοδιασταλτικά, αντιβιοτικά) προκαλούν ημικρανία επιδεινώνουν την υπάρχουσα.

#### Αναιμία

Η βαριά αναιμία προκαλεί βύθια διάχυτη ημικρανία οιαδήποτε αιτίας και αν είναι.<sup>43</sup>

#### Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια επίσης πολύ συχνά συνδυάζεται με ημικρανία. Επιπλέον είναι πολύ συνήθης η εμφάνιση ημικρανίας μετά από αιμοδιάλυση.

Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές, συχνό φαινόμενο της μεγάλης ηλικίας, συνοδεύ-

ονται από κεφαλαλγία. Η υπερασβεστιαιμία συνοδά σύμπτωμα κακοηθείας στους ηλικιωμένους έχει ως πρώτη εκδήλωση ημικρανία όπως επίσης ηυπονατριαιμία.<sup>36</sup>

### **Ημικρανία σε νευροεκφυλιστικά νοσήματα**

#### Anoia

Υπάρχουν πολύ λίγες μελέτες αναφορικά με τη συχνότητα της ημικρανίας στους ηλικιωμένους με άνοια.

Η άνοια αποτελεί παθολογική κατάσταση που συνδέεται κατ' εξοχήν με τη γήρανση. Σύμφωνα με τον ορισμό του Marsden το 1985 αποτελεί ένα επίκτητο σύνδρομο μόνιμης διάχυτης διαταραχής των ανώτερων νοητικών λειτουργιών, απόρροια φυσικής πάθησης με διατήρηση φυσιολογικού του επιπέδου συνειδήσεως και με αποτέλεσμα λειτουργική ανικανότητα.

Έχουν θεσπισθεί διαγνωστικά κριτήρια τα οποία πρέπει να πληρούνται για να τεθεί η διάγνωση της άνοιας και αφορούν διαταραχή των συνιστωσών νοητικής δραστηριότητας : γλώσσας, μνήμης, χωροοπτικής ικανότητος, συναισθήματός, προσωπικότητος, γνώσης.

Οι διαταραχές της μνήμης και της γλώσσας εμποδίζουν πολλούς ηλικιωμένους με άνοια να εκφράσουν την πιθανή ύπαρξη ημικρανίας, τα χαρακτηριστικά της, καθώς και την ποιότητα του άλγους, με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη η μελέτη της σε ασθενείς με άνοια.<sup>36</sup>

#### **Πίνακας: Συστηματικές παθήσεις συνοδευόμενες από ανοϊκό σύνδρομο & κεφαλαλγία**

Παθήσεις	%Αναλογία άνοιας	%Αναλογία κεφαλαλγίας
- Νευρολογικές παθήσεις	80	
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	55	
Εγκεφαλικό έμφρακτο		21
Πολλαπλά έμφρακτα		
Υπαραχνοειδής αιμορραγία		
Αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία		
Άνοια τύπου Alzheimer		25,4
Νόσος Parkinson	20,6	43
Νωτιοπαρεγκεφαλιδική εκφύλιση		
-Μη νευρολογικές παθήσεις	20	
Παθήσεις καρδιαγγειακού συστήματος		
Ορθοπεδικές παθήσεις		
Νόσοι αναπνευστικού συστήματος		

**Πίνακας: Μεταβολές του ποσού ορισμένων νευρομεταβιβαστών του εγκεφάλου και των μεταβολιτών τους**

Νευρομεταβιβαστής	Φυσιολογική γήρανση	Άνοια
Χολινακετυλτρανσφεράση	↓	↓↓
Ακέτυλχολινεστεράση	↓	↓↓
Μουσκαρινικοί υποδοχείς	↓	↓↓
Τυροσιν-διυδροξυλάση (ΤΗ)	↓	↓↓
DOPA Δεκαρβοξυλάση	↓	↓↓
Dopamine B- υδροξυλάση	↓	↓
Ντοπαμίνη	↓	↓↓
Ομοβαλινικό οξύ (HNA)	↓	↓↓
Νοραδρεναλίνη	↓	↓↓
5 μεθοξυ-4 υδροξυφαινυλ γλυκόζη (MHPG)	-	↓
Σεροτονίνη (5 HTR)	↓	↓↓
5 Υδροξυινδολοξεικό οξύ (5 HIAA)	-	↓
MAO A	-	-
MAO B	-	-
Δεκαρβοξυλάση γλουταμινικού οξέος	-	-
GABA	-	↓

**Ημικρανία της μεγάλης ηλικίας από παθήσεις του αυχένα, των οφθαλμών των οδόντων.**

Η αυχενική σπονδύλωση είναι πολύ συχνότερη σε άτομα μεγάλης ηλικίας και πολλοί τη θεωρούν ως το πλέον αίτιο πρωτοεμφανιζόμενης ημικρανίας στη μέση και μεγάλη ηλικία (26).

Εν τούτοις άλλοι υποστηρίζουν ότι τα περισσότερα άτομα άνω των 50 ετών έχουν ακτινολογικά ευρήματα από την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης.

Στους ηλικιωμένους είναι συχνή η συμπτωματολογία από παθολογική κατάσταση της κροταφογναθικής αρθρώσεως, η οποία οφείλεται συνήθως σε απώλεια οδόντων και κακή σύγκλειση της γνάθου. Αυτή η κατάσταση είναι αιτία πολύ συχνά εμφάνισης ημικρανίας στους ηλικιωμένους.

Στην περίπτωση αυτή εντοπίζεται στον κρόταφο, εκλύεται με την μάσηση ή τις κινήσεις της γνάθου και είναι συνεχής, μετρίας εντάσεως. Η συνηθέστερη παθολογική κατάσταση των οφθαλμών η οποία προκαλεί οξεία και χρόνια ημικρανία είναι το γλαύκωμα. Πρόκειται για οξύ, αιφνίδια εμφανιζόμενο άλγος οπισθοβολβικής η μετωπιαίας εντόπισης, συνεχές που επεκτείνεται μερικές φορές προς το βρέγμα. Από τις συχνότερες καταστάσεις που προκαλούν ημικρανία στους ηλικιωμένους είναι και η νευραλγία.<sup>36</sup>

## **Νευραλγία**

Η συχνότερα εμφανιζόμενη νευραλγία είναι η νευραλγία τριδύμου που χαρακτηρίζεται από άλγος μεγάλης εντάσεως, νυγμώδες αιφνίδιας εμφανίσεως, βραχυτάτης διαρκείας, λεπτών συνηθέστερα, κατανομής 2<sup>ού</sup> 3<sup>ού</sup> κλάδου τριδύμου. Μία από τις κύριες αιτίες της νευραλγίας του τριδύμου είναι ο έρπης ζωστήρ. Πρόκειται για επαναδραστηριοποίηση του ιού της ανεμευλογίας / έρπητος ζωστήρος που πιστεύεται ότι λαθροβιώνει στο γονατώδες γάγγλιο της ραχιαίας δεσμίδος του τριδύμου μετά λοίμωξη ανεμευλογιάς στην νεαρή ηλικία.

Η συχνότητα μεθερπητικής νευραλγίας είναι περίπου 10% για όλες τις ηλικίες αλλά αυξάνει με την ηλικία, φθάνει το 50% στην ηλικία των 60 ετών και αφορά κατ' εξοχήν τις γυναίκες.

Η κατανομή του εξανθήματος και του άλγους στην ερπητική λοίμωξη αφορά το τρίδυμο στο 23% των περιπτώσεων με μεγαλύτερη συχνότητα εντοπίσεως στον πρώτο κλάδο του τριδύμου. Είναι δυνατόν όμως η κατανομή να αφορά και άλλες εγκεφαλικές συζυγίες, τον εξω ακουστικό πόρο, τη μαλθακή υπερώα, την 3η, 4η, 6η εγκεφαλική συζυγία και το προσωπικό νεύρο, σε περίπτωση εντόπισης του ιού στογονατώδες σώμα.<sup>36</sup>

## **Συμπεράσματα**

Η ημικρανία σπάνια πρωτοεμφανίζεται σε άτομα μεγάλης ηλικίας. Είναι συχνότερη στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες και μειώνεται η επίπτωση αυτή και στα δύο φύλα με την ηλικία.

Η έναρξη στη μεγάλη ηλικία των πρωτοπαθών μορφών ημικρανίας είναι σπάνια.

Το γεγονός αυτό καθιστά απόλυτα αναγκαία την ειδική ιατρική προσοχή και φροντίδα των ατόμων μεγάλης ηλικίας με όψιμη έναρξη της ημικρανίας.

Η νευραλγία, η κροταφική αρτηριίτιδα, η αρθρίτιδα της κροταφογναθικής, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το γλαύκωμα, η χωροκατακτητική βλάβη και οι λοιμώξεις τον εγκεφάλου αποτελούν τα συχνότερα αίτια στη μεγάλη ηλικία. Πάντοτε θα πρέπει οι καταστάσεις αυτές να αναζητούνται σε περιπτώσεις πρωτοεμφανιζόμενη ημικρανίας σε ηλικιωμένα άτομα.

## **Δ. Καταμήνια ημικρανία**

Καταμήνια ημικρανία ή ημικρανία της εμμήνου ρύσεως ή κεφαλαλγία της περιόδου, είναι ένα είδος πονοκεφάλου που επέρχεται μόνο σε γυναίκες και έχει σχέση με την έμμηνο ρύση. Το είδος αυτό του πονοκεφάλου μπορεί να πάρει τη μορφή της, κεφαλαλγίας τύπου τάσεως ή της ημικρανίας ή της μικτής κεφαλαλγίας.

Ως καταμήνια ημικρανία ορίζεται η ημικρανία η οποία επέρχεται στο χρονικό διάστημα γύρω από την έμμηνο ρύση, από 2 ημέρες πριν μέχρι 2 ημέρες μετά την έναρξή της. Ο τύπος αυτός της ημικρανίας είναι συχνά έντονος και παρατεταμένος, ενώ ορισμένες γυναίκες μπορεί να έχουν ένα μέτριο, έντονο ως βαρύ πονοκέφαλο για μία ημέρα και μετά να υποχωρήσει. Πάντα όμως σε σχέση με την έμμηνο ρύση τους.

Πάντως σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια που έχει θεσπίσει η Διεθνής Εταιρεία Κεφαλαλγίας (ΔΕΚ) ως καταμήνια ημικρανία ορίζεται αυτή που

χαρακτηρίζεται από:

Α. Απουσία αύρας.

Β. Επεύλευση μέσα στο διάστημα που βρίσκεται από 3 ημέρες πριν μέχρι και 5 ημέρες μετά την έναρξη της εμμήνου ρύσεως.

Γ. Εκτίμηση πάνω από 6 καταμήνιων κύκλων πριν η ασθενής χαρακτηρισθεί ότι πάσχει από περιεμμηνορρυσιακή ημικρανία.

Εκείνο που πιστεύεται ότι παίζει ρόλο στη δημιουργία της ημικρανίας αυτής είναι πιο διακύμανση των επιπτέδων των οιστρογόνων, ειδικά η απότομη πτώση τους με την έμμηνο ρύση. Η ίδια διακύμανση των ορμονών μπορεί να προκαλέσει ημικρανία και κατά τη διάρκεια της ωφρηξίας. Είναι γνωστό ότι και στη φάση αυτή (την φάση της ωφρηξίας δηλαδή) έχουμε μία ορμονική διακύμανση, δηλαδή πτώση των οιστρογόνων και άνοδο της προγεστερόνης. Στις γυναίκες μπορεί επίσης να παρατηρήσουμε και ημικρανίες που βρίσκονται σε άλλα σημεία του κύκλου τους και δεν έχουν σχέση με τη διακύμανση των ορμονών.

Οι κεφαλαλγίες αυτού του τύπου συνήθως εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και σχεδόν πάντα μέχρι το δεύτερο τρίμηνο, όπου και έχουμε και ορμονική σταθερότητα. Το γενικό συμπέρασμα που βγαίνει από αυτά που αναφέρθηκαν είναι ότι έχουμε ημικρανία, όταν τα επίπεδα των οιστρογόνων δεν είναι σταθερά, αλλά όταν είναι μικρότερα ή μεγαλύτερα του φυσιολογικού, via τη δεδομένη γυναίκα.

Η επίδραση των από του στόματος ασυλληπτικών στην εξέλιξη της καταμήνιας ημικρανίας ποικίλει κάτι που ως γνωστό παρατηρείται γενικά σε όλες τις μορφές ημικρανίας η καταμήνια ημικρανία μπορεί να επιδεινωθεί, να βελτιωθεί ή να παραμείνει αμετάβλητη με τη λήψη αντισυλληπτικών από του στόματος. Η επιδείνωση ή βελτίωση αφορά τόσο τη συχνότητα όσο και τη βαρύτητα των κρίσεων.

Η σύνθεση του αντισυλληπτικού πρέπει να παίζει σημαντικό ρόλο στην επιδείνωση ή τη βελτίωση της ημικρανίας, αφού αυτά που εξασφαλίζουν σταθερή συνεχή χορήγηση προγεστερόνης βελτιώνουν την ημικρανία, ενώ αυτά που περιέχουν σταθερές ποσότητες συνδυασμού οιστρογόνων- προγεστερόνης επιδεινώνουν την ημικρανία.

Η ορμονική ημικρανία ορίζεται ως η ημικρανία που επέρχεται κατά την ωχρινική φάση του κύκλου, δηλαδή περίπου 7-10 ημέρες πριν την περίοδο. Στο είδος αυτό της ημικρανίας συμπεριλαμβάνεται και η καταμήνιος ημικρανία οι κρίσεις της οποίας επέρχονται κατά τις πρώτες 2 ημέρες πριν την έναρξη της εμμήνου ρύσεως.

Πριν ο ασθενής ασχοληθεί με οποιαδήποτε θεραπεία, είναι σημαντικό να καταλάβει τι είναι εκείνο που προκαλεί τη δική του ημικρανία. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες, όπως το κόκκινο κρασί, η λήψη κάποιου φαρμάκου, που μπορεί να προκαλέσει την ημικρανία. Παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν ημικρανία επίσης, εκτός από τον καταμήνιο κύκλο, είναι οι αλλαγές του καιρού, το δυνατό φως και το αλκοόλ. Ο συνδυασμός των παραγόντων αυτών μπορεί να είναι διαφορετικός για κάθε πρόσωπο. Ο ημικρανικός έχει πιο οξυμμένες τις αισθήσεις του και είναι πιο ευαίσθητος στο περιβάλλον, στο φως, στους ήχους, τις μυρωδιές, τη γεύση, και την αφή.

Η ημικρανία των γυναικών μπορεί να χειροτερέψει κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, αλλά αργότερα να εξαφανισθεί εντελώς. Η καταμήνια ημικρανία είναι συχνά πιο δύσκολη στην αντιμετώπισή της από άλλους τύπους κεφαλαλγίας. Στην αντιμετώπιση της νόσου αυτής παίζει σημαντικό ρόλο η λήψη προφυλακτικής φαρμακοθεραπείας. Η γυναίκα που πάσχει από τον τύπο αυτό της ημικρανίας θα πρέπει να αποφεύγει το κόκκινο κρασί και τα σκληρά αλκοόλ, όπως το ουίσκι, το κάπνισμα, καθώς και την λήψη σοκολάτας, ψαριών και πεπαλαιωμένων τυριών. Είναι σημαντικό η λήψη της φαρμακοθεραπείας να γίνεται πριν την έλευση του πονοκεφάλου, εάν αυτό είναι δυνατόν.

Ο ιατρός θα πρέπει να ενθαρρύνει τη γυναίκα που υποφέρει από καταμήνια ημικρανία, να κρατά ημερήσιο ημερολόγιο, το οποίο να είναι στη διάθεσή του, έτσι ώστε αυτός να βοηθηθεί για να αξιολογήσει πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με τις ημικρανίες της γυναίκας. Στο ημερολόγιο θα πρέπει να αναφέρονται: 1) διάρκεια καταμήνιου κύκλου, 2) ημερομηνία έναρξης και τέλος της περιόδου, 3) χρόνος έλευσης και ημερομηνία έλευσης των επεισοδίων κεφαλαλγίας, 4) βαθμολόγηση της βαρύτητας της ημικρανίας με μία κλίμακα από το 1 έως το 10 και 5) οποιεσδήποτε αλλαγές στο τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένων και αλλαγών στον τρόπο τον ύπνου, στις συνήθειες διατροφής και στη λήψη φαρμάκων.

Σημασία για τον ιατρό έχει επίσης εάν η καταμήνια ημικρανία συνδυάζεται με δυσμηνόρροια. Στην περίπτωση αυτή, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη θα είναι πιθανότατα η επιλογή του ιατρού. Εάν το πρόβλημα φαίνεται ότι σχετίζεται με το περιεχόμενο των οιστρογόνων που παίρνει μία ασθενής υπό τη μορφή αντισυλληπτικών χαπιών, τότε ο ιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τα εν λόγω αντισυλληπτικά χάπια και πιθανώς να τα αλλάξει στρεφόμενος σε χάπια που περιέχουν λίγα οιστρογόνα.

Στις γυναίκες που υποφέρουν από ημικρανία της εμμήνου ρύσεως, τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη επηρεάζουν τους υποδοχείς της σεροτονίνης και υπάρχει αύξηση των προσταγλανδινών. Έτσι, μία καλή μορφή πρόληψης του τύπου αυτού της ημικρανίας θα ήταν η χορήγηση NSAIDs (μη στεροειδών αντιφλεγμονώδων φαρμάκων ΜΣΑΦ), με τα οποία αναστέλλεται η σύνθεση των προσταγλανδινών και προλαμβάνεται, κατά το πλείστον, η επέλευση του πονοκεφάλου. Το είδος αυτό της προληπτικής θεραπείας είναι συχνά επαρκές για τη γυναίκα η οποία υποφέρει από καταμήνια ημικρανία του τύπου της μίας ημέρας, ελαφράς ή μετρίας βαρύτητας. Στην περίπτωση αυτή, μόλις η γυναίκα αντιληφθεί την έλευση της ημικρανίας, θα ήταν καλό να αποφύγει όλα τα αισθητικά ερεθίσματα και να αναπταυθεί σε ένα ήσυχο, σκοτεινό δωμάτιο, βάζοντας ίσως και κάποια πταγοκύστη ή κάτι κρύο στο κεφάλι της.

Αναλγητικά σκευάσματα είναι η ακεταμινοφένη και το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (250mg το καθένα) ή η καφεΐνη (65 mg) από το στόμα. Θα πρέπει να αποφεύγονται οι υψηλές δόσεις, καθώς και η καθημερινή χρήση για πολλές ημέρες. Επίσης χρησιμοποιούνται τα ΜΣΑΦ, όπως η ιβουπροφένη, 400 - 800 mg αρχικά μέχρι μέγιστη δόση 2400 mg, ή η ναπροξένη 800 mg αρχικά και μετά 500 mg δύο φορές την ημέρα. Μπορούν επίσης να χορηγηθούν και άλλα ΜΣΑΦ όπως η μεκλοφεναμάτη, η ινδομεθακίνη, η κετοπροφένη ή η δικλοφενάκη, σε δόσεις που κυμαίνονται κατά το μέγιστο σε 50 -100 mg.

Επίσης χρησιμοποιείται συνδυασμός αναλγητικών και του κατευναστικού butabarbital 50 mg. Ο συνδυασμός αυτός μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματικός, λόγω και της καταστολής. Θα πρέπει όμως, στην περίπτωση αυτή, να δοθεί

προσοχή στο θέμα της εξάρτησης.

Στην περίπτωση αποτυχίας αυτού του σχήματος, μπορεί να βοηθήσει ο συνδυασμός ισομεθεπτένης, κεταμινοφένης, και διφλορτιφεναζόνης.

Σε περίπτωση κεφαλαλγίας που διαρκεί περισσότερο διάστημα και είναι πιο έντονη, μπορεί να υιοθετηθεί το Sumatriptan από το στόμα, ή υποδορίως ή διιυδροεργοταμίνη, σε ενδομυϊκή χορήγηση επειδή πιστεύεται ότι τα οιστρογόνα ανακουφίζουν από την καταμήνια ημικρανία, μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε πολλές γυναίκες ως εναλλακτικό θεραπευτικό σχήμα με τους τρεις ακόλουθους τρόπους: Υπό τη μορφή της αιθυνυλοιστραδιόλης 0,05 mg από το στόμα ημερησίως, με έναρξη 5 ημέρες πριν από την περίοδο μέχρι 2 ημέρες μετά την έναρξη της περιόδου, σαν micronast οιστραδιόλη 1 mg ημερησίως με τον ίδιο τρόπο ή με διαδερμικό επίθεμα οιστραδιόλης ημερησίας δόσεως 0,05 mg. Το πρώτο επίθεμα τοποθετείται 5 ημέρες πριν από την αναμενόμενη έναρξη της περιόδου και αντικαθίσταται τρεις ημέρες μετά. Το ανώτερο όριο χορήγησης είναι 2 επιθέματα. Πολλές γυναίκες που έχουν χρησιμοποιήσει αυτόν τον τρόπο αντιμετώπισης με οιστραδιόλη Βρίσκουν ότι τους ανακουφίζει. Γυναίκες που έχουν ημικρανία με αύρα θα είναι καλό να μην παίρνουν αντισυλληπτικά από το στόμα, ενώ γυναίκες που έχουν ημικρανία χωρίς αύρα πιθανώς δεν θα αντιμετωπίσουν κάποιο πρόβλημα, εάν παίρνουν αντισυλληπτικά.

Άλλες μη φαρμακολογικές θεραπείες έχουν δοκιμαστεί στην αντιμετώπιση της καταμήνιας ημικρανίας. Δύο μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της ηλεκτρομυογραφικής ανάδρασης, της θερμικής ανάδρασης και της βιοανάδρασης. Σύμφωνα με τα ευρήματα των μελετών αυτών οι ανωτέρω θεραπείες τείνουν να μειώσουν τη συχνότητα, τη βαρύτητα και τη διάρκεια της καταμήνιας ημικρανίας, αλλά σε βαθμό όχι διαφορετικό από αυτό που παρατηρείται και στις γυναίκες που πάσχουν από μη καταμήνια ημικρανία.

Χρήσιμη επίσης μπορεί να αποβεί και τη πρόσληψη λεκιθίνης, καθώς και ginger, επειδή το τελευταίο είναι ισχυρός αναστολέας της θρομβοξάνης. Η χορήγηση συμπληρωματικού μαγνησίου θεωρείται απαραίτητη. Χορηγούνται επίσης κουερκετίνη και σουκινική DA τοκοφερόλη, σε δόση 750 mg ανά ημέρα.

## **E. Ημικρανία και εγκυμοσύνη**

Διάφορες κλινικές μελέτες αναφέρουν ότι περίπου 60 ως 70% των ημικρανικών ασθενών παρουσιάζουν βελτίωση της ημικρανίας τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνό της. Αυτό θεωρείται συχνά ότι οφείλεται στα περισσότερο σταθερά επίπεδα των οιστρογόνων που υπάρχουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, είναι απίθανο να οφείλεται πραγματικά μόνο σ' αυτό, καθώς υπάρχουν πολλές σωματικές, βιοχημικές και συναισθηματικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά την κύηση, που θα μπορούσαν να συμβάλλουν στη βελτίωση της ημικρανίας, όπως είναι η αυξημένη παραγωγή ενδορφινών, η μυϊκή χαλάρωση, και η αλλαγή στην ανοχή της γλυκόζης.

## **Ημικρανία χωρίς αύρα**

Οι γυναίκες που έχουν κρίσεις ημικρανίας χωρίς αύρα πριν μείνουν έγκυες, ειδικά αν υπάρχει κάποια σχέση ανάμεσα στην ημικρανία και την έμμηνο ρύση, είναι περισσότερο πιθανό να απαλλαγούν από την ημικρανία κατά τη διάρκεια της κύησης. Αυτό τυπικά συνεχίζει και κατά τη διάρκεια του θηλασμού, μέχρι την επανέναρξη της εμμηνορυσίας, παρόλο που η ημικρανία που σχετίζεται με την αιφνίδια

ππώση των οιστρογόνων αμέσως μετά τον τοκετό, δεν είναι ασυνήθης.

### **Ημικρανία με αύρα**

Σε αντίθεση με την ημικρανία χωρίς αύρα, οι γυναίκες με προϋπάρχουσα ημικρανία με αύρα είναι περισσότερο πιθανό να συνεχίσουν να έχουν κρίσεις ημικρανίας κατά τη διάρκεια της κύησης. Επίσης, αν η ημικρανία αρχίζει για πρώτη φορά κατά την κύηση, είναι πιθανότερο να είναι ημικρανία με αύρα.

### **Διαφορική διάγνωση**

Διάφορες άλλες καταστάσεις, όπως η θρομβοκυτοπενία, η θρόμβωση των εγκεφαλικών φλεβικών κόλπων, ή η επικείμενη εκλαμψία, μπορεί να παρουσιάζονται με συμπτώματα παρόμοια με της ημικρανίας. Για την αποφυγή μιας λανθασμένης διάγνωσης, το προσεχτικό ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι απαραίτητα, ειδικά αν τα συμπτώματα αλλάζουν, ή η πρώτη κρίση αρχίζει κατά τη διάρκεια της κύησης. Όπως και στην κατάσταση εκτός κύησης, πολλά είδη κεφαλαλγίας μπορεί να συνυπάρχουν, και σ' αυτή την περίπτωση το κάθε είδος κεφαλαλγίας θα πρέπει να θεραπεύεται ξεχωριστά.<sup>43</sup>

### **Επιβεβαίωση**

Δεν υπάρχει κανένα στοιχείο για το ότι η ημικρανία, με αύρα ή χωρίς, έχει οποιαδήποτε επίδραση πάνω στην έκβαση της κύησης. Περισσότερο προσοχή θα πρέπει να δίνεται στις γυναίκες που αναπτύσσουν αύρα για πρώτη φορά κατά την κύηση. Με την προϋπόθεση ότι η διάγνωση της ημικρανίας είναι επιβεβαιωμένη και ότι άλλες πιθανές καταστάσεις έχουν αποκλειστεί, οι μελέτες περιπτώσεων δείχνουν ότι η τυπική αύρα δε φαίνεται να σχετίζεται με κακά επακόλουθα.

Όταν επιβεβαιωθεί η διάγνωση της ημικρανίας, το πρώτο βήμα στην αντιμετώπιση είναι η επιβεβαίωση της ασθενούς ότι η ημικρανία δε θέτει σε κανένα κίνδυνο το έμβρυο. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τις γυναίκες με κρίσεις με αύρα, που μπορεί να φοβιστούνται ότι θα πάθουν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή άλλες καταστάσεις που θα θέσουν σε κίνδυνο την εγκυμοσύνη.

### **Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση**

Πολλές έγκυες γυναίκες προτιμούν τις μη φαρμακευτικές μεθόδους αντιμετώπισης κατά τη διάρκεια της κύησης, ειδικά όταν ενημερώνονται για το ότι η ημικρανία τους είναι πιθανό να βελτιωθεί. Τα πρώιμα συμπτώματα της εγκυμοσύνης μπορεί να επιδεινώσουν την ημικρανία. Η ναυτία της κύησης, ειδικά αν είναι σοβαρή, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της πρόσληψης φαγητού και υγρών με αποτέλεσμα τη μείωση του επιπέδου του σακχάρου του αίματος και την αφυδάτωση. Η απλή οδηγία να τρώνε μικρά, συχνά, πρόχειρα γεύματα, πλούσια σε υδατάνθρακες, και να πίνουν άφθονα υγρά μπορεί να βοηθήσει και στα δυο αυτά προβλήματα.

Επαρκής ανάπτυξη είναι απαραίτητη για να αντιρροπήσει την υπερκόπωση, ειδικά το πρώτο και το τελευταίο τρίμηνο. Άλλα προληπτικά μέτρα που μπορεί να δοκιμαστούν με ασφάλεια περιλαμβάνουν το βελονισμό, τη βιοανάδραση, τη γιόγκα, το μασάζ, και τις τεχνικές χαλάρωσης.

## **Θεραπείες με βότανα**

Πολλοί άνθρωποι ταυτίζουν το "φυσικό" με το "ασφαλές" και δεν είναι ενήμεροι για τότε τα φαρμακευτικά βότανα μπορεί να είναι ισχυρά φάρμακα. Μερικά φαρμακευτικά βότανα που χρησιμοποιούνται στην ημικρανία, όπως το feverfew, έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν αποβολή. Γι' αυτούς τους λόγους, οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για την αποφυγή της χρήσης αυτού του είδους των θεραπειών, εκτός και αν συνιστώνται από κάποιον έμπειρο ειδικό.

## **Φαρμακευτική αντιμετώπιση**

Ελάχιστα φάρμακα έχουν ελεγχθεί για την ασφάλεια τους στην κύηση και στο θηλασμό, λόγω των προφανών ηθικών περιορισμών της διεξαγωγής τέτοιων κλινικών μελετών. Αυτή η έλλειψη δεδομένων οδηγεί τους κατασκευαστές των φαρμάκων να μη συνιστούν γενικά τη χρήση κανενός φαρμάκου κατά την κύηση. Επομένως, η χρήση των περισσότερων φαρμάκων στην κύηση είναι χωρίς επίσημη έγκριση.

Για την αποφυγή των δυνητικών, σχετιζόμενων με φάρμακα, επιδράσεων στην κύηση, είναι απαραίτητο να ελαχιστοποιείται η χρήση τους, όπου αυτό είναι δυνατόν. Η χρήση τους θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μόνο αν τα ωφέλιμα αποτελέσματά τους στη γυναίκα και το έμβρυο είναι μεγαλύτερα από τους δυνητικούς κινδύνους τους. Πολλά φάρμακα κι άλλες τερατογόνες ουσίες ασκούν τη μεγαλύτερη δράση τους κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, συχνά προτού καν η γυναίκα γνωρίζει ότι είναι έγκυος. Συς γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες, ή σ' εκείνες που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο για μια απρογραμμάτιστη εγκυμοσύνη, αν είναι δυνατό, η προφυλακτική θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται, και θα πρέπει να συζητούνται θεραπευτικές στρατηγικές αντιμετώπισης της οξείας φάσης της ημικρανίας. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται όσο το δυνατό λιγότερα φάρμακα, όσα έχουν το λιγότερο δυνητικό κίνδυνο να προκαλέσουν βλάβη, και στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Αν χρειάζεται να λαμβάνεται κάποιο φάρμακο, σε οποιοδήποτε στάδιο της κύησης, είναι απαραίτητο να δοθούν στη γυναίκα `επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τους οποιους δήποτε γνωστούς γι' αυτό κινδύνους, ώστε η ίδια να πάρει τη δική της απόφαση όσον αφορά τη χρήση του ή μη. Κι αυτό θα πρέπει να αποδεικνύεται έγγραφα στον ιατρικό της φάκελο. Οι γυναίκες που έχουν λάβει τα συνηθισμένα αντιημικρανικά φάρμακα τους πριν μάθουν ότι είναι έγκυες, θα θέλουν να γνωρίζουν τα αποτελέσματα αυτών και άλλων φαρμάκων πάνω στην κύηση και θα πρέπει να επιβεβαιώνονται για τη μη ύπαρξη επίδρασής τους στην εγκυμοσύνη, όπου αυτό είναι δυνατό.

## **Φάρμακα για την ημικρανία στην εγκυμοσύνη**

### **Αναλγητικά**

Ασπιρίνη. Τα δεδομένα από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες με μεγάλο αριθμό γυναικών που ελάμβαναν δόσεις ασπιρίνης για αναλγησία, κατά την εγκυμοσύνη, παρέχουν ενδείξεις για την ασφάλειά της κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά το τέλος της εγκυμοσύνης, επειδή η επίδρασή της στη λειτουργία των αιμοπεταλίων αυξάνει τον κίνδυνο για παράταση του τοκετού, αιμορραγία μετά τον τοκετό, και αιμορραγία του νεογνού. Όπως και όλοι οι άλλοι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών,

η ασπιρίνη μπορεί να προκαλέσει πρόωρο κλείσιμο του αρτηριακού πόρου του εμβρύου.

Κωδείνη. Οι αναπνευστικές ανωμαλίες στα νεογνά μπορεί να σχετίζονται με έκθεσή τους σε κωδείνη κατά την κύηση. Ωστόσο, η περιστασιακή χρήση της στις δόσεις που περιέχονται στα σκευάσματα με συνδυασμό με αναλγητικά, είναι απίθανο να προκαλεί οποιαδήποτε βλάβη.

Ιβουπροφένη. Οι μελέτες χορήγησης ιβουπροφένης σε ζώα δεν έχουν δείξει κάποιες ανωμαλίες που να σχετίζονται μ' αυτή, και το φάρμακο έχει δοθεί με ασφάλεια κατά την κύηση, σε δόσεις που δεν ξεπερνούν τα 600 mg την ημέρα, για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Οι άλλες επιδράσεις της είναι παρόμοιες με της ασπιρίνης.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Δεν υπάρχουν ικανοποιητικά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση των περισσότερων ΜΣΑΦ στις έγκυες γυναίκες.

Παρακεταμόλη. Η παρακεταμόλη είναι το ήπιο αναλγητικό εκλογής για την κύηση, με την προϋπόθεση ότι δε λαμβάνεται μαζί με μεθειονίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της τοξικότητας από παρακεταμόλη.<sup>42</sup>

### Αντιεμετικά

Βουκλίζινη. Είναι ένα αντιισταμινικό που συνδυάζεται με παρακεταμόλη και κωδείνη και χρησιμοποιείται χωρίς ιατρική συνταγή για τη θεραπεία της ημικρανίας. Παρόλο που έχει χρησιμοποιηθεί κατά πολύ και για πολλά χρόνια χωρίς αναφερόμενες παρενέργειες, τα δεδομένα από ελεγχόμενες μελέτες είναι ανεπαρκή.

Κυκλιζίνη. Χρησιμοποιείται χωρίς ιατρική συνταγή μόνη ή σε συνδυασμό με αναλγητικά για τη θεραπεία της ημικρανίας, αλλά και πάλι τα δεδομένα από ελεγχόμενες μελέτες είναι περιορισμένα. Είναι δυνητικά τερατογόνο, παρόλο που αυτό το ζήτημα δεν έχει επιβεβαιωθεί από προοπτικές ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Δομπεριδόνη. Διάφορες τοξικές επιδράσεις στο έμβρυο έχουν παρατηρηθεί αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί μια αιτιολογική σχέση με το φάρμακο.

Μετοκλοπραμίδη. Δεν έχει δείξει κανένα τερατογόνο αποτέλεσμα κατά την κλινική εμπειρία.

Προχλωροπεραζίνη.<sup>45</sup> Έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως χωρίς ανεπιθύμητα αποτελέσματα.

### Αγγειοσυσπαστικά φάρμακα

Εργοταμίνη. Αντενδείκνυται κατά την κύηση η χρήση της σχετίζεται με αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα και αναπτυξιακές ανωμαλίες, όπως το λυκόστομα και οι ανωμαλίες των άκρων μελών. Αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στην ισχυρή αγγειοσυσπαστική δράση της εργοταμίνης, που διαταράσσει τη μητροπλακουντική αιματική ροή. Είναι επίσης εκτρωτικό φάρμακο και έτσι θα πρέπει να δίνεται μόνο σε γυναίκες που χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Η εργοταμίνη δε θα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού, γιατί αναστέλλει την έκκριση γάλακτος.

**Δινδροεργοταμίνη.** Δεν είναι γνωστό τερατογόνο, αλλά, με τα περιορισμένα υπάρχοντα στοιχεία, η χρήση της στην κύηση και στο θηλασμό δε συνιστάται.

**Τριπτάνες.** Ελάχιστες γυναίκες έχουν λάβει τριπτάνες κατά την κύηση, αλλά δεν υπήρξε καμιά ένδειξη για τερατογένεση. Ωστόσο, με αυτά τα περιορισμένα δεδομένα, η χρήση των τριπτανών δεν μπορεί να συνιστάται κατά την εγκυμοσύνη.

### Προφυλακτική Θεραπεία

Αμιτριπτυλίνη. Έχει χρησιμοποιηθεί για τη μείζονα κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της κύησης, στις περιπτώσεις που η πάθηση επηρεάζει την κατάσταση της μητέρας. Όσον αφορά την ημικρανία είναι πιθανά προτιμότερο να αποφεύγεται και δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στο πρώτο και το τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Έχουν αναφερθεί ελάχιστες περιπτώσεις με ανωμαλίες των άκρων μελών, αλλά αυτό το εύρημα δεν έχει επιβεβαιωθεί σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες. Ταχυκαρδία, ευερεθιστότητα, μυϊκοί σπασμοί και επιληπτικοί σπασμοί, έχουν περιστασιακά αναφερθεί στα νεογνά.

Μεθυσεργίδη. Έχει μητρογενείς ιδιότητες. Η χρήση της αντενδείκνυται στην κύηση και θα πρέπει να δίνεται μόνο σε γυναίκες που χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Πιζοτιφαίνιο. Δεν έχει συσχετιστεί με κάποια τοξική δράση στο έμβρυο ή με ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την εγκυμοσύνη, παρόλο που τα διαθέσιμα στοιχεία είναι περιορισμένα.

Προπρανολόλη. Δεν έχει αποδειχτεί η ασφάλεια της για την εγκυμοσύνη, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως χωρίς καμιά ένδειξη τερατογέννεσης και είναι το μόνο φάρμακο που μπορεί να συνιστάται για τη θεραπεία προφύλαξης. Ωστόσο, η χρήση της θα πρέπει να περιορίζεται στις σοβαρές περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στη μη φαρμακευτική θεραπεία. Η προπρανολόλη έχει συσχετιστεί με καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμβρύου, υπογλυκαιμία, υπασθεσιαιμία, βραδυκαρδία, και αναπνευστική καταστολή. Αφού οι περισσότερες γυναίκες λαμβάνουν προπρανολόλη κατά την κύηση, για τη θεραπεία της υπέρτασης ή της εκλαμψίας, είναι δύσκολο να γνωρίζουμε αν η υποκείμενη κατάσταση, ή η θεραπεία, είναι το αίτιο για αυτά τα αποτελέσματα. Οι άλλοι βήτα αναστολείς έχουν παρόμοια αποτελέσματα, αλλά τα διαθέσιμα στοιχεία είναι ακόμα πιο περιορισμένα.

Βαλπροϊκό. Είναι ισχυρό τερατογόνο. Η χρήση του αντενδείκνυται στην κύηση και θα πρέπει να δίνεται μόνο σε γυναίκες που χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Η χρήση του κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης σχετίζεται με ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα και κάποιες χαρακτηριστικές ανωμαλίες του προσώπου.

Βεραπαμιλη. Έχει χρησιμοποιηθεί ελάχιστα κατά την εγκυμοσύνη. Δεν έχουν αναφερθεί τερατογόνες επιδράσεις, αλλά μπορεί δυνητικά να προκαλέσει βραδυκαρδία στο έμβρυο.

### **Φάρμακα για την ημικρανία στο θηλασμό**

#### Αναλγυητικά

Ασπιρίνη. Εκκρίνεται στο γάλα και γι' αυτό οι θηλάζουσες μητέρες θα πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση της λόγω της ύπαρξης των θεωρητικού κινδύνου εμφάνισης

του συνδρόμου Rey, και της διαταραχής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων σε επιρρεπή βρέφη, παρόλο που η περιστασιακή χρήση της από τη μητέρα, είναι απίθανο να προκαλέσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια.

Κωδείνη. Η περιστασιακή χρήση των χωρίς ιατρική συνταγή χορηγούμενων σκευασμάτων που περιέχουν κωδείνη είναι απίθανο να προκαλέσει κάποια βλάβη, παρόλο που οι μεγάλες δόσεις κωδείνης που εκκρίνονται στο μητρικό γάλα μπορεί να προκαλέσουν καταστολή και αναπνευστική δυσχέρεια.

Ιβουπροφένη. Η συγκέντρωση της ιβουπροφένης στο μητρικό γάλα είναι πολύ χαμηλή και είναι επομένως απίθανο να επηρεάσει το βρέφος.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Τα υπάρχοντα στοιχεία είναι πολύ περιορισμένα για να συνιστάται η χρήση των άλλων ΜΣΑΦ για την ημικρανία κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Παρακεταμόλη. Είναι το ήπιο αναλγητικό εκλογής για τις θηλάζουσες μητέρες. Ωστόσο, ο συνδυασμός της με τη μεθειονίνη αντενδείκνυται κατά το θηλασμό, όπως και κατά την κύηση.

### Αντιεμετικά

Βουκλιτίνη. Ελάχιστα επίπεδα περνούν στο μητρικό γάλα κι έτσι μπορεί να λαμβάνεται κατά το θηλασμό.

Κυκλιτίνη. Δεν υπάρχει καμιά ένδειξη που να συνηγορεί υπέρ του ότι η κυκλιτίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό.

Δομπεριδόνη. Ελάχιστες ποσότητες εκκρίνονται στο μητρικό γάλα και η δομπεριδόνη περιστασιακά συνταγογραφείται για να βελτιώσει το μεταγεννητικό θηλασμό.

Μετοκλοπραμίδη. Παρόλο που μόνο μικρές ποσότητες ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα και είναι απίθανο να προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες, η χρήση της θα πρέπει να αποφεύγεται προς χάρη της δομπεριδόνης.

Προχλωρπεραζίνη. Δεν υπάρχει καμιά ένδειξη για το να μη χρησιμοποιείται. η προχλωρπεραζίνη κατά το θηλασμό.

### Αγγειοσυσπαστικά φάρμακα

Εργοταρίνη. Δε θα πρέπει να λαμβάνεται κατά το θηλασμό καθώς αναστέλλει την έκκριση γάλακτος. Διυδροεργοταρίνη. Τα διαθέσιμα στοιχεία, είναι πολύ περιορισμένα για να επιτρέπουν να συνιστάται η χρήση της.

Τριπτάνες. Τα διαθέσιμα στοιχεία, είναι πολύ περιορισμένα για να επιτρέπουν να συνιστάται η χρήση των περισσότερων τριπτανών κατά το θηλασμό, παρόλο που το φύλλο οδηγιών της ριζατριπτάνης εισηγείται πως η έκθεση του βρέφους μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με την αποφυγή του θηλασμού για 24 ώρες μετά τη λήψη της.

### Προφυλακτική θεραπεία

Αμιτριπτυλίνη. Ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα, αλλά τα αποτελέσματα στο νεογνό είναι άγνωστα.

**Μεθυσεργιδη Αντενδείκνυται κατά το θηλασμό.**

Πιζοτιφαίνιο. Δεν έχει επικυρωθεί η ασφάλειά του κατά το θηλασμό, παρόλο που οι συγκεντρώσεις του πιζοτιφαίνιου που μετρώνται στο μητρικό γάλα δεν είναι πιθανό να έχουν ανεπιθύμητα αποτελέσματα στο βρέφος.

Προπρανολόλη. Δεν εκκρίνεται σε σημαντικές ποσότητες στο μητρικό γάλα κι επομένως η χρήση της δεν αντενδείκνυται απόλυτα, στις θηλάζουσες γυναίκες.

Βαλπροϊκό. Η ανευρισκόμενη στο μητρικό γάλα συγκέντρωσή του είναι πολύ χαμηλή κι έτσι μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Βεραπαμιλη. Δεν υπάρχει καμιά ένδειξη για κίνδυνο σχετικό με τη χρήση της βεραπαμιλης κατά το θηλασμό.

### **Φάρμακα για την έγκυο γυναίκα**

Παρόλο που πολλά από τα φάρμακα που λαμβάνονται από τις ανυποψίαστες για την εγκυμοσύνη τους γυναίκες, σπάνια προκαλούν κάποια ζημιά, υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην επιβεβαίωση της εγκύου γυναίκας πως ότι έχει πάρει μέχρι τότε είναι απίθανο να επηρεάσει την κύηση της, και στο να τις δίνονται οδηγίες: πρέπει να αντιμετωπίσει τις τυχόν μελλοντικές κρίσεις κατά την κύηση. Για την οξεία θεραπεία η παρακεταμόλη είναι ασφαλής καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού. Η ασπρίνη είναι επίσης ασφαλής αλλά μπορεί να προκαλέσει προβλήματα αιμορραγίας όταν λαμβάνεται προς το τέλος της εγκυμοσύνης. Η προχλωρπεραζίνη χρησιμοποιείται για τη ναυτία που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη για πάρα πολλά χρόνια. Η μετοκλοπραμίδη και η δομπεριδόνη είναι ασφαλείς, αλλά είναι πιθανά καλύτερο να αποφεύγονται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Αν συμβαίνουν συχνές κρίσεις κατά το πρώτο τρίμηνο, οι περισσότερες γυναίκες μπορεί να επιβεβαιώνονται ότι η ημικρανία θα βελτιωθεί κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο. Για τις συνεχιζόμενες, συχνές κρίσεις που απαιτούν προφυλακτική θεραπεία, η προπρανολόλη έχει τις καλύτερες ενδείξεις ασφάλειας κατά την κύηση και το θηλασμό.<sup>43</sup>

Σημεία κλειδιά:

- Η χρήση των φαρμάκων στην κύηση είναι ζήτημα ισορροπίας ανάμεσα στα οφέλη και τους κινδύνους τους.
- Η παρακεταμόλη είναι ασφαλής κατά την κύηση και το θηλασμό.
- Η δομπεριδόνη και η προχλωρπεραζίνη μπορεί να λαμβάνονται για την ναυτία κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού, αλλά υπάρχουν λιγότερα στοιχεία όσον αφορά την ασφάλεια της δομπεριδόνης.
- Αν είναι απαραίτητη η χρήση προφυλακτικής θεραπείας κατά την κύηση και το θηλασμό, η προπρανολόλη είναι το φάρμακο εκλογής.<sup>45</sup>

### **ΣΤ. Κοινωνικό - Οικονομικό κόστος ημικρανίας**

Η ημικρανία είναι μία από τις συχνότερες χρόνιες παθολογικές καταστάσεις που ανάλογα με την έντασή της καθώς και τη συχνότητα εμφάνισης της επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τη ζωή του πάσχοντος, αφού η ανικανότητα και αναπηρία που προκαλεί είναι όχι σπάνια πολύ σοβαρή.

Η κοινωνική, οικογενειακή και επαγγελματική ζωή σ' ένα σημαντικό ποσοστό ημικρανιών ασθενών επηρεάζεται έντονα ενώ παράλληλα, αν αναλογισθούμε ότι από κεφαλαλγία προσβάλλονται οι πιο παραγωγικές ηλικίες τότε αντιλαμβάνεται κανείς και τις τεράστιες οικονομικές επιπτώσεις της ημικρανίας, όχι μόνο στον οικογενειακό προϋπολογισμό, αλλά και σ' αυτόν τούτον τον προϋπολογισμό ενός κράτους. Έντονες και συχνά υποτροπιάζουσες ημικρανίες μπορούν να αποτελούν το μοναδικό παράγοντα που ρυθμίζει τον τρόπο ζωής ενός ατόμου. Για έναν τέτοιο ασθενή π.χ. είναι αδύνατον να προγραμματίσει τις βραχυπρόθεσμες αλλά και μακροπρόθεσμες δραστηριότητές του, αφού η επέλευση μιας κρίσεως ισχυρής ημικρανίας συχνά τον αναγκάζει να τροποποιήσει ή και να αναβάλει μια προγραμματισμένη δραστηριότητα. Επειδή η ημικρανία προσβάλλει όλες τις κοινωνικές τάξεις, εύκολο είναι να αντιληφθεί κανείς ότι όσο πιο υψηλή και υπεύθυνη είναι η θέση που κατέχει ένας ημικρανιακός ασθενής σε μια επιχείρηση ή και στην κοινωνία, τόσο κη τη σημαντικότερες θα είναι και οι γενικότερες επιπτώσεις στην κοινωνία ή στην επιχείρηση. Δυστυχώς όμως τις επιπτώσεις αυτές μπορούμε μόνο να τις φανταζόμαστε χωρίς να έχουμε τη δυνατότητα να τις προσμετρούμε με ακρίβεια και αυτό γιατί, ποιος θα μπορούσε να προσμετρήσει τις συνέπειες από την απουσία, ημικρανίας σε μια κρίσιμη ημέρα ενός πρωθυπουργού ή ενός στρατηγού η ενός διευθυντού επιχειρήσεως; Έτσι ενώ είναι εύκολο να υπολογισθεί το κόστος από την απουσία από την εργασία ενός απλού εργάτη, είναι πολύ δύσκολο αυτό να γίνει όσο ανερχόμαστε τις επαγγελματικές και κοινωνικές βαθμίδες.

Όλο και περισσότερες μελέτες αρχίζουν να εμφανίζονται με αντικείμενο έρευνας την ποιότητα ζωής των ημικρανιακών ασθενών. Η ποιότητα ζωής είναι ευκολότερα προσμετρήσιμη και η μελέτη της έχει ιδιαίτερη αξία σε χρόνιες παθήσεις που επηρεάζουν σε μικρό ή μεγάλο βαθμό τον τρόπο ζωής των ασθενών. Επιπλέον οι μελέτες που αφορούν την ποιότητα ζωής μπορούν να πραγματοποιούνται με αντικειμενικά και συγκρισιμά κριτήρια, γεγονός που τις καθιστά και διαχρονικά αξιόπιστες.

Η παρατήρηση αυτή δεν αφορά μόνο το θέμα της κοινωνικο-οικονομικής επίπτωσης, αλλά και όλα τα άλλα πεδία έρευνας στην κεφαλαλγία όπου η ημικρανία σε σύγκριση με όλες τις άλλες μορφές κεφαλαλγίας σχεδόν μονοπωλεί το ενδιαφέρον των ερευνητών. Αυτό εν μέρει μπορεί να εξηγηθεί:

1. Από την μεγάλη επίπτωση της ημικρανίας στο γενικό πληθυσμό. Ως γνωστό η ημικρανία μετά την κεφαλαλγία τύπου τάσεως είναι η δεύτερη σε συχνότητα εμφάνισης μορφή κεφαλαλγίας προσβάλλουσα περίπου το 11% του πληθυσμού.

2. Από τη βαρύτητα και την ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Σε σύγκριση με την κεφαλαλγία τύπου τάσεως η ημικρανία θεωρείται και είναι σημαντικά πιο σοβαρή μορφή κεφαλαλγίας, ενώ παράλληλα έχει το μεγαλύτερο φάσμα κλινικών μορφών σε σύγκριση με οποιαδήποτε άλλη μορφή κεφαλαλγίας

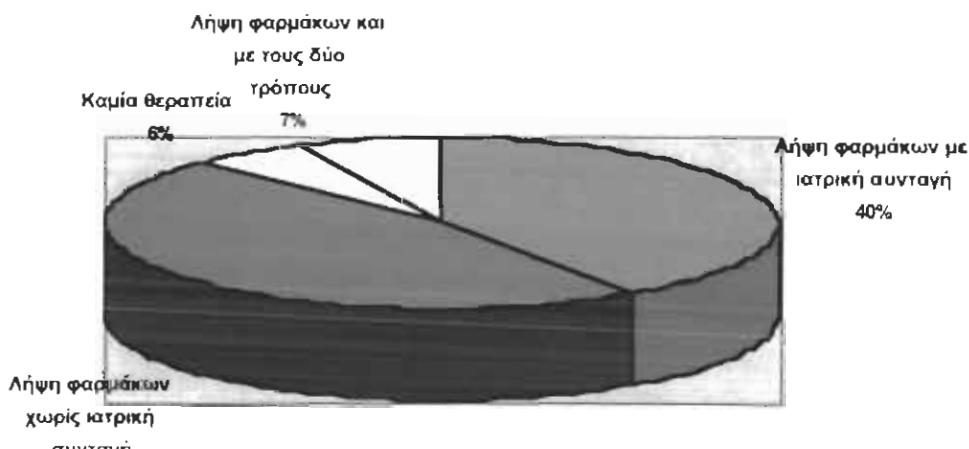
3. Από τις θεραπευτικές δυνατότητες που έχουμε για την αντιμετώπιση της ημικρανίας. Πράγματι ενώ για την κεφαλαλγία τύπου τάσεως οι δυνατότητες θεραπευτικής παρέμβασης παραμένουν σχεδόν αμετάβλητες για πολλές δεκαετίες, για την ημικρανία έχουν δημιουργηθεί, ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια, φάρμακα εξαιρετικά αποτελεσματικά.

### **Επιπτώσεις ημικρανίας στην ποιότητα ζωής**

Οι επιπτώσεις της ημικρανίας στην ποιότητα ζωής ενός ατόμου ποικίλουν

ανάλογα με τη συχνότητα και τη βαρύτητα των προσβολών. Έτσι οι επιπτώσεις μπορεί να είναι μηδαμινές σε ασθενείς με αραιές και ήπιας έντασης κρίσεις ημικρανίας και πολύ σοβαρές σε ασθενείς με συχνές και βαριές κρίσεις ημικρανίας. Οι επιπτώσεις μιας χρόνιας υποτροπιάζουσας πάθησης, στη ζωή ενός ατόμου δεν περιορίζονται μόνο στη φάση κατά την οποία εκδηλώνεται η νόσος, αλλά επεκτείνονται πολύ πέρα αυτής, αφού μπορούν να επηρεάζουν δραματικά την όλη διαβίωσή του. Σοβαρές μορφές ημικρανίας συνοδεύονται από μεγαλύτερη συχνότητα υποαπασχόλησης ή ανεργίας και από αυξημένο κίνδυνο συννοσηρότητας και από άλλες παθήσεις όπως π.χ. κατάθλιψη. Βέβαια οι δευτερογενείς και απώτερες συνέπειες της ημικρανίας σχετίζονται άμεσα με τη δυνατότητα κοινωνικής και ιατρικής υποστήριξης του πάσχοντα, η οποία πάλι με τη σειρά της σχετίζεται άμεσα με το εισόδημα του ασθενούς. Έχει επανειλημμένα δειχθεί ότι η κάπως παθολογική κατάσταση και υποδιαγνώσκεται και υποθεραπεύεται έτσι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών υποφέρει μαρτυρικά το δράμα του με όλες τις συνέπειές του είτε γιατί η νόσος του δεν έχει διαγνωσθεί είτε γιατί η θεραπευτική αγωγή την οποία κάνει είναι ανεπαρκής. Σημαντικός βέβαια παράγοντας που καθορίζει και τη συχνότητα αλλά και την ποιότητα των απολαμβανομένων ιατρικών υπηρεσιών είναι και η οικονομική κατάσταση του ασθενούς.

Η ποιότητα ζωής των ημικρανιακών ασθενών είναι σημαντικά υποβαθμισμένη σε σύγκριση όχι μόνο με αυτή των φυσιολογικών ατόμων αλλά και ασθενών που πάσχουν από άλλες χρόνιες παθήσεις. Έτσι π.χ. αν συγκριθεί η ικανότητα προς εργασία και το αίσθημα ευζωίας των ημικρανιακών ασθενών με αυτά των ασθενών που πάσχουν από οστεοαρθρίτιδα, σακχαρώδη διαβήτη ή στηθάγχη, τότε μπορεί η μείωση της λειτουργικής ικανότητας να είναι περίπου η ίδια για όλες αυτές τις χρόνιες παθήσεις, αλλά το αίσθημα ευτυχίας (πνευματική υγεία, συναισθηματική κατάσταση, κοινωνική δραστηριότητα), εναντίον της οποίας η ημικρανία επηρεασμένο απ' ό,τι στο σακχαρώδη διαβήτη, την υπέρταση και τη στηθάγχη.



**Εικόνα: Θεραπευτική αντιμετώπιση σοβαρής κεφαλαλγίας**

Σε ψυχοκοινωνικό επίπεδο οι ημικρανικοί ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικές μεταβολές της συμπεριφοράς τους, υιοθετούν σε μακροχρόνια βάση το ρόλο του ασθενούς και απουσιάζουν συχνά από την εργασία τους, το σχολείο ή τις κοινωνικές εκδηλώσεις.

## **Οικονομικές επιπτώσεις ημικρανίας**

Οι οικονομικές επιπτώσεις της κεφαλαλγίας μπορούν να διακριθούν:

1. Στις άμεσες όπου περιλαμβάνονται οι ιατρικές επισκέψεις, η ιατρική φροντίδα και τα φάρμακα.
2. Στις έμμεσες όπου περιλαμβάνεται η μειωμένη παραγωγικότητα λόγω απουσίας από την εργασία ή λόγω μειωμένης αποδοτικότητας.

Το έμμεσο κόστος σ' όλες τις μελέτες φαίνεται να είναι σημαντικά πιο μεγάλο από το άμεσο κόστος της κεφαλαλγίας.

Παρά το γεγονός, ότι ένα σημαντικό ποσοστό ημικρανιακών ασθενών υποδιαγίγνωσκεται και υποθεραπεύεται με αποτέλεσμα το υπολογιζόμενο άμεσο κόστος να είναι σημαντικά πιο μικρό από το πραγματικό, εν τούτοις ακόμα και αν γίνει αναγωγή στα πραγματικά νούμερα, πάλι το άμεσο κόστος της ημικρανίας είναι σημαντικά πιο μικρό από το έμμεσο.

Το έμμεσο κόστος της ημικρανίας υπολογίζεται από τις ημεραργίες και τη μειωμένη παραγωγικότητα συνεπεία της νόσου.

Το γεγονός ότι πάνω από το 50% των ασθενών αναφέρει ότι η ικανότητά τους για αποτελεσματική εργασία επηρεάζεται κατά τη φάση της ημικρανίας όμως παρ' όλα αυτά μόνο το 1/3 απουσιάζει από την εργασία του, αυτό σημαίνει ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με κεφαλαλγία εξακολουθεί να εργάζεται, αν και υποφέρει. Στους εργαζόμενους Βέβαια θα πρέπει να περιλαμβάνουμε και τις νοικοκυρές των οποίων η ικανότητα για την εκτέλεση των καθημερινών τους εργασιών μειώνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της ημικρανίας.

Οι γυναίκες αναφέρουν επηρεασμό της ικανότητάς τους για εργασία σε διπλάσια συχνότητα από ότι οι άνδρες.

Δεν υπάρχει λοιπόν αμφιβολία ότι οι κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις της ημικρανίας είναι σημαντικές, καθίστανται δε μεγαλύτερες από το ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών παραμένει αδιάγνωστο για αρκετά χρόνια ή και για όλη τη ζωή στερούμενο έτσι της ευκαιρίας για μια καλύτερη ποιότητα ζωής. Αν στο ποσοστό αυτό προσθέσει κανείς και το εξ ίσου σημαντικό ποσοστό των διεγνωσμένων ημικρανιακών ασθενών που για ποικίλους λόγους υποθεραπεύονται ή γενικά απολαμβάνουν ελλιπώς τις υπηρεσίες υγείας, τότε καθίσταται επιβεβλημένη η εντατικοποίηση των προσπαθειών όλων των ατόμων που ασχολούνται με το θέμα της ημικρανίας και για καλύτερη διάγνωση αλλά και για καλύτερη θεραπεία.

# **ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Για την συλλογή των στοιχείων της έρευνάς μας χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο κατάλληλα οχεδιασμένο από την ομάδα εργασίας με την καθοδήγηση της υπεύθυνης καθηγήτριας. Το ερωτηματολόγιο αυτό ουμπληρώθηκε από 100 άτομα, οι οποίοι/ες έπασχαν από ημικρανίες κατοίκους κυρίως της περιοχής των Πατρών.

Η πιλοτική αυτή έρευνά μας πραγματοποιήθηκε από τον Οκτώβριο του 2000 έως και των Απρίλιο του 2001.

Τα στοιχεία συλλέχθηκαν με προσωπική συνέντευξη, αφού επισημάνθηκε σε κάθε ερωτόμενο, ότι μπορούσαν να μην απαντήσουν στις ερωτήσεις μας αλλά και ότι ανά πάσα στιγμή μπορούσαν να διακόψουν τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου. Πριν αρχίσει η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου εξηγούσαμε το σκοπό της έρευνάς μας, οημειώναμε ότι το ερωτηματολόγιο ήταν ανώνυμο και το δείγμα (δηλαδή τα συμμετέχοντα πρόσωπα) τυχαίο, και τον φορέα της έρευνας - σχολή της φοίτησής μας. Η μέθοδός μας στηρίχθηκε στο περιγραφικό μοντέλο έρευνας και πιο ειδικά με τη μορφή της ποσοτικής, πολυταραγοντικής και ενεργής έρευνας.

Αναλυτικά το ερωτηματολόγιο παρατίθεται στο Παράρτημα της παρούσας εργασίας.

Κάθε πιθανή απάντηση σε μία ερώτηση κωδικοποιήθηκε με ένα ακέραιο αριθμό ανάλογα με τον αριθμό των δυνατών απαντήσεων. Έπειτα τα δεδομένα εισήχθησαν στον ηλεκτρονικό υπολογιστή σε μεταβλητές που η κάθε μία αντιπροσωπεύει μία ερώτηση.

Το πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή των κωδικοποιημένων δεδομένων και τη στατιστική επεξεργασία τους ήταν το STATISTICA for Windows.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ:** Τα αποτελέσματα που προέκυψαν συντάχθηκαν σε πίνακες στους οποίους αναφέρεται το όνομα της μεταβλητής καθώς και η αντιστοιχη ερώτηση στην οποία αναφέρεται. Επίσης αναφέρονται οι εξεταζόμενες ομάδες, καθώς και τα ποσοστά που αντιστοιχούν σε αυτές επί του συνόλου.

**ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ:** Τέλος, για να διαπιστωθεί αν ορισμένες κατηγορίες ερωτηθέντων έδωσαν διαφοροποιημένες απαντήσεις σε σχέση με κάποιο χαρακτηριστικό, χρησιμοποιήθηκαν ενδεικτικά και για λίγες περιπτώσεις λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος μας, crosstabs με τα οποία συνδυάζονται οι

απαντήσεις των 2 ερωτήσεων που μας ενδιαφέρουν. Κάθε κελί δίνει τον αριθμό και το επόμενο το ποσοστό επί του συνόλου των ερωτηθέντων.

Στο τέλος των crosstabs αναγράφονται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον στατιστικό έλεγχο. Πιο συγκεκριμένα τα στατιστικά αποτελέσματα αποτελούνται από :

1. Μέγεθος του δείγματος
2.  $\chi^2$  (chi-square)
4. Πιθανότητα στατιστικής σημαντικότητας (p - value)

Θεωρούμε σαν στατιστικώς σημαντική μία διαφορά ως προς κάποιο χαρακτηριστικό, αν και μόνο αν το αποτέλεσμα που δίνεται από το στατιστικό έλεγχο οδηγεί σε μία πιθανότητα  $p < 0,05$ .

Η στατιστική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των παραπορύμενων διαφορών μεταξύ των εξεταζομένων ομάδων, ήταν το chi-square.

Με βάση τα παραπάνω έχουν εξαχθεί και τα συμπεράσματα από την ερευνά μας τα οποία και αναλύονται στην ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

#### Α. Δημογραφικά στοιχεία

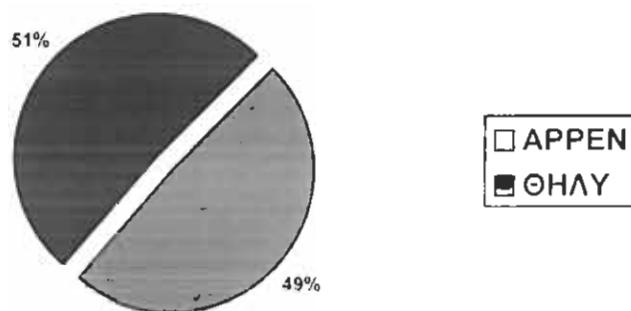
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται αναλυτικά με μορφή πινάκων, ενώ συνήθως ακολουθεί αντίστοιχο σχήμα με ανάλογη γραφική παράσταση των αποτελεσμάτων για σαφέστερη παρουσίαση τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το φύλο.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
APPEN	49	49
ΘΗΛΥ	51	51
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν γυναίκες.

**ΣΧΗΜΑ 1:** Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το φύλο.

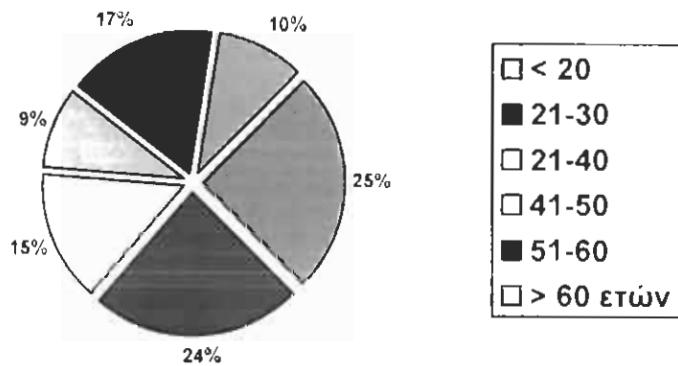


ΠΙΝΑΚΑΣ 2 : Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την ηλικία.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
< 20 ετών	25	25
21-30	24	24
31-40	15	15
41-50 ετών	9	9
51-60	17	17
> 60 ετών	10	10
ΣΥΝΟΛΟ	100	100 %

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν ηλικίας μικρότερης των 30 ετών.

ΣΧΗΜΑ 2: Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την ηλικία.



**ΠΙΝΑΚΑΣ 3 :** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΕΓΓΑΜΟΣ	57	57
ΑΓΑΜΟΣ	45	45
ΣΥΝΟΛΟ	100	100 %

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν έγγαμοι.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3 :** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το βάρος.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
< 50 κιλά	2	2
50-60	15	15
61-70	37	37
71-80	22	22
81-90	20	20
>90	4	4
ΣΥΝΟΛΟ	100	100 %

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν βάρους 61 έως 70 κιλών.

B. Έξεις και τρόπος ζωής

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το επάγγελμα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΕΛΕΥΘΕΡΟΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΑΣ	24	24
ΔΗΜ. ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ	17	17
ΙΔ. ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ	29	29
ΑΓΡΟΤΗΣ	4	4
ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ	14	14
ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ	4	4
ΟΙΚΙΑΚΑ	8	8
ΣΥΝΟΛΟ	25	100

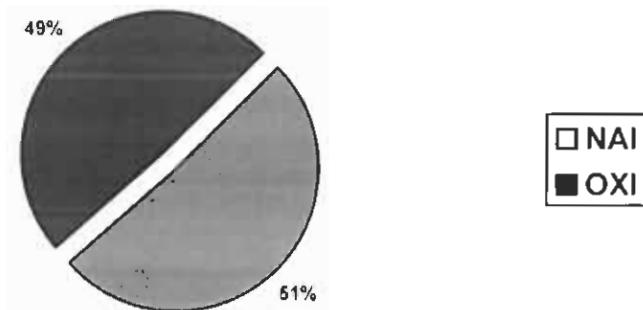
Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν ιδιωτικοί υπάλληλοι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν καπνίζουν.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	59	59
ΟΧΙ	41	41
ΣΥΝΟΛΟ	25	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα κάπνιζαν.

ΣΧΗΜΑ 3: Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το κάπνισμα.



ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Κατανομή των απαντήσεων 59 ερωτηθέντων σε σχέση με το παρελθόν στο κάπνισμα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
1-3 έτη	16	27
4-6	7	12
7-10	15	25
> 10	21	36
ΣΥΝΟΛΟ	59	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα κάπνιζαν έως 10 έτη.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Κατανομή των απαντήσεων 59 ερωτηθέντων σε σχέση με τον αριθμό των τσιγάρων που καταναλώνουν καθημερινά.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
0-10 τσιγάρα	11	18
10-20	21	36
>20	27	46
ΣΥΝΟΛΟ	19	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα κατανάλωναν περισσότερα από 20 τσιγάρα την ημέρα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν καταναλώνουν αλκοόλ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΜΠΥΡΑ	19	19
ΟΥΙΣΚΥ	21	21
ΚΡΑΣΙ	15	15
ΟΥΖΟ	6	6

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες ατην παρούσα έρευνα κατανάλωναν ΟΥΪΣΚΥ.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αλκοόλ που καταναλώνουν καθημερινά.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
1-2 ΠΟΤΗΡΙΑ	26	26
3-4	17	17
> 4	2	2

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα κατανάλωναν 1 έως 2 ποτήρια αλκοόλ την ημέρα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 7:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με τον καφέ που καταναλώνουν καθημερινά.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
0-2 καφέδες	31	31
2-4	29	29
> 4	1	1

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα κατανάλωναν έως 2 καφέδες την ημέρα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8:** Κατανομή των απαντήσεων 51 ερωτηθέντων-γυναικών σε σχέση με την εγκυμοσύνη.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	22	43
ΟΧΙ	29	57
ΣΥΝΟΛΟ	51	100

Οι περισσότερες γυναίκες στην παρούσα έρευνα είχαν κυοφορήσει.

Γ. Ατομικό Αναμνηστικό

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κατανομή των απαντήσεων 25 ερωτηθέντων σε σχέση με το ιστορικό τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΕΠΙΛΗΨΙΑ	2	2
ΚΡΑΝΙΟΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ	9	9
ΥΠΕΡΤΑΣΗ	14	14
Α.Ε.Ε.	2	2
ΑΛΛΕΡΓΙΑ	11	11
ΨΥΧΙΚΗ ΠΑΘΗΣΗ	1	1
ΑΛΛΕΣ	1	1

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα είχαν ιστορικό υπέρτασης.

Δ. Οικογενειακό ιστορικό

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Κατανομή των απαντήσεων 25 ερωτηθέντων σε σχέση με το οικογενειακό ιστορικό τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΠΑΤΕΡΑΣ	9	9
ΜΗΤΕΡΑ	51	51
ΑΔΕΛΦΟΣ	14	14
ΑΛΛΟΣ	0	0

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ανέφεραν ότι είχε η μητέρα τους ιστορικό ημικρανίας.

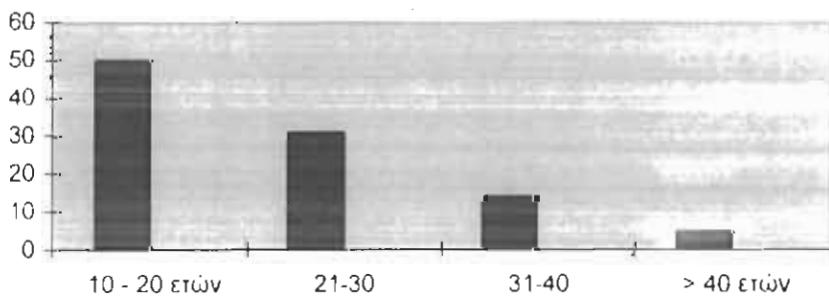
#### Ε. Απαντήσεις Ερωτηματολογίου

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την ηλικία έναρξης ημικρανιών.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
10-20 ΕΤΩΝ	50	50
21-30	31	31
31-40	14	14
> 40 ΕΤΩΝ	5	5

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα είχαν τις πρώτες ημικρανίες τους σε ηλικία μικρότερη των 20 ετών.

**ΣΧΗΜΑ 4:** Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την ηλικία έναρξης των ημικρανιών.



**ΠΙΝΑΚΑΣ 2:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν έχει αταθερή εντόπιση της ημικρανίας.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	60	60
ΟΧΙ	40	40
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα είχαν σταθερή εντόπιση της ημικρανίας.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν έχει σταθερή θέση η ημικρανία ή επεκτείνεται.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	39	39
ΟΧΙ	61	61
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ΔΕΝ είχαν σταθερή θέση της ημικρανίας, αλλά επεκτείνεται.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν έχουν παρατηρήσει τι μπορεί να προκαλεί την ημικρανία τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)

ΝΑΙ	58	58
ΟΧΙ	38	38

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έχουν παρατηρήσει τι προκαλεί την ημικρανία τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5:** Κατανομή των απαντήσεων 51 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν σχετίζεται με την περίοδό τους η ημικρανία τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	49	96
ΟΧΙ	2	4
ΣΥΝΟΛΟ	51	100

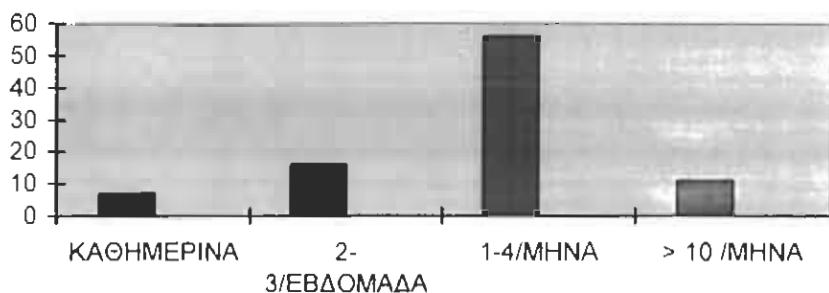
Οι περισσότεροι ερωτηθέντες (γυναίκες) στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι σχετίζεται η περίοδός τους με τις ημικρανίες τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 6:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το πόσο συχνές ήταν οι ημικρανίες τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΑ	7	7
2-3 / ΕΒΔΟΜΑΔΑ	16	16
1-4 / ΜΗΝΑ	56	56
> 10 / ΜΗΝΑ	11	11

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έχουν ημικρανίες 1 έως 4 φορές το μήνα.

**ΣΧΗΜΑ 5:** Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με τη συχνότητα των ημικρανιών.



**ΠΙΝΑΚΑΣ 7:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την ανακούφιση από τις ημικρανίες τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΠΑΥΣΙΠΟΝΑ	53	53
ΥΠΝΟΣ	21	21
ΞΕΚΟΥΡΑΣΗ	16	16
ΣΚΟΤΑΔΙ	5	5
ΗΣΥΧΙΑ	11	11
ΧΑΛΑΡΩΣΗ	3	3
ΦΑΓΗΤΟ	1	1

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ανακουφίζονται με παυσίπονα από τις ημικρανίες τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το πόσο διαρκεί η ημικρανία τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
10-20 ΛΕΠΤΑ	29	29
ΑΡΚΕΤΕΣ ΩΡΕΣ	38	38
ΜΕΡΙΚΕΣ ΩΡΕΣ	12	12
ΜΕΡΙΚΕΣ ΗΜΕΡΕΣ	18	18
ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ	10	10

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα υποφέρουν από ημικρανία για αρκετές ώρες.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 9:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το χαρακτήρα της ημικρανίας τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΣΥΣΦΙΚΤΙΚΟ	17	17
ΣΦΥΓΜΙΚΟ	35	35
ΟΞΥΣ	19	19
ΑΙΣΘΗΜΑ ΒΑΡΟΥΣ	50	50

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα θεωρούν ότι η ημικρανίες τους προκαλούν αισθημα βάρους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 10:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με τα πρόδρομα συμπτώματα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΑΙΣΘΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	12	12
ΟΠΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	24	24
ΠΑΡΑΙΣΘΗΣΕΙΣ	7	7
ΦΩΤΟΦΟΒΙΑ	23	23
ΦΩΝΟΦΟΒΙΑ	37	37
ΑΛΛΟ	4	4

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έχουν σαν πρόδρομο σύμπτωμα την φωνοφοβία.

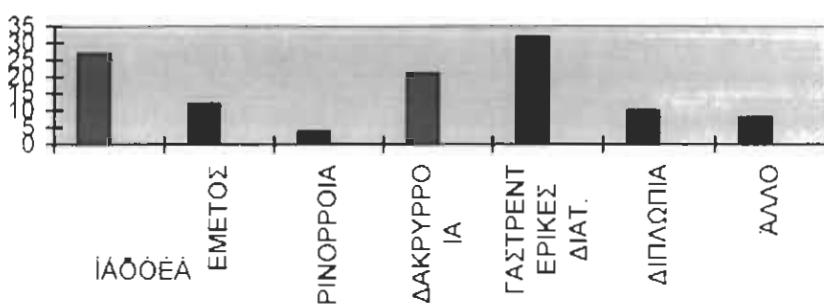
**ΠΙΝΑΚΑΣ 11:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με τα συνοδά συμπτώματα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
NAYTIA	27	27
ΕΜΕΤΟΣ	12	12
ΡΙΝΟΡΡΟΙΑ	4	4
ΔΑΚΡΥΡΡΟΙΑ	21	21

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ	32	32
ΔΙΠΛΩΠΙΑ	10	10
ΑΛΛΟ	8	8

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έχουν σαν συνοδό σύμπτωμα κυρίως τις γαστρεντερικές διαταραχές.

ΣΧΗΜΑ 6: Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με τα συνοδά συμπτώματα.



ΠΙΝΑΚΑΣ 12: Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το πώς νοιώθουν την ένταση της ημικρανίας.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΑΦΟΡΗΤΗ	11	11
ΕΝΤΟΝΗ	51	51
ΜΕΣΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ	34	34

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα χαρακτηρίζουν σαν έντονη την ημικρανία τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 13:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με την ένταση της ημικρανίας τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
1-4	9	9
5-6	11	11
7-8	27	27
8-10	18	18

Κλίμακα βαθμολογίας 0-10

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα βαθμολογούν την ημικρανία τους με 7 έως 8.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 14:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν τους ανακουφίζουν φάρμακα.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	84	84
ΟΧΙ	16	16
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι υπάρχουν φάρμακα που τους ανακουφίζουν.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 14:** Κατανομή των απαντήσεων 84 ερωτηθέντων σε σχέση με το είδος των φαρμάκων που τους ανακουφίζουν.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
MESOULID	12	14
DEPON	49	58
PONSTAN	33	61
ASPIRIN	16	19
PANADOL	20	24
PRIMPERAM	10	12
LONARID	3	4

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ανακουφίζονται με DEPON.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 15:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με με την ανακούφιση της ημικρανίας τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
1-4	27	27
5-6	11	11
7-8	26	26
8-10	25	25

Κλίμακα βαθμολογίας 0-10

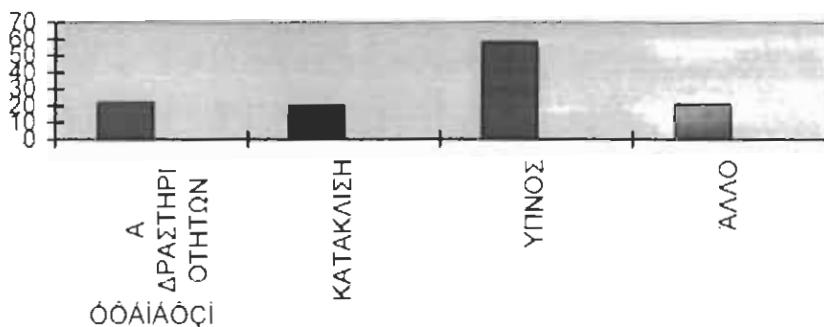
Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα βαθμολογούν την ανακούφιση από την ημικρανία τους με 1 έως 4.

ΠΙΝΑΚΑΣ 16: Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πάρουν και άλλα μέσα για την ανακούφισή τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΣΤΑΜΑΤΗΜΑ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΩΝ	22	22
ΚΑΤΑΚΛΙΣΗ	20	20
ΥΠΝΟΣ	58	58
ΆΛΛΟ	21	21

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα χρησιμοποιούν κυρίως προτιμούν τον ύπνο για να ανακουφιστούν από την ημικρανία τους.

ΣΧΗΜΑ 7: Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων ερωτηθέντων σε σχέση με τα μέτρα αντιμετώπισης της ημικρανίας.



ΠΙΝΑΚΑΣ 17: Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν έχουν κάποιες ειδικές εξετάσεις για την διερεύνηση της ημικρανίας.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	36	36
ΟΧΙ	64	64
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ΔΕΝ έχουν κάποιες ειδικές εξετάσεις για τις ημικρανίες τους.

ΣΧΗΜΑ 8: Γραφική παράσταση της κατανομής των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με τις ειδικές εξετάσεις.



ΠΙΝΑΚΑΣ 18: Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν ότι η ψυχολογική τους κατάσταση επηρεάζει τις ημικρανίες τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	64	64
ΟΧΙ	36	36
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι η ψυχολογική τους κατάσταση επιδρά στις ημικρανίες τους.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 19:** Κατανομή των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν πιστεύουν ότι ο τρόπος ζωής τους επηρεάζει τις ημικρανίες τους.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ(%)
ΝΑΙ	84	84
ΟΧΙ	16	16
ΣΥΝΟΛΟ	100	100

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα πιστεύουν ότι ο τρόπος ζωής τους επιδρά στις ημικρανίες τους.

## 2. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό διαφορών μεταξύ του καφέ που καταναλώνουν κάθε μέρα και της συχνότητας των ημικρανιών (Ερώτηση 7 και 6)

Αριθμός	1-2	3-4	>4	ΣΥΝΟΛΟ
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝ Α	4	3	0	7
2-3 / ΕΒΔΟΜΑΔΑ	5	5	0	10
1-4 / ΜΗΝΑ	19	16	1	36
> 10 / ΜΗΝΑ	3	5	0	8
ΣΥΝΟΛΟ	31	29	1	

	ΤΙΜΗ	P
$\chi^2$	4.6	0.3

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ του καφέ που καταναλώνουν κάθε μέρα και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ του φύλου τους και της συχνότητας των ημικρανιών (Ερώτηση 1 και 6)

Αριθμός N	APPE	ΘΗΛΥ	ΣΥΝΟΛΟ
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝ A	3	4	7
2-3 / ΕΒΔΟΜΑΔΑ	6	10	16
1-4 / ΜΗΝΑ	20	36	56
> 10 / ΜΗΝΑ	5	6	11
ΣΥΝΟΛΟ	44	56	

	TIMH	P
X <sup>2</sup>	5,2	0.7

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ του φύλου τους και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3:** Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ του καπνίσματος και της συχνότητας των ημικρανιών (Ερώτηση 4 και 6 )

Αριθμός τσιγάρα	0-10	10-20	>20	ΣΥΝΟΛΟ
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝ Α	1	2	2	5
2-3 / ΕΒΔΟΜΑΔΑ	1	4	5	10
1-4 / MHNA	5	10	18	33
> 10 / MHNA	4	5	2	11
ΣΥΝΟΛΟ	11	21	27	

	TIMΗ	P
$\chi^2$	8,2	0,2

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ του καπνίσματος και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4:** Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της συχνότητας των ημικρανιών (Ερώτηση 5 και 6 )

Αριθμός ΠΟΤΗΡΙΑ	1-2	3-4	> 4	ΣΥΝΟΛΟ
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝ A	2	1	0	3
2-3 / ΕΒΔΟΜΑΔΑ	3	5	1	9
1-4 / ΜΗΝΑ	17	8	1	26
> 10 / ΜΗΝΑ	4	3	0	7
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>26</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	

	ΤΙΜΗ	P
$\chi^2$	6,4	0.2

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ της ηλικίας και της συχνότητας των ημικρανιών (Ερώτηση 2 και 6 )

Αριθμός ΕΤΩΝ	< 20	21-30	31-40	41-50	51-60	> 60	ΣΥΝΟΛΟ
	ΕΤΩΝ			ΕΤΩΝ		ΕΤΩΝ	
ΚΑΘΗΜΕΡΙΝ Α	2	1	2	1	1	0	7
2-3 / ΕΒΔΟΜΑΔΑ	2	4	2	1	3	4	16
1-4 / ΜΗΝΑ	17	1	5	5	8	6	56
> 10 / ΜΗΝΑ	4	4	1	2	0	0	11
ΣΥΝΟΛΟ	25	2	1	9	1	10	
	4	0		2			

	ΤΙΜΗ	P
$\chi^2$	5,1	0.7

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ της ηλικίας και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό διαφορών μεταξύ της ηλικίας και της δυνατότητας ανακούφισης από τα φάρμακα (Ερώτηση 2 και 14 )

Αριθμός	< 20 ετών	21- 30	31- 40	4 ετών	5 1-60	> 60 ετών	ΣΥΝΟΛΟ
ΝΑΙ	23	22	14	1 8	1 3	4	84
ΟΧΙ	2	2	1	1	4	6	16
ΣΥΝΟΛΟ	25	24	15	9	1 7	10	

	ΤΙΜΗ	P
X <sup>2</sup>	4,5	0,3

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ της ηλικίας και της δυνατότητας ανακούφισης από τα φάρμακα δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό συσχέτισης μεταξύ καπνίσματος και της διάρκειας των ημικρανιών (Ερώτηση 4 και 7)

Αριθμός τσιγάρα	0-10	10-20	>20	ΣΥΝΟΛΟ
10-20 ΛΕΠΤΑ	3	5	6	14
ΑΡΚΕΤΕΣ ΩΡΕΣ	4	7	15	26
ΜΕΡΙΚΕΣ ΩΡΕΣ	1	2	2	5
ΜΕΡΙΚΕΣ ΗΜΕΡΕΣ	2	4	1	7
ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ	1	3	3	7
ΣΥΝΟΛΟ	11	21	27	

	ΤΙΜΗ	P
$\chi^2$	11,5	0,1

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ καπνίσματος και της διάρκειας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 8:** Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό διαφορών μεταξύ της ηλικίας και της διάρκειας της ημικρανίας τους (Ερώτηση 7)

Αριθμός	< 20 ετών	21-30	31-40	41-50 ετών	51-60	> 60 ετών	ΣΥΝΟΛΟ
10-20 ΛΕΠΤΑ	6	7	6	2	2	3	26
ΑΡΚΕΤΕΣ ΩΡΕΣ	12	8	5	3	4	1	34
ΜΕΡΙΚΕΣ ΩΡΕΣ	2	4	0	2	1	3	12
ΜΕΡΙΚΕΣ ΗΜΕΡΕΣ	3	3	4	1	6	1	18
ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ	2	2	0	1	4	1	10
ΣΥΝΟΛΟ	25	2 4	1 5	9 7	1	10	

	ΤΙΜΗ	P
$\chi^2$	13,4	0.4

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ της ηλικίας και της διάρκειας της ημικρανίας τους δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

ΠΙΝΑΚΑΣ 9: Συσχέτιση των απαντήσεων 100 ερωτηθέντων για εντοπισμό διαφορών μεταξύ του βάρους τους και της συχνότητας των ημικρανιών (Ερώτηση και 6)

Αριθμ δς	< 50 κιλά	50-60	61-70	71-80	81-90	> 90	ΣΥΝΟΛ Ο
ΚΑΘΗ ΜΕΡΙΝΑ	0	2	3	1	1	0	7
2-3 / ΕΒΔΟΜΑ ΔΑ	1	3	5	2	4	1	16
1-4 / ΜΗΝΑ	1	7	24	13	12	3	56
> 10 / ΜΗΝΑ	0	2	2	4	3	0	11
ΣΥΝΟ ΛΟ	2	14	34	20	20	4	

	TIMH	P
X <sup>2</sup>	5,6	0,2

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπισμό σχέσης μεταξύ του βάρους τους και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

## **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

### **A. Δημογραφικά στοιχεία**

Στα 25 ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν οι περισσότεροι ερωτηθέντες ήταν άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών και μικρότερης των 60 ετών, άγαμοι και ιδιωτικοί υπάλληλοι.

### **B. Έξεις και τρόπος ζωής**

Στην πλειοψηφία τους ήταν καπνιστές έως 10 έτη και κατανάλωναν 20 - 40 τσιγάρα ημερησίως. Δεν κατανάλωναν αλκοόλ, με μέγιστη κατανάλωση 2-3 ποτήρια αλκοόλ την ημέρα. Αντίθετα, καταναλώνουν καφέ με ποσότητα 2 κούπες καφέ την ημέρα.

### **C. Ατομικό αναμνηστικό**

Στην παρούσα έρευνα οι πιο πολλοί ερωτηθέντες είχαν ιστορικό υπέρτασης

### **D. Οικογενειακό ιστορικό**

Υπάρχει σε μεγάλο ποσοστό η παρουσία ιστορικού ημικρανίας της μητέρας.

Οι πρώτες κρίσεις ημικρανίας εμφανίστηκαν στους περισσότερους σε ηλικία 20-30 ετών χωρίς σταθερή εντόπιση αλλά να επεκτείνεται. Γενικά παρατήρησαν ποιοι είναι οι παράγοντες που προκαλούν τις κρίσεις ημικρανίας.

Οι περισσότερες γυναίκες σχετίζουν την ημικρανία τους με την περίοδό τους.

Η συχνότητα στους περισσότερους ανέρχεται από 1 έως 4 φορές το μήνα. Η ημικρανιακή κρίση διαρκεί αρκετές ώρες και τους προκαλεί αίσθημα βάρους. Σαν πρόδρομο σύμπτωμα αναφέρουν φωνοφοβία ενώ σαν σύνοδο σύμπτωμα αναφέρουν την ναυτία. Οι περισσότεροι παραπονούνται για έντονη ημικρανία. Σε κλίμακα βαθμολόγησης της έντασης της ημικρανίας από 1 έως 10 οι περισσότεροι τη βαθμολογούν με 2 έως 4/ Πιστεύουν ότι υπάρχουν φάρμακα που τους ανακουφίζουν. Ως πιο επικρατές αναφέρουν το αναλγητικό Deroπ.

Πολλοί χρησιμοποιούν και άλλα μέσα για την ανακούφισή του. Συχνότερα αναφέρετε ο ύπνος. Δεν έχουν όμως κάνει ειδικές εξετάσεις για το λόγο που προκαλεί τις κρίσεις τους.

Το μεγαλύτερο ποσοστό σχετίζει την ημικρανία με ψυχολογικούς παράγοντες. Θεωρούν ότι οι σύγχρονοι ρυθμοί ζωής επηρεάζουν τόσο την εμφάνιση της ημικρανίας τους όσο και την έντασή τους.

Στις απαντήσεις των ερωτηθέντων για εντοπιομό σχέσεις μεταξύ του καφέ και των τσιγάρων που καταναλώνουν κάθε μέρα και της συχνότητας των ημικρανιών δεν διαπιστώνετε στατιστικά σημαντική διαφορά.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Από τα αποτελέσματα που είχαμε μετά τη διεξαγωγή της έρευνας μας φτάσαμε στα παρακάτω συμπεράσματα:

1. Από κρίσεις ημικρανίας υποφέρουν άτομα ηλικίας άνω των 20 ετών
2. Η ημικρανία φαίνεται να σχετίζεται με τον τρόπο ζωής κάπνισμα, διατροφή, κατανάλωση αλκοόλ και ρύπανση του περιβάλλοντος
3. Η ημικρανία σχετίζεται με άλλες παθήσεις όπως είναι η υπέρταση και με την περίοδο
4. Σημαντικό ρόλο παίζει ο κληρονομικό παράγων
5. Οι κρίσεις έχουν μεγάλη συχνότητα και διάρκεια
6. Η ανακούφιση επιτυγχάνεται κυρίως με φάρμακα και σπανιότερα με πρακτικές μεθόδους.

## ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

Το πρόβλημα της κεφαλαλγίας δεν έχει λυθεί. Ξεκινώντας από αυτήν την ταξινόμηση των κεφαλαλγιών της Διεθνούς εταιρείας Κεφαλαλγίας ΔΕΚ), διαπιστώνει κανείς ότι υπάρχουν κενά που απαιτούν περαιτέρω επεξεργασία. Η διαπίστωση των διαφόρων μορφών κεφαλαλγίας και των δηλώσεων που τις συνοδεύουν γεννά πολλά ερωτήματα και την ανάγκη ερμηνείας και κατανόησής των, με τελικό σκοπό τη σωστή αντιμετώπιση του προβλήματος. Συνήθως οι κλινικές εικόνες κεφαλαλγίας στην καθημερινή πράξη δεν είναι ξεκάθαρες και αμιγείς. Συνυπάρχουν τις περισσότερες φορές 2 και 3 διαφορετικές μορφές, γεγονός που αντιμετωπίζεται με πολυπλοκότητα. Από τη ΔΕΚ.

Γεννάται επομένως άμεση η ανάγκη για την πρόβλεψη και δημιουργία νέων κατηγοριών στην ταξινόμηση σε ένα πιο ευέλικτο σύστημα κατάταξης, ώστε η κοινή διαγνωστική γλώσσα που δημιουργήθηκε παγκοσμίως να είναι εύληπτη και λειτουργική.

Αναπτύχθηκαν εργαστηριακοί τρόποι διερεύνησης, οι οποίοι και εφαρμόστηκαν πειραματικά στην αρχή και κλινικά αργότερα με απώτερο σκοπό τη διάγνωση και την αντιμετώπιση. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση, η ακτινολογική απεικόνιση του κρανίου, το ηλεκτροεγγεφαλογράφημα κρανίου, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα αποτελούν πρώτους τρόπους διερεύνησης και προσέγγισης του προβλήματος.

Οι τελευταίες εργαστηριακές έρευνες στη γενετική της Κεφαλαλγίας έχουν αποδώσει θετικά αποτελέσματα με την διαπίστωση συγκεκριμένου χρωμοσώματος, υπεύθυνου για την οικογενή ημιπληγική ημικρανία. Στις άλλες μορφές ημικρανίας, καθώς και στην αθροιστική κεφαλαλγία, η έρευνα δεν έχει δώσει μέχρι τώρα σημαντικά αποτελέσματα, όμως συνεχίζεται για τον ακριβή καθορισμό της υπάρχουσας πιθανώς γενετικής προδιάθεσης.

Σε πολλές περιπτώσει απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια και σαφήνεια στη διάγνωση της κεφαλαλγίας. Απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος, πλέον εξειδικευμένος με τον υπάρχοντα. Η εφαρμογή στην καθημερινή βάση των εργαστηριακών μεθόδων που χρησιμοποιούνται στην πειραματική έρευνα θα βοηθήσει ουσιαστικά στη διάγνωση.

Τον 20ο αιώνα έγινε η επανάσταση για τον κεφαλαλγικό άρρωστο. Τόσο στην παθογενετική ερμηνεία του φαινομένου όσο και στη διαγνωστική διερεύνηση και αντιμετώπιση.

Η μειωμένη εγκεφαλική αιματική ροή που υφίσταται κατά τη διάρκεια των κρίσεων διερευνήθηκε με τις νέες μεθόδους ραδιενεργού φασματοσκόπησης. Παράλληλα η ανακάλυψη νέων απεικονιστικών μεθόδων όπως η αξονική τομογραφία και αργότερα η μαγνητική τομογραφία οδήγησαν στην εφαρμογή των νέων αυτών μεθόδων διερεύνησης. Διαπιστώθηκε ότι η ημικρανία αποτελεί πάθηση των διαύλων των ιόντων και παίζει ουσιαστικό ρόλο το οξείδιο του αώτου στην εμφάνισή της.

Η κεφαλαλγία τάσης, παρ' όλο που είναι η συχνότερη κεφαλαλγία, παραμένει ουσιαστικά αδιευκρίνιστη από αιτιοπαθογενετική άποψη. Οι βιολογικοί μηχανισμοί που έχουν προταθεί στην καλύτερη περιπτωση ικανοποιούν ένα μέρος, μόνο της όλης εικόνας. Παραδοσιακά, θεωρείται η κεφαλαλγία που συνδέεται στενότερα με ψυχολογικές παραμέτρους. Όμως αυτή η σύνδεση βιολογικού -ψυχολογικού παραμένει αδιευκρίνιστη, τόσο αναφορικά με την παθογένεση της κεφαλαλγικής διαταραχής, όσο και με την έκλυση του κεφαλαλγικού επεισοδίου.

Έχει διαπιστωθεί το μεγάλο κοινωνικό - οικονομικό κόστος της κεφαλαλγίας. Η επίπτωση που έχει στην εργασία, την οικογενειακή ζωή, την οικονομία, την καθημερινή κοινωνική έκφραση. Η διαπίστωση δεν αρκεί. Πρέπει ναδοθούν λύσεις για το μέλλον. Οι λύσεις αυτές θα πηγάσουν μέσα από την ορθή προσέγγιση του κεφαλαλγικού αρρώστου. Η σωστή ενημέρωση, τόσο του γιατρού όσο και του πάσχοντος για ότι αφορά τα διαφορετικά πρόσωπα έκφρασης της κεφαλαλγίας θα μπορέσει να βοηθήσει την έγκαιρη διάγνωση και ορθή αντιμετώπιση του συμπτώματος.

Το ουσιαστικότερο όμως σημείο για την προοπτική της κεφαλαλγίας είναι να υπάρξει πραγματικό ενδιαφέρον για επίγνωση της εκτάσεων του προβλήματος. Να ενδιαφερθεί η πολιτεία για τη δημιουργία κέντρων κεφαλαλγίας, προσιτών σε όλους τους πάσχοντες, κέντρων ενημέρωσης των ενδιαφερομένων.

Η διερεύνηση και η θεραπεία όμως της κεφαλαλγίας απαιτούν μια ακόμα βασική προϋπόθεση την ορθή προσέγγιση του αρρώστου και τη διάγνωση της παθολογικής καταστάσεων. Για το σκοπό αυτό ένας τρόπος υπάρχει. Η το σωστό ιστορικό. Η λήψη ενός σωστού ιστορικού αποτελεί το κατώφλι του 1000 το μοναδικό τρόπο για τη λύση του προβλήματος.

Δεν είναι δυνατή η εφαρμογή καμίας επαναστατικής μεθόδου διερεύνησης και θεραπείας αν δεν υπάρχει το ιστορικό του αρρώστου. Η προσέγγιση του αρρώστου με ενδιαφέρον, ηρεμία, κατανόηση, υπομονή και επιμονή, αποτελούν την πρωταρχική φροντίδα του κεφαλαλγικού αρρώστου.

Η προσέγγιση του αρρώστου με ενδιαφέρον, ηρεμία, κατανόηση, υπομονή και επιμονή, αποτελούν τη πρωταρχική λύση του κεφαλαλγικού αρρώστου για τον 21<sup>ο</sup> αιώνα.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ημικρανία, νόσημα που προσέβαλε το ανθρώπινο γένος από αρχαιοτάτων χρόνων, είναι μια ειδική μορφή κεφαλαλβίας, που χαρακτηρίζεται σαν σύνδρομο από υποτροπιάζουσες έντονες κεφαλαλγίες οι οποίες συνήθως συνοδεύονται από ναυτία και φωνοφοβία.

Η ημικρανία χωρίζεται σε μορφές: ημικρανία χωρίς αύρα, ημικρανία με αύρα, ημικρανία με τυπική αύρα, ημικρανία με παρατεταμένη αύρα, οικογενής ημιπληγική ημικρανία, ημικρανία της βασικής αρτηρίας, ημικρανιακή αύρα χωρίς κεφαλαλγία, κ ημικρανία με οξεία έναρξη αύρας, οφθαλμοπληγική ημικρανία, αμφιβληστροειδική ημικρανία, περιοδικά αύνδρομα παιδικής ηλικίας τα οποία μπορεί να είναι προμηνύματα, ημικρανίας ή να σχετίζονται με ημικρανία, καλοήθης παοδυσμικός ίλιγγος των παιδιών, επαλλάσσουσα ημιπληγία των παιδιών.

Ο επιπολασμός της ημικρανίας δε διαφέρει πολύ από χώρα σε χώρα καθώς επίσης ο επιπολασμός στις γυναίκες είναι τρεις φορές μεγαλύτερος από ότι στους άνδρες.

Η κληρονομικότητα, ο τρόπος ζωής και διατροφής και ο ψυχολογικός παράγων φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση της ημικρανίας, καθώς επίσης και η παρουσία άλλων νοσημάτων.

Η κλινική της εικόνα μπορεί να διαιρεθεί εξελικτικά σε πέντε φάσεις: πρόδρομα προειδοποιητικά συμπτώματα, η αύρα, η κεφαλαλγία, η λύση της κεφαλαλγίας και η αποδρομή.

Η διάγνωση της ημικρανίας στηρίζεται στη σωστή και λεπτομερή λήψη του ιστορικού και σε άλλες ειδικές εξετάσεις.

Η θεραπεία της συνιστάται στη χρήση φαρμάκων καθώς επίσης σε ομοιοπαθητικές μεθόδους και την προληπτική θεραπεία.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Το άγχος, το στρες και οι εξαντλητικοί ρυθμοί της σύγχρονης ζωής φαίνεται να συντηρούν το νόσημα με επιπρόσθετες βάσεις και να συνεχίζει να ταλαιπωρεί το ανθρώπινο γένος, επιβεβαιώνονται έτσι την αλληλουχία μεταξύ της ψυχής και του σώματος. Παρ' αύτα φερέλπιδες παρουσιάζονται οι νέες επιστημονικές ανακαλύψεις ιδιαίτερα στην προληπτική θεραπεία.

Η προσπάθειά μας είχε σκοπό να προσεγγίσει ένα πρόβλημα που αν και δεν αποτελεί άμεση απειλή για τη ζωή του ατόμου, επιφέρει σημαντικά προβλήματα στην ποιότητα ζωής του, στον οικογενειακό, κοινωνικό και επαγγελματικό τομέα.

Ευχαριστούμε θερμά τον νευρολόγο κ. Νίκο Μακρή για την πολύτιμη βοήθειά του, το κέντρο κεφαλαλγίας του Νοσ. Αγίου Ανδρέου Πατρών καθώς και για τη συνεργασία του προσωπικού της βιβλιοθήκης του Αγίου Ανδρέα.

# **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

## **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ**

**ΘΕΜΑ:** Οι ημικρανίες στη ζωή του σύγχρονου ανρθώπου – παράγοντες που επηρεάζουν

Ηλικία: \_\_\_\_\_

Φύλλο      Α      Θ

Βάρος: \_\_\_\_\_

Οικογενειακή κατάσταση ΕΓ:      ΑΓ:

### **ΕΞΕΙΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ**

Επάγγελμα (τωρινό): \_\_\_\_\_ Ήρες εργασίας: \_\_\_\_\_  
(παλαιότερα): \_\_\_\_\_

Hobby: \_\_\_\_\_

Καπνιστής:       OXI       NAI

Αν ναι επί πόσα έτη: \_\_\_\_ Πόσα τσιγάρα ημερησίως: \_\_\_\_

Πότης αλκοολούχων ποτών. Είδος ποτού: \_\_\_\_ Ποσότης ημερήσια: \_\_\_\_

Πότης καφεΐνούχων ποτών. Είδη καφέ: \_\_\_\_ Ποσότης ημερήσια: \_\_\_\_

Εγκυμοσύνη – Γαλουχία:  OXI       NAI

### **ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ**

Υπάρχει ιστορικό: Επιληψίας  NAI  OXI

Τραυματισμού κρανίου  NAI  OXI

Υπέρτασης  NAI  OXI

A.E.E.  NAI  OXI

Αλλεργίας  NAI  OXI

Ψυχικής πάθησης  NAI  OXI

**Άλλων παθήσεων**  NAI  OXI

Αν η απάντηση σε οποιοδήποτε από τα παραπάνω είναι ναι να αναφερθούν λεπτομέρειες \_\_\_\_\_

### **ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ**

Ιστορικό ημικρανίας:      Πατέρας

Μητέρα

Αδελφός –ή

Ιστορικό άλλων παθήσεων να αναφερθούν \_\_\_\_\_

Από ποια ηλικία υποφέρετε από ημικρανίες: \_\_

Έχει σταθερή εντόπιση η ημικρανία;  NAI  OXI

Αν όχι ποιες είναι οι συνηθέστερες εντοπίσεις: \_\_\_\_\_

Μέμνει σταθερή στην αρχική της θέσης η ημικρανία ή επεκτείνεται;

[NAI] [OXI]

ΑΝ ΕΠΤΕΚΤΕΙΝΕΤΑΙ αναφέρατε που \_\_

ΑΝ όχι πόσες μορφές ημικρανίας έχετε που δεν μοιάζουν μεταξύ τους; \_\_\_\_\_

Έχετε παρατηρήσει τι μπορεί να σας προκαλεί ημικρανία; NAI OXI

Σχετίζεται η ημικρανία με την περίοδο σας: NAI OXI

Τι ανακουφίζει την ημικρανία σας; \_\_\_\_\_

Πόσο συχνές είναι οι ημικρανίες σας;      Καθημερινά

2-3 εβδομάδα

1-4 μηνιαία

> 10 μg via i.v.

Αραιοί (αναφέρατε) \_\_\_\_\_

Πόσο διαρκεί η ημικρανία σας: 10-20 λεπτά

Αρκετές ώρες

## Μερικές ώρες

## ΜΕΡΙΚΕΣ ΎΡΕΣ έως Μέρες

Τι χαρακτήρα έχει η ημικρανία σας; Συσφιθκτικό

### Σφυγμικό / παλαικό

ΟΕύ Διαποεδο

Αισθητική Βάρους

### Άλλο (περινεόπτη)

### Αισθητικές διατάξεις

Πρόδρομα συμπτώματα (αν υπάρχουν): Αισθητικές διαταραχές

## Οπτικές διαταραχές

Παραισθήσεις

Φωτοφοβία

Φωνοφοβία

Άλλο (περιγράψτε) \_\_\_\_\_

Διάρκεια πρόδρομων συμπτωμάτων: Λεπτά

Ωρες

Σύνοδα συμπτώματα (αν υπάρχουν): Ναυτία

Εμετός

Ρινόρροια

Διακρύρροια

Γαστρεντερικές διαταραχές

Διπλωπία

Άλλο (περιγράψτε) \_\_\_\_\_

Πόσο έντονη είναι η ημικρανία:

Αφόρητη (περιορισμός όλων των δραστηριοτήτων)

Έντονη (περιορισμός μερικών δραστηριοτήτων)

Μέσης βαρύτητας (δεν επηρεάζει δραστηριότητες)

Βαθμολογήστε την ένταση της ημικρανίας σας από  
το 1 (ελαφριά) έως 10 (αφόρητη)

Υπάρχουν φάρμακα που σας ανακουφίζουν από την ημικρανία: NAI OXI

Αν ναι αναφέρατε τα φάρμακα και τις δόσεις:

ΦΑΡΜΑΚΟ

ΔΟΣΗ

1. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Βαθμολογείστε (από το 1 έως το 10) την ανακούφιση που σας προσφέρει η  
θεραπεία που λαμβάνεται (1 πλήρη ύφεση – 10 καμμιά ανακούφιση): \_\_\_\_\_

Υπάρχουν άλλα μέτρα (μη φαρμακευτικά) και παίρνετε για να ανακουφιστείτε από  
την ημικρανία σας: NAI OXI

Αν ναι αναφέρατε τα μέτρα:

1. Σταμάτημα κάθε δραστηριότητας

2. Κατάκλιση

3. Ύπνος

4. Άλλα (να αναφερθούν) \_\_\_\_\_

Έχετε κάνει εξετάσεις (ΗΕΓ, CT ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ, άλλη εξέταση) για τη διερεύνηση  
της ημικρανίας σας NAI OXI

Αν ναι αναφέρατε την εξετάση και τη διάγνωση – πόρισμα

Πιστεύετε ότι η ψυχολογική σας κατάσταση επηρεάζει την ημικρανία σας:

ΝΑΙ

ΟΧΙ

Αν ναι αναφέρατε λεπτομέρειες \_\_\_\_\_

Κατά πόσο πιστεύετε ότι η διατροφή, οι σύγχρονοι ρυθμοί ζωής, το πεεριβάλλον  
επηρεάζουν την εμφάνιση ή την ένταση της ημικρανίας \_\_\_\_\_

**Ευχαριστούμε πολύ**

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Sacks O. Migroine, University Berkey Calif. University 1987 σελ. 322-362
2. Isler H. The history of thought about migraine from aretusus to 1920, Baltimore 1982 σελ. 2-3
3. Αναστάσιος Σπαντίδεας, Ημικρανία, Αθήνα 1997 σελ. 18-35
4. Σπαντίδεας Α. Κεφαλαλγία, Αθήνα 1996 σελ. 64-78
5. Διαμαντόπουλος Ν. Καζα Δ., Καβούρης Κ., 13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Νευρολογίας, Αθήνα 1995, σελ. 128-138
6. Μητσικώστας Δ., Κατζόνης Θ. Παπαγεωργίου Η., An epidemiological study of headache among the monks of Athos. Ελλάδα 1994 σελ. 122-128
7. Μητσικώστας Δ. 3<sup>ο</sup> Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο στην Κεφαλαλγία, Αθήνα 1-2 Απριλίου 1996, σελ. 19-20
8. Κάλλος Π. Αλλεργία και Ημικρανία Αθήνα 1978, σελ. 58-60
9. Lance Jw. The neyrorascular basis of migraine France 1990, σελ. 210-219
10. Ζαΐμης Ε., Η πιθανή φαρμακολογική θεραπεία της Ημικρανίας, Αθήνα 1979, σελ. 52-63
11. Τσοκλοκίδου Δ., Αθανασιάδης Ν., Headache Baltimore 1996, σελ. 32-59
12. Λογοθέτης Ι., Νευρολογία, University Studio, 1988, σελ. 52-54
13. Μαντάς Π. Νικολοπούλου Ε., Ελληνική Αναισθησιολόγια, Αθήνα 1998, σελ. 24-34
14. Μαντάς Π. Αναστασόπουλου Δ., Κεφαλαλγία Αθήνα 1995, σελ. 17-24
15. Βασιλοπούλου Δ., Νευρολογία 1995, σελ. 123-132
16. Καλφάκης Ν. Μαλιαρά Σ., Ημικρανία, Αθήνα 1996, σελ. 27-35
17. Ντώνιας Σ. Κεφαλαλγία, Αθήνα 1994, σελ. 114-127
18. Ντώντας Σ., Πετόγλου Σ., 11<sup>ο</sup> Συνέδριο Ψυχιατρικής Αθήνα 1995, σελ. 10-32
19. Καραστεργίου Α., Μανός Ν., Ψυχιατρική Αθήνα 1992, σελ. 64-82
20. Σπαντίδεας Α., Ημικρανίες Αθήνα 1988, σελ. 56-62
21. Χανιά Ε. Παποντριανταρύλου Ι., Ρομποτης Α., Καραγεωργίου Κ. Νευρολογικά θέματα, Αθήνα 1991, σελ. 18-32

22. Μαρτιά Γουλκινασον Πονοκέφαλοι και ημικρανία, 1988, σελ. 80-85
23. Πειόγλου Σ., Γεωργιάδης Γ., Κεφαλαλγία Αθήνα 1993, σελ. 70-73
24. Επιτροποή Κατατάξεως Κεφαλαλαγίας της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας, Ελληνική Έκδοση Επιμέλεια Χ. Μικρόπουλους Cephalalgia 1988, σελ. 8-7
25. Γατζώνης Σ., Κεφαλαλγίες ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα 1997, σελ. 187-202
26. Νικολοπούλου Ε., Ελληνική Αναισθησιολογία, 1994, σελ. 152-155
27. Μπάντερ Α., Κεφαλαλγία 1993, σελ. 111-121
28. Βασιλάκος Δ. Ελληνική Αναισθησιολογία 1986, σελ. 58-61
29. Μαράτου Γ. Νικητόπουλου Δ. Κλινικά Φροντιστήρια της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών, Τόμος 3, τεύχος 2 1991, σελ. 17-19
30. Κωδούνης Α., Κεφαλαλγία Αθήνα 1995, σελ. 329-335
31. Καραγεωργίου Κλ., Κεφαλαλγία, Αθήνα 1993, σελ. 140-144
32. Ανδρεάδης Χ. Νευρολογικά θέματα, Αθήνα 1996, σελ. 357-360
33. International Headache Society Cephalalgia 1988
34. Τζανής Σ., Διδακτορική Διατριβή, 1991, σελ. 19-60
35. Βουτσινάς Δ., Λοιμώξεις και αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία, 1<sup>η</sup> Έκδοση, Αθήνα, Λίτσας 1993. Σελ. 720-729
36. Γαλανάκης Ν. Λοιμώξεις και αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία: 1<sup>η</sup> Έκδοση Αθήνα, Λίτσας 1993, σελ. 725- 729
37. Δημητριάδης Α. Κεφαλαλγία, Αθήνα 1994, σελ. 52
38. Διαμάντη – Κουδαράκη Ε., Ημικρανία Αθήνα 1993, σελ. 59-64
39. Σπαντιδέας Α. Αυχενογενής Κεφαλαλγία 7<sup>ο</sup> Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας 1997, σελ. 25-29
40. Οικονομόπουλος Ν., ΔΕΟΕ, Τόμος 56. Σελ. 103
41. Κοντόπουλος Ε., Ημικρανία Θεσσαλονίκη 1994, σελ. 58-72
42. Κεφαλαλγία Τόμος 7, τεύχος 3, Ιούλιος – Σεπτέμβριος 1999. Αθήνα σελ. 12-14
43. Κεφαλαλγία τόμος 4<sup>η</sup>, τεύχος 3 Οκτώμβριος – Νοέμβριος 1999. αθήνα σελ. 28-29
44. Κεφαλαλγία, Τόμος 9, τεύχος 6, Δεκέμβριος – Ιανουάριο 2000. ΑΘΗΝΑ σελ. 30-32
45. Κεφαλαλγία Τόμο 7, τεύχος 9. Φεβρουάριος – Μάρτιος 2000, Αθήνα σελ. 18-19