



HORTONIN NEURALGIA

Niko Suoraniemi



Niko Suoraniemi
HORTONIN NEURALGIA

Biolääketieteen laitos ja Kliininen laitos
Syyslukukausi 2019
Vastuuhenkilöt: dosentti Pia Salo ja professori Satu Jääskeläinen

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

Suoraniemi, Niko: Hortonin neuralgia

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 12s
Elokuu 2019

Tämä fysiologian oppiaineen syventävien opintojen työ on osa opetuksen kehittämisprojektia, jossa 18 opiskelijan ryhmä laati monivalintakysymyksiä mallivastauksineen käytössä olevan fysiologian oppikirjan sisällöstä opettajien johdolla ja ohjeistamana. Projektin tavoitteena on aloittaa laajan kysymyspankin kehittäminen sekä opetuksessa että tenttikysymyksinä käytettäväksi. Oppimateriaalin tuottamisen lisäksi jokainen projektiin osallistunut opiskelija laati kirjallisuuskatsauksen jostain fysiologian keskeisestä aiheesta.

Oma syventävien opintojen työni koostui edellä mainituista monivalintakysymyksistä, ja kirjallisuuskatsauksen aiheeksi valittiin kivun fysiologiaan liittyvä Hortonin neuralgia.

Hortonin neuralgia eli sarjoittainen päänsärky on erittäin kivulias sairaus, jonka diagnosoiminen kestää keskimäärin viisi vuotta. Sarjoittainen päänsärky diagnosoidaan usein virheellisesti migreeniksi tai trigeminusneuralgiaksi.

Sarjoittaiselle päänsärylle on ominaista erittäin kova toispuolinen kipu silmän takana tai ohimolla. Kipuasteikolla potilaat kuvaavat kipua suurimmaksi, mitä kuvitella voivat. Orbitan takaisen kivun lisäksi kipukohtauksiin liittyy autonomisen hermoston säätelyn häiriöitä. Parasympaattinen hermosto on yliaktivoitunut ja sympaattinen hermosto aliaktiivinen.

Sarjoittaisesta päänsärystä on olemassa episodinen ja krooninen muoto. Episodisessa muodossa kipukohtaukset tulevat sarjoina, jotka kestävät keskimäärin kuukaudesta kahteen. Näiden sarjojen välissä on remissioita, jotka voivat kestää jopa vuosia. Episodiselle muodolle on tyypillistä, että sarjat tulevat samoina vuodenaikoina. Tyypillisimmin sarjat alkavat keväällä tai syksyllä, minkä vuoksi onkin päätelty, että sarjoittaisen päänsäryn etiologian taustalla on ympäristön valon määrän muutos ja hypothalamuksen osallisuus taudin kehittymiseen. Krooninen muoto kehittyy usein episodisesta muodosta, mutta jopa puolet palautuu episodiseksi ajan myötä.

Hoidossa pyritään estämään kohtaukset ja keskeyttämään kohtaukset ja kohtaussarjat. Kohtausten lääkehoitona käytetään triptaaneja ja happea ja estolääkkeenä verapamiilia. Lääkehoidolle resistenttien kroonisten muotojen hoidoksi on kehitetty erilaisia neuromodulaatio -tekniikoita.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO

2 YLEISKUVA

2.1 Episodinen ja krooninen muoto

2.2 Etiologia ja patofysiologia

3 DIAGNOSTIIKKA

Taulukko 1. Diagnostiset kriteerit.

4 HOITO

4.1 Kohtaushoito

4.2 Estohoito

4.3 Neuromodulaatiohoito

4.4 Keskushermoston stimulaatiot

4.5 Perifeerisen hermoston stimulaatiot

5 POHDINTA

LÄHTEET

1 JOHDANTO

Hortonin neuralgia tunnetaan usealla eri nimellä, kuten sarjoittainen päänsärky (Cluster Headache, CH), sekä Hortonin syndrooma. Sarjoittaisessa päänsäryssä kipu on erittäin kovaa ja esiintyy pääsääntöisesti toispuoleisesti silmän takana. Potilaat kuvaavat erittäin voimakasta kipua asteikolla 10/10. Kipua on verrattu synnytyskipuja voimakkaammaksi. Kovan kivun lisäksi esiintyy yleensä autonomisen hermoston oireita nenän limakalvolla, kasvoissa ja silmässä samalla puolella kuin kipu.

Taudille on ominaista sen esiintyvyys jaksottaisesti, tiettyinä vuorokauden- ja vuodenaikoina sekä jaksojen väliin jäävät oireettomat kaudet eli remissioidet. Remissioiden ollessa yli kuukauden pituisia on kyseessä taudin episodinen muoto, mutta myös jatkuvampi krooninen muoto on mahdollinen. Taudin esiintyvyys väestössä on noin 0,1–0,9 % ja se on hieman yleisempi miehillä (M:N 3–7:1) (Haanpää 2008). Tauti alkaa tyypillisimmin 20–40 vuoden iässä.

2 YLEISKUVA

Sarjoittainen päänsärky luetaan trigeminaalisiin autonomisiin neurovaskulaarisiin päänsärkyihin. Sitä ei usein tunnisteta tai se diagnosoidaan virheellisesti migreeniksi, kolmoishermostosärkyksi tai sinuiitiksi. (Sánchez Del Rio ym. 2014.)

Kohtaus alkaa hyvin nopeasti ilman ennakko-oireita ja kestää 15 minuutista kolmeen tuntiin, tyypillisimmin 60–90 minuuttia. Kohtauksien esiintyvyys vaihtelee joka toisesta päivästä aina jopa kahdeksaan kertaan päivässä. Kipu yltyy 5–10 minuutissa erittäin voimakkaaksi ja esiintyy unilateraalisesti eli toispuolisesti tavallisesti silmän takana. Särky voi tuntua myös otsalla tai ohimolla. Kipua kuvataan polttavaksi, repiväksi, läpätunkeväksi ja niin voimakkaaksi, että tauti on saanut myös nimen itsemurhapäänsärky. Potilaista 55 % kertoo saaneensa itsetuhoisia ajatuksia taudin aikana. (Choong ym. 2017.) Kohtauksien välissä voi esiintyä niin sanottua taustasärkyä, joka ei ole voimakkuudeltaan kovin kivuliasta, mutta on potilaan jaksamista rajoittavaa. Kohtaus esiintyy tyypillisesti aina samalla puolella päätä, eikä

koskaan vaihda puolta kesken kohtauksen. On harvinaista, että kohtaus vaihtaisi puolta sarjan aikana, mutta ei ole tavatonta, että puolenvaihto tapahtuu eri sarjojen välillä. (Nesbitt ja Goadsby 2012.)

Migreenistä ja kolmoishermostä eroten sarjoittaisessa päänsäryssä esiintyy autonomisen hermoston oireita kohtausten yhteydessä. Kohtauksen aikana parasympaattinen hermosto on yliaktivoitunut ja sympaattinen hermosto on vajaatoimintainen. Tästä johtuen oireita ovat muun muassa sympatikuksen vajaatoiminnasta johtuvat mustuaisten supistuminen eli mioosi ja silmäluomen roikkuminen eli ptoosi, sekä parasympatikuksen yliaktivaatiosta johtuvat kyynelnesteen- ja nenän vuoto. (Haanpää 2001.) Autonomisen hermoston oireilu on kuitenkin jokaisella potilaalla omanlaisensa ja kaikkia oireita ei välttämättä ilmene.

Lisäksi potilaat ovat kohtausten aikana motorisesti levottomia. Heidän on vaikea pysyä paikoillaan: potilas voi kävellä, heiluttaa jalkoja tai ylävartaloaan kohtausten aikana samalla painaen kädellään kipuilevaa silmää. Toisin kuin migreenissä liikkuminen ei pahenna kipua vaan toisaalta jopa helpottaa sitä. (Barloese 2015.)

2.1 Episodinen ja krooninen muoto

Hortonin neuralgiasta esiintyy episodinen ja krooninen muoto. Kroonista muotoa sairastaa noin 10 % potilaista. Se voi esiintyä primaaristi tai kehittyä episodisesta muodosta. Taudille on ominaista, että kohtaukset esiintyvät sarjoina, jotka kestävät viikoista kuukausiin - tyypillisimmin 6–12 viikkoa. Sarjojen välille jää episodisessa muodossa väliin kivuttomia remissiovaiheita, jotka voivat kestää kuukausista vuosiin - keskimäärin 12 kuukautta. Sarjan kestäessä yli vuoden ilman yli kuukauden pituista remissiota tauti määritellään krooniseksi, muutoin kyseessä on episodinen muoto. (Weaver-Agostoni 2013.) Mahdollisena merkinä episodisen muodon vaihtumisesta krooniseen voi olla remission lyheneminen, sarjan keston pidentyminen tai sarjojen esiintyminen tiheämmin. Kuitenkin jopa puolet kroonisista muodoista palautuu tai muuttuu episodiseksi ajan mittaan. (Halker *ym.* 2010.) Noin 25 % sarjoittaisen päänsäryn potilaista saa elämänsä aikana vain yhden sarjan (Tepper 2015).

Episodiselle muodolle on tyypillistä, että sarjat alkavat samoina vuodenaikoina.

Tavallisimmin sarjat alkavat keväällä tai syksyllä, mikä viittaisi taudin olevan yhteydessä vuorokauden valon määrän muutokseen. Kohtaukset esiintyvät tyypillisimmin samalla

potilaalla samoina vuorokaudenaikoina. On tavallista, että sarjan ollessa aktiivinen kohtaus alkaa tunnin parin kuluttua nukahtamisen jälkeen, mikä ei sovi migreenin tai trigeminusneuralgian taudinkuvaan. Alkuajankohta viittaisi unikohtauksen olevan yhteydessä REM-univaiheeseen (rapid eye movement), joka tyypillisesti alkaa noin 90-minuuttia nukahtamisen jälkeen.

Muita kohtauksen laukaisevia tekijöitä eli triggereitä sarjan aikana ovat alkoholi (erityisesti punaviini), rasittava fyysinen suoritus, päiväunet, vuorokausirytmien häiriintyminen ja kuumassa oleminen. (Weaver-Agostoni 2013.) Tämä tulisikin huomioida erityisesti suomalaisilla potilailla, sillä saunominen voi laukaista kohtauksen sarjan ollessa päällä. Osalla potilaista voimakkaat tuoksut voivat laukaista kohtauksen. Nitraattien ja sildenafilin on myös havaittu laukaisevan kohtauksen. Nitroglyseriiniä käytetäänkin kohtauksen aikaansaamiseksi tutkimuksissa. (Nesbitt ja Goadsby 2012.)

2.2 Etiologia ja patofysiologia

Vielä 60 vuotta sitten sarjoittaista päänsärkyä pidettiin yhtenä migreenin muotona. 1950-luvulla Horton kumppaneineen luokitteli sarjoittaisen päänsärlyn histamiinipäänsärkyksi, sillä useat kliiniset tutkimukset osoittivat, että sarjoittaisen päänsärlyn kohtauksen aikana histamiinin määrä veressä oli lisääntynyt. Horton ehdottikin, että taudin taustalla olisivat allergiset mekanismit, ja tautia voitaisiin hoitaa antihistamiinilla. (Fanciullacci 2006.) Tautiin liittyen havaittiin myös mast-solujen määrän lisääntyminen pääläen ihon alueilla.

Kuitenkin myöhemmin havaittiin, että tauti noudattelee vuodenaika- ja vuorokausirytmisiä. Täten ajatus patofysiologiasta kääntyi periferiasta kohti keskushermostollista alkuperää, jossa hypotalamuksella olisi merkittävä rooli. Erityisesti hypotalamuksen posteriorisen osan on havaittu aktivoituvan kohtauksien aikana ja hypotalamuksen harmaan aineen määrän lisääntyneen Horton potilailla. Sarjojen aikana havaitaan muutoksia plasman melatoniinin, testosteronin ja kortisolin määrässä. Testosteronin määrä on plasmassa pienentynyt ja melatoniinin sekä kortisolin vuorokausierityksen rytmi on häiriintynyt. (Haanpää 2001.) Hypotalamuksen tuottamien neuropeptidien hypokretiini 1 ja 2 (tunnetaan myös nimellä oreksiini A ja B) osuutta Hortonin neuralgian patologiassa on tutkittu. Hypokretiinillä on merkittävä rooli uni-valverytmien säätelyssä, homeostaasin ylläpidossa ja mahdollisesti kivun prosessoinnissa. Hypokretiiniä tuottavien neuronien tuhoutuminen aiheuttaa esimerkiksi narkolepsian ja katapleksian. (Barloese 2015.) Vanhemman sairastaessa sarjoittaista

päänsärkyä on lapsen riski sairastua tautiin 14–39 kertainen, joten tauti voi olla osittain perinnöllinen (Weaver-Agostoni 2013).

Ympäristötekijöistä tupakoinnin tai pitkittyneen altistumisen tupakan savulle nuoruudessa on havaittu olevan yhteydessä Hortonin neuralgiaan. Tupakoitsijoilla tauti esiintyy vaikeampana, jolloin sekä kohtaukset että sarjat ovat pidempiä kuin tupakoimattomilla. Sarjoittaista päänsärkyä sairastavista miehistä jopa 90 % ja naisista 70 % on tupakoitsijoita. Naisten osuus Hortonin neuralgiaa sairastavien joukossa on ollut kasvussa, mikä voisi osaltaan selittyä naisten lisääntyneellä tupakoinnilla. Tupakoitsijoiden suuri prevalenssi Hortonin neuralgiaa sairastavista viittaa näiden välillä olevaan yhteyteen, mutta on edelleen kiistanalaista, voisiko joku yksittäinen tupakointiin liittyvä tekijä selittää Hortonin neuralgian patogeneesia. Mahdollisia tekijöitä voisivat olla nikotiinin ja muiden tupakan myrkyllisten aineiden suora vaikutus hypotalamukseen tai tupakoinnin laukaisema trigeminaalisen autonomisen refleksin aktivoituminen aivorungon tasolla. Huomioitavaa kuitenkin on, että tupakoinnin lopettamisesta ei nähtävästi ole hyötyä taudin paranemisen kannalta. (Ferrari ym. 2013.)

3 DIAGNOSTIIKKA

Hortonin neuralgian diagnoosin saamiseen menee potilaalla keskimäärin viisi vuotta, mikä on hyvin pitkä aika kärsiä taudin kovista kivuista ilman tehokasta lääkitystä. Lisäksi diagnoosin saamisen jälkeen potilaat kokevat saavansa informaatiota taudista lääkäreiltä heikosti. (Sánchez Del Rio ym. 2014.)

Sarjoittaisen päänsäryn diagnosointi perustuu huolelliseen anamneesiin ja muiden mahdollisten vakavien sairauksien poissulkemiseen. Sarjoittaisen päänsäryn diagnosointiin on tehty kriteerit, jotka on esitelty taulukossa 1. Mikäli kriteerit täyttyvät vain osittain tai taudin kulku on epätyypillinen, voidaan pään magneettikuvauksella sulkea pois muita vakavampia sairauksia. Muita sairauksia, joihin on raportoitu liittyvän sarjoittaisen päänsäryn oireita ovat esimerkiksi infektiot, kasvaimet ja vaskulaariset syyt. (Haanpää 2001.)

Kuvantamistutkimukset voidaan jättää tekemättä, mikäli potilaalla on ollut useampia sarjoja ja taudinkuva vastaa muutoin selkeästi sarjoittaista päänsärkyä.

Tärkeitä muita sairauksia erotusdiagnoosiin kannalta ovat migreeni ja trigeminusneuralgia. Näissä ei kuitenkaan esiinny yhtä voimakkaita autonomisen hermoston oireita tai ne ovat

molemminpuolisia eli bilateraalisia. Lisäksi kohtauksien esiintyvyydessä on eroja. Migreenistä eroten sarjoittaisen päänsäryn kohtauksen kestot ovat lyhyempiä, eikä niiden yhteydessä yleensä esiinny auraa, pahoinvointia tai oksentelua. Tilanteissa, joissa potilaalla on sekä migreeni että sarjoittainen päänsärky, tulee molemmat sairaudet hoitaa omana kokonaisuutenaan. Sarjoittaisen päänsäryn lisäksi on muitakin kohtauksittaisia päänsärkyjä, joissa esiintyy autonomisen hermoston oireita, kuten krooninen paroksysmaalinen hemikrania ja SUNCT-oireyhtymä (short-lasting unilateral, neuralgia-form headache with conjunctival injection and tearing). Ensimmäisessä vaste indometasiinille on hyvä ja jälkimmäiseen tehoaa osalla potilaista karbamatsepiini, mutta indometasiinilla tai sarjoittaiseen päänsärkyyn käytetyillä lääkkeillä ei ole vaikutusta. (Haanpää 2001.)

Taulukko 1. Diagnostiset kriteerit.

Sarjoittaisen päänsärlyn kansainväliset diagnostiset kriteerit

1. Vähintään viisi kohtausta, jotka täyttävät kriteerit 2–4

2. Kova tai erittäin kova kipu toispuolisesti orbitassa, orbitan yläpuolella ja/tai temporaalisesti, joka kestää hoitamattomana 15–180 minuuttia

3. Kohtaukseen liittyy vähintään yksi seuraavista oireista kivun puolella:

- mioosi
- ptoosi
- sidekalvon verestys
- kirkas nenäerite
- silmäluomen turvotus
- kyynelvuoto
- nenän tukkoisuus
- kasvojen ja otsan hikoilu
- lisäksi kohtauksen aikainen rauhattomuus tai kiihtyneisyys

4. Kohtauksien esiintyvyys: joka toinen päivä – kahdeksan kohtausta päivässä

Episodinen sarjoittainen päänsärky: vähintään kaksi jaksoa jotka kestävät viikosta vuoteen ja joiden välissä on vähintään kuukauden remissio

Krooninen sarjoittainen päänsärky: Kohtauksia useammin kuin kerran vuodessa, joiden välissä ei ole yli kuukauden remissiota

4 HOITO

Sarjoittaisen päänsäryn hoidon tavoitteet ovat kohtaushoito, kohtauksen estohoito sekä kohtaussarjan katkaisuhoido. Kohtaukset tulevat nopeasti ilman ennakko-oireita, joten hoidon täytyy olla nopeasti oireisiin vaikuttavaa. Suun kautta otettavat lääkkeet vaikuttavat viiveellä, joten niistä ei ole juurikaan apua sarjoittaisen päänsäryn kohtaushoitoon. Kohtaus ehtii loppua ennen kuin suun kautta otettavat lääkkeet ehtivät vaikuttaa.

Krooninen muoto, joka ei reagoi lääkehoitoon, voidaan pyrkiä hoitamaan invasiivisesti erilaisilla neurostimulaatiohoidolla, mutta kyseiset kirurgiset toimenpiteet ovat äärimmäinen vaihtoehto silloin kun sairaus on potilasta täysin invalidisoiva ja kaikki muut hoitomuodot on kokeiltu. Lääkehoidon lisäksi potilaille annetaan elämäntapoihin liittyviä neuvoja: potilaita tulisi neuvoa välttämään kohtauksia laukaisevia tekijöitä varsinkin sarjojen aikana. Säännöllinen nukkuminen, tupakoinnin ja alkoholin käytön vähentäminen ovatkin avainasemassa sairauden hoidon kannalta.

4.1 Kohtaushoito

Kohtaushoidossa käytetään happea ja triptaaneja. Hapen käyttöä tulisi suosia hoitona, sillä hapen käytöllä ei ole haitallisia sivuvaikutuksia eikä päivittäistä enimmäiskäyttörajaa ja sitä voidaan käyttää yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Happea hengitetään 100 % kaasuna, joka helpottaa kipua 30 minuutin kuluessa noin 60 %:lla potilaista. Hapen hoidollinen mekanismi on vielä epäselvä, mutta tutkimusten mukaan happi inhiboi neurogeenistä tulehdusta ja trigeminaalisia autonomisia refleksejä. Lisäksi happi todennäköisesti aiheuttaa verisuonien vasokonstriktiota ja myös täten helpottaa kipua. (Petersen ym. 2014.) Ylipainehappea (high-flow) voidaan kokeilla, mikäli potilas ei saa vastetta normaalipainehapesta (low-flow). Virtausnopeuden lisäksi myös hapen inhalaatiotavalla on merkitystä. Erään tutkimuksen mukaan DVO (Demand Valve Oxygen) olisi tehokkaampi kuin yksinkertainen maski tai O2ptimask. (Petersen ym. 2016.) Happi auttaa suuremmalla todennäköisyydellä episodista sarjoittaista päänsärkyä sairastavaa kuin pidempään kroonista muotoa sairastanutta. Suurin osa sarjoittaista päänsärkyä sairastavista on tupakoivia, mikä tulee ottaa huomioon happea käyttäessä. Avoimen tulen käyttö lähellä happipulloa sekä tupakoiminen puhtaan hapen inhaloimisen jälkeen on vaarallista. Osalla potilaista on myös huomattu, että hapen käyttö viivästyttää kohtauksen alkamista sen sijaan, että kokonaan estäisi sen (Martelletti 2015).

Kohtaushoidossa käytettävät triptaanit ovat serotoniinin 5HT-reseptoreiden agonisteja. Vaikutuksena ovat suurien aivovaltimoiden supistuminen ja vasoaktiivisten neuropeptidien vapautumisen estäminen. Triptaaneja käytetään joko nasaalisesti tai ihonalaisesti, jotta vaikutus olisi nopeampaa. Erityisesti sumatriptaani (5-hydroksitryptamiini-reseptorin agonisti) ihonalaisesti otettuna on tutkimusten mukaan tehokas ja vaikuttaa nopeimmillaan 15 minuutin kuluessa. Tsolmitriptaania voidaan ottaa nasaalisesti, mikä helpottaa pistoskammoisen kohtauksen hoitoa. Nasaalisesti otettuna lääkkeen vaikutuksen alkaminen kestää hiukan pidempään kuin ihonalaisesti otettuna.

Triptaanien käytössä on kuitenkin rajoitteita, minkä vuoksi ne eivät sovi kaikille. Triptaanit ovat vasta-aiheisia potilaille, joilla on sydän- ja verisuonitauti. Niiden päivittäinen käyttö on myös rajoitettu kahteen ihonalaiseen pistokseen tai kolmeen nasaalisesti otettavaan annokseen, jotta niiden teho ei heikkenisi ja jotta vältetään rebound-ilmiö, jolloin kohtaukset palaavat entistä pahempina. (Cohen ym. 2009.) Vaikka sumatriptaani on tehokas kohtauslääke, sen ei ole todettu olevan tehokas ennaltaehkäisevänä lääkkeenä.

Nenään sumutettavaa lidokaiinia voidaan kokeilla myös kohtaushoitoon, mikäli muista lääkkeistä ei ole ollut apua. Sen on huomattu tuovan kohtalaisesti helpotusta noin kolmasosalle potilaista. (Halker ym. 2010.)

4.2 Estohoito

Ennaltaehkäisevä hoito on sarjoittaisen päänsäryn hoidon kulmakiviä. Sen tarkoituksena on estää kohtauksien esiintyminen koko sarjan aikana ja pitää yllä remissiota oletetun sarjan keston ajan. Estohoidolla on tarkoitus myös vaikuttaa kohtauksien esiintymistaajuuteen, kestoon ja voimakkuuteen.

Ensisijaisena estolääkkeenä käytetään verapamiilia (hitaiden kalsiumkanavien salpaaja), jonka on todettu auttavan sekä episodista että kroonista muotoa sairastavia potilaita. Verapamiilin vaikutusmekanismia sarjoittaisessa päänsäryssä ei tunneta, mutta todennäköisesti vaikutuskohtana ovat hypotalamuksen kalsiumkanavat. (Tfelt-Hansen ja Tfelt-Hansen 2009.) Käytettävät annokset ovat suuria - noin kaksinkertaisia verrattuna sydän- ja verisuonitautiin käytetyistä annoksista. Tämän vuoksi rytmihäiriöiden sekä johtumishäiriöiden riski kasvaa, ja potilaan EKG:ta tulee seurata säännöllisesti. Ummetus on myös yleinen haitta verapamiilin

suurilla annoksilla. Mikäli kohtauksia esiintyy verapamiililääkityksestä huolimatta, voidaan lisäksi ottaa käyttöön jokin antiepileptisista lääkkeistä: valproaatti, gabapentiini tai topiramaatti. Litiumia voidaan kokeilla kroonisessa sarjoittaisessa päänsäryssä, mutta sen terapeutinen ikkuna on kapea ja mahdollisia haittavaikutuksia on useita. Litium kerääntyy hypotalamukseen ja muokkaa serotoniinin metaboliaa. (Láinez ja Guillamón 2017.)

Sarjoittainen päänsärky noudattelee vuorokausirytmää, minkä vuoksi on ajateltu että melatoniinilla voisi olla hyödyllisiä vaikutuksia hoidon kannalta. Eräiden tutkimusten mukaan melatoniinin onkin havaittu olevan plaseboa tehokkaampi 10 mg annoksilla.

Vaikutusmekanismi ei ole tunnettu, mutta hypotalamuksessa sijaitsevat melatoniinin MT1 ja MT2 reseptorit, joten eksogeenisen melatoniinin sitoutuminen näihin reseptoreihin voisi olla vaikutuksen taustalla. Sarjojen aikana on havaittu endogeenisen melatoniinin määrän pieneneminen plasmassa lähes olemattomiin, joten eksogeeninen melatoniini voisi korjata tätä vajetta ja lisäksi korjata unirytmää. Vaste melatoniiniin on sitä parempi, mitä aikaisemmin sen käyttö aloitetaan sarjan aikana. (Gelfand ja Goadsby 2016.)

Markkinoille hiljattain tulleen melatoniinireseptorien agonistin (ramelteon) on myös havaittu vähentäneen unen aikaisia kohtauksia erään potilastapauksen mukaan. Edellisenä iltana otetun ramelteonin ei kuitenkaan huomattu tehoavan enää seuraavan päivän aikana tuleviin kohtauksiin ilmeisesti sen metaboloituessa pois elimistöstä. (Imai 2016.) Ramelteonia käytetään unettomuuden hoitoon, joten sen käyttö päivällä olisi ongelmallista.

Estohoitolääkkeiden vaikutuksen alkaminen voi kestää, minkä vuoksi voidaan tarvita muita lääkkeitä välivaiheen hoidon ajaksi. Pääsääntöisesti välivaiheen hoitona käytetään kortikosteroideja (prednisolia ja deksametasonia), joiden käyttö tulee kuitenkin rajoittaa vain lyhytaikaiseksi, noin 2–3 viikon pituiseksi. Kortikosteroidien rinnalla voidaan käyttää ergotamiinia mikäli kohtaukset ovat hankalia. Ergotamiinin käyttö tulee myös pitää lyhytaikaisena ja tulee huomioida, että käyttö on vasta-aiheista saman vuorokauden aikana triptaanien kanssa. Estohoidon onnistuessa kohtaukset jäävät kokonaan pois ja täten onkin ongelmallista määrittellä hoidon kestoa. Mikäli sarjoja on ollut aiemmin ja niiden tavanomainen pituus on tiedossa, hoitoa tulisi jatkaa ainakin oletetun sarjan pituuden ajan. Estolääkitystä pienennetään asteittain ja pyritään löytämään pienin vaikuttava lääkeannos. (Nissilä 2009.)

4.3 Neuromodulaatiohoito

Osalle potilaista lääkehoito voi olla vasta-aiheista tai lääkkeitä voidaan tarvita niin suuria määriä, että käyttö ei olisi enää turvallista. Osalle (n. 10–20 %) kroonista Hortonin neuralgiaa sairastavista potilaista kehittyy lääkkeille resistentti muoto, jolloin ainoana hoitomuotona jää jäljelle leikkaushoito. Tällöinkin potilaat tulee valita erityisellä huolella ja kohtauksien on täytynyt olla aina saman puoleisia, sillä muutoin leikkaushoidon jälkeen on riski kohtauksien puolen vaihtoon. Osa stimulaatioleikkauksista voidaan tehdä kuitenkin bilateraalisesti, jolloin kohtauksien puolen vaihto ei ole kontraindikaatio leikkaukselle.

Stimulaatioleikkauksia voidaan suorittaa joko keskushermostoon tai perifeeriseen hermostoon. Keskushermostoon suoritettavia leikkauksia ovat DBS-hoito (deep brain stimulation eli syväaivostimulaatio) ja SCS-hoito (spinal cord stimulation eli selkäydinstimulaatio). Perifeeriseen hermostoon kohdentuvat stimulaatiohoidot ovat puolestaan ONS-hoito (occipital nerve stimulation eli okkipitaalihermon stimulaatio), SPG-hoito (sphenopalatine ganglion stimulation eli sphenopalatiiniganglion stimulaatio) ja VNS-hoito (vagus nerve stimulation eli vagushermon stimulaatio).

4.4 Keskushermoston stimulaatiot

DBS-hoito eli syväaivostimulaatio kohdistuu sarjoittaista päänsärkyä hoidettaessa hypotalamuksen takaosaan, jonka ajatellaan olevan tärkeässä asemassa kohtauksien synnyssä. Stimulaatio lisää verenkiertoa trigeminaalisessa järjestelmässä sekä niillä aivoalueilla, jotka ovat yhteyksissä kivun syntyyn. Hoidon vaikutukset alkavat näkyä vasta useamman viikon – kuukauden kuluttua, joten ajatellaan, että aivoissa tapahtuu neuroplastisia muutoksia. Syväaivostimulaatioon liittyy riski verenvuotoon, aivoinfarktiin ja kuolemaan, joten perifeerisen hermoston okkipitaalihermon stimulaatio tai sphenopalatiiniganglion stimulaatiota tulee kokeilla ennen DBS-hoitoa. (Láinez ja Guillamón 2017.)

SCS-hoito eli selkäydinstimulaatio on toinen keskushermostoon kohdistuvista neurostimulaatiohoidoista. Elektrodit sijoitetaan aivan takaraivoluun alapuolelle. Sen etuna on lähes välitön maksimaalinen vaikutus. Elektrodit voidaan asentaa bilateraalisesti, jolloin kipua voidaan edelleen hallita, vaikka kohtaus vaihtaisi puolta. (Wolter ja Kaube 2012.)

4.5 Perifeerisen hermoston stimulaatiot

ONS-hoito eli okkipitaalihermon stimulaatiota on tarjottu aiemmin hoitomuodoksi krooniseen migreeniin, okkipitaalinelialgiaan ja muihin hankaliin päänsärkyihin. Okkipitaalihermon stimulaation vaikutusta sarjoittaiseen päänsärkyyn tutkiminen aloitettiin vuonna 2007. Tällöin pilottitutkimuksessa kuusi kahdeksasta tutkitusta sai apua kohtauksien esiintymistiheyteen ja tätä seuranneet tutkimustulokset ovat olleet samansuuntaisia. (Wolter ja Kaube 2012.)

Okkipitaalihermon stimulaation oletetaan vaikuttavan usealla eri tavalla, mutta tarkka vaikutusmekanismi on yhä epäselvä. Myös okkipitaalihermon stimulaatiossa elektrodit voidaan asentaa bilateraalaisesti. Sivuvaikutukset ovat suhteellisen harmittomia, joskin yleisiä pitkällä aikavälillä. Haittoina on mainittu infektiot, joita on esiintynyt 3–5 %, patterien ehtyminen sekä elektrodien paikan siirtyminen. Jotta vältettäisiin elektrodien siirtyminen, potilaiden tulisi rajoittaa fyysisiä aktiiviteettejä, mikä vaikuttaa potilaiden päivittäiseen elämään ja tyytyväisyyteen. (Láinez ja Guillamón 2017.)

Sphenopalatiiniganglio sijaitsee pterygopalatiinikanavassa ja sisältää sekä parasympaattisen että sympaattisen hermoston rakenteita. Sphenopalatiinigangliosta on epäsuoria ja suoria yhteyksiä kasvojen alueen somaattisiin ja viskeraalisiin hermorakenteisiin ja trigeminusvaskulaarijärjestelmään ja hypotalamukseen. Näiden yhteyksien vuoksi sphenopalatiiniganglion on ajateltu olevan osallisena sarjoittaisen päänsärlyn patofysiologisen toiminnan taustalla ja se on valikoitunut yhdeksi stimulaatiohoidon kohteeksi.

Sphenopalatiiniganglion stimulaation vaikutukset sarjoittaisen päänsärlyn kohtaushoitoon ovat olleet lupaavia. Erään tutkimuksen mukaan 32 potilaasta 67.1 % sai kohtaukseen helpotusta SPG-stimulaatiosta. (Láinez ja Guillamón 2017.)

VNS-hoito eli vagushermon stimulaatio voidaan toteuttaa ihon pinnalta, joten se on vähemmän invasiivinen kuin muut neurostimulaatiohoidot. Tutkimusten mukaan vagushermon stimulaatio voi helpottaa kipua vähentämällä glutamaatin pitoisuuksia trigeminushermon tumakkeessa. Nesbitt ym. vuonna 2014 tekemän tutkimuksen 19 potilaasta 15 koki VNS-hoidosta apua sarjoittaiseen päänsärkyyn. Stimulaatiota käytettiin akuutin kohtauksen hoitoon kuin myös kohtauksien estohoitoon. (Nesbitt 2015.)

5 POHDINTA

Hortonin neuralgia on pitkään ollut huonosti tunnettu sairaus ja oikean diagnoosin saaminen on voinut kestää useitakin vuosia. Sairaus on kuitenkin vähitellen tullut tunnetummaksi kliinikoiden keskuudessa ja sairaus on ollut esillä mediassakin useamman kerran.

Ongelmana on kuitenkin yhä edelleen tehokkaan lääkityksen puuttuminen. Yksikään Hortonin neuralgiaan käytetyistä lääkkeistä ei ole alun perin kehitetty tähän sairauteen ja täten osalla potilaista vaste voi jäädä heikoksi. Potilasyhteisöjen keskusteluja seuranneena esiin nouseekin ilmiö, jossa sarjoittaista päänsärkyä sairastavat pyytävät neuvoja kauan jatkuneeseen toivottomaan kiputilanteeseen muilta yhteisön potilailta. Osa yhteisön suositelluista hoitomuodoista ovat mitä ilmeisimminkin hyvin toimivia, parhaimmillaan vievät taudin remissioon useammaksi vuodeksi, mutta ongelmana on osan näiden hoitomuotojen käytön laittomuus. Näille hoitomuodoille ei myöskään ole toistaiseksi tieteellistä näyttöä.

Toivottavaa olisikin, että Hortonin neuralgian tunnettavuus kasvaisi entisestään ja täten kiinnostus kehittää sairaudelle tehokkaita hoitomuotoja lisääntyisi. Ehkä tulevaisuudessa esimerkiksi nyt laittomasti käytetyistä tryptamiineista pystytään kehittämään toimiva lääkemuoto.

LÄHTEET

Barloese, J. ym. Neurobiology and Sleep Disorders in Cluster Headache. *The Journal of Headache and Pain* 2015; 16:78.

Choong, C. ym. Clinical Characteristics and Treatment Patterns Among Patients Diagnosed With Cluster Headache in U.S. Healthcare Claims Data. *Headache* 2017; 57(9): 1359-1374.

Cohen, A., Burns, B. ja Goadsby P. High-Flow Oxygen for Treatment of Cluster Headache. *Jama* 2009; 302(22): 2451-7.

Fanciullacci, M. When Cluster Headache Was Called Histaminic Cephalalgia (Horton's Headache). *The Journal of Headache and Pain* 2006; 7(4): 231-34.

Ferrari, A., Zappaterra M. ja Righi, F. ym. Impact of Continuing or Quitting Smoking on Episodic Cluster Headache: A Pilot Survey. *Journal of Headache and Pain* 2013; 14:48.

Gelfand, A., ja Goadsby, P. The Role of Melatonin in the Treatment of Primary Headache Disorders. *Headache* 2016; 56(8): 1257-66.

Haanpää, M. Sarjoittainen päänsärky ja trigeminusneuralgia. *Suomen Lääkärilehti* 2008; 39: 3185-9.

Haanpää, M. Sarjoittainen päänsärky. *Suomen Lääkärilehti* 2001; 44: 4493-97.

Láinez, M. ja Guillamón, E. Cluster Headache and Other TACs: Pathophysiology and Neurostimulation Options. *Headache* 2017; 57(2): 327-35.

Martelletti, P. Cluster Headache Management and beyond. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2015; 16(10): 1411-15.

Nesbitt, A., ja Goadsby, P. Cluster Headache. *Bmj* 2012; 344: e2407-e2407.

Nesbitt, A., Marin, J., Tompkins, E., Rutteledge, M. ja Goadsby, P. Initial use of a novel noninvasive vagus nerve stimulator for cluster headache treatment. *Neurology* 2015; 84(12): 1249-53.

Nissilä, M. Sarjoittainen Päänsärky. *Duodecim* 2009; 125(1): 67-72.

Noboru, I. A Cluster Headache Responsive to Ramelteon, a Selective Melatonin Mt₁ Receptor Agonist. *Internal Medicine* 2016; 55: 2483-85.

Petersen, A. S., Barloese, M., Lund, N. ja Jensen, R. Oxygen Therapy for Cluster Headache. A Mask Comparison Trial. A Single-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Cephalalgia* 2017; 37(3): 214-224.

Petersen, A., Barloese, M. ja Jensen, R. Oxygen Treatment of Cluster Headache: A Review. *Cephalalgia* 2014; 34(13): 1079-87.

- Rashmi H., Vargas, B. ja Dodick D. Cluster Headache: Diagnosis and Treatment. *Neurology* 2010; 30: 175–85.
- Sánchez, M., Leira, R., Pozo-Rosich, P., Laínez, J., Alvarez, R. ja Pascual, J. Errors in Recognition and Management Are Still Frequent in Patients with Cluster Headache. *European Neurology* 2014; 72(3-4): 209–12.
- Tepper, D. Cluster Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2015; 55: 757–58.
- Tfelt-Hansen, P. ja Tfelt-Hansen, J. Verapamil for Cluster Headache. *Clinical Pharmacology and Possible Mode of Action. Headache* 2009; 49(1): 117–25.
- Weaver-Agostoni, J. Cluster Headache. *American Family Physician* 2013; 88: 122–28.
- Wolter, T., ja Kaube, H. Neurostimulation for Chronic Cluster Headache. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2012; 5(3): 175–80.