



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΚΑΙ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ**

Φοιτήτρια: Βαρδακαστάνη Αναστασία

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : Κακαΐδη Βαρβάρα

**Ιωάννινα , 2021**

## **FEMALE POPULATION AND MIGRAINE**

### **Δήλωση μη λογοκλοπής**

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Βαρδακαστάνη Αναστασία

Υπογραφή

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή :** Η ημικρανία χαρακτηρίζεται από μια επαναλαμβανόμενη κεφαλαλγία , που εκδηλώνεται με επεισόδια που διαρκούν από 4 – 72 ώρες , με μέσο όρο τις 6 – 8 ώρες και η λήξη της είναι αυτόματη. Οι πρώτες καταγραφές στον όρο πρωτοεμφανίστηκαν γύρω στο 1500 π.Χ. στην αρχαία Αίγυπτο .

**Σκοπός :** Ο σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της ημικρανίας και η περιγραφή της εφαρμογής της στη διεθνή επιστημονική κοινότητα με στόχο την ανάδειξη του ρόλου της στις νοσηλευτικές διεργασίες .

**Υλικό και Μέθοδος :** Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar . Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα βιβλία και άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο την τελευταία δεκαετία και το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας. Η επιλογή έγινε από βιβλία, γενικά άρθρα, ανασκοπήσεις και συστηματικές μελέτες. Τέθηκε περιορισμός όσον αφορά στη γλώσσα δημοσίευσης των βιβλίων και άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμούς κατά την αναζήτηση ήταν « ημικρανία » (migraine), «γυναικείος πληθυσμός και ημικρανία» (female population and migraine), «νοσηλευτικές παρεμβάσεις» (nursing interventions), «υγεία» (health).

**Αποτελέσματα :** Ο ρόλος του γυναικείου πληθυσμού στη νόσο αυτή είναι εμφανής από τα αποτελέσματα των ερευνών. Τα αποτελέσματα της μελέτης σχετικά με τη σχέση αυτή έχουν ιδιαίτερη σημασία για τη Νοσηλευτική Επιστήμη.

**Συμπεράσματα :** Η σχέση αυτή προκύπτει από πολύπλοκα σχήματα αναφοράς (συλλογικές αντιλήψεις, προσωπικές εμπειρίες, ατομική αντίληψη της νόσου). Προκειμένου να επιτευχθεί η πρόληψη, πρέπει να λάβουμε υπόψη τις καθημερινές δυσκολίες των γυναικών και την πολυπλοκότητα αυτών των δραστηριοτήτων. Οι νοσηλευτικές έρευνες για τη σχέση του γυναικείου πληθυσμού με την ημικρανία είναι ελάχιστες και θα ήταν σημαντικό μελλοντικά να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες με αυτό το θέμα.

**Λέξεις ευρετηρίου :** ημικρανία, γυναικείος πληθυσμός και ημικρανία, νοσηλευτικές παρεμβάσεις, υγεία.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Migraine is characterized by a recurrent headache, manifested by episodes lasting from 4 - 72 hours, with an average of 6-8 hours and its termination is automatic. The first recordings of the term first appeared around 1500 BC. in ancient Egypt.

**Purpose:** The purpose of this review was to investigate migraine and to describe its application in the international scientific community to highlight its role in nursing processes.

**Material and Method:** A review of the Greek and international literature in the electronic databases PubMed and Google Scholar. The study material consisted of selected books and articles published mainly in the last decade and the material was collected after a detailed study of the relevant literature. The selection was made from books, general articles, reviews, and systematic studies. Restrictions were placed on the language of publication of books and articles and only those published in Greek and English were used. Keywords used in search combinations were "migraine", "female population and migraine", "nursing interventions" and "health".

**Results:** The role of the female population in this disease is evident from the results of research. The results of the study on this relationship are of particular importance to Nursing Science.

**Conclusions:** This relationship results from complex reference patterns (collective perceptions, personal experiences, individual perception of the disease). To achieve prevention, we must consider the daily difficulties of women and the complexity of these activities. Nursing Research on the relationship between the female population and migraine is minimal and it would be important to conduct more research on this topic in the future.

**Keywords:** migraine, female population and migraine, nursing interventions, health.

## **ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ**

|                                                |           |
|------------------------------------------------|-----------|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....                                  | 4         |
| ABSTRACT.....                                  | 5         |
| ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....                      | 6         |
| <b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>                            |           |
| <b>1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>                         | <b>8</b>  |
| 1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ.....                   | 8         |
| 1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΩΝ.....                | 8         |
| <b>2.ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ.....</b>                        | <b>10</b> |
| 2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ.....                               | 10        |
| 2.2 ΑΙΤΙΑ.....                                 | 10        |
| 2.3 ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....                  | 11        |
| 2.4 ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....                              | 14        |
| 2.5 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....                            | 16        |
| 2.6 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ.....             | 18        |
| 2.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....                        | 19        |
| 2.8 ΑΥΡΑ.....                                  | 20        |
| 2.9 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....                              | 20        |
| 2.10 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ.....                      | 21        |
| 2.11 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ.....               | 22        |
| 2.11.1 ΓΕΝΙΚΑ.....                             | 22        |
| 2.11.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....          | 23        |
| 2.11.3 ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ.....             | 23        |
| 2.11.4 ΒΙΟΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ..... | 25        |

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| 2.12 ΚΡΟΤΑΦΟΓΝΑΘΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ.....                       | 26 |
| 2.13 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.....                      | 26 |
| 2.14 ΕΠΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ ΣΤΟΝ ΕΡΓΑΣΙΑΚΟ ΧΩΡΟ..... | 27 |
| ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....                            | 28 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....                                       | 80 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....                                       | 83 |

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ

Κάθε πόνος που εντοπίζεται στην κρανιακή κοιλότητα ορίζεται ως κεφαλαλγία. Η αιτία εμφάνισης της συχνά είναι άγνωστη. Μπορεί όμως να αποτελέσει αποτέλεσμα συνδυασμού παραγόντων όπως το στρες, τη μυοσκελετική ένταση καθώς και άλλων οργανικών παθήσεων. Κατά κύριο λόγο είναι παροδικές και ήπιες και με τη λήψη αναλγητικών υπάρχει ανακούφιση. Όμως υπάρχουν και χρόνιες, έντονες και υποτροπιάζουσες κεφαλαλγίες. Ανάλογα με τα πρόδρομα συμπτώματα τους και τα αίτια εκδήλωσης τους, ποικίλουν. Υπάρχουν δυο κατηγορίες, οι πρωτοπαθείς και οι δευτεροπαθείς κεφαλαλγίες (Lemone P., Burke K., 2004)

### 1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΩΝ

Οι Πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες διακρίνονται σε τέσσερις κατηγορίες. Αρχικά υπάρχει η ημικρανία, που αποτελεί την πιο συχνή πρωτοπαθή κεφαλαλγία, εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και διακρίνεται σε δύο τύπους με ή χωρίς αύρα. Έπειτα είναι η κεφαλαλγία τάσεως, ο πιο συχνός τύπος πονοκεφάλου που χωρίζεται με βάση τη συχνότητα εμφάνισης της σε τρεις υποκατηγορίες, τη μη συχνή, συχνή και χρόνια κεφαλαλγία τάσεως. Τα συμπτώματά τους είναι κοινά, διάρκεια από 30 λεπτά έως 7 μέρες, αμφοτερόπλευρη εντόπιση, συσφυκτικός /πιεστικός πόνος, μη επιδείνωση με τη φυσική άσκηση, ήπιος έως μέτριος πόνος και απουσία ναυτίας και εμετού ( Noulas N, et al, 2012).

Ακόμα έχουμε την αρθροιστικού τύπου κεφαλαλγία, που εμφανίζεται περισσότερο στους άνδρες από τις γυναίκες και συνοδεύεται από εκδήλωση ανικανότητας λόγω συχνών κρίσεων και συχνών διακοπών του ύπνου. Διακρίνεται σε δύο μορφές, την επεισοδιακή όπου συνυπάρχει η ενεργή περίοδος με καθημερινές κρίσεις και ακολουθεί η περίοδος ύφεσης στην οποία ο ασθενής είναι ελεύθερος των συμπτωμάτων και την χρόνια όπου απουσιάζει η περίοδος ύφεσης. Για να διαπιστωθεί από το γιατρό αν ο ασθενής πάσχει από αυτό το είδος πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας θα πρέπει να έχουν αποκλείσει όλες οι άλλες νόσοι που εμφανίζουν τα ίδια συμπτώματα. Εκτός από τις τρεις βασικές μορφές

πρωτοπαθών κεφαλαλγιών, την ημικρανία, την κεφαλαλγία τύπου τάσης και τις αθροιστικές κεφαλαλγίες, υπάρχουν και άλλες πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες που σύμφωνα με την κατάταξη της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας του 1988 αποτελούσαν την ομάδα των πρωτοπαθών κεφαλαλγιών που δεν συνδέονται με ιστική βλάβη ( Noulas N, et al, 2012).

Οι δευτεροπαθείς κεφαλαλγίες εκδηλώνονται σε συνάρτηση με μια πάθηση, η οποία είναι γνωστό ότι μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία και διακρίνονται σε οκτώ κατηγορίες. Αρχικά έχουμε την μετατραυματική κεφαλαλγία, αυτή που συνοδεύεται από αγγειακές διαταραχές κρανίου ή τραχήλου, όπως και την κεφαλαλγία που δεν συνοδεύεται από αγγειακές ενδοκράνιες διαταραχές.

Έπειτα έχουμε την κεφαλαλγία που συνοδεύεται από τη χρήση ουσιών ή τη διακοπή τους, από λοιμώξεις ή από διαταραχές της ομοιόστασης. Επιπρόσθετα έχουμε αυτές που συνοδεύονται από πόνο στο κρανίο από παθήσεις του κρανίου, του αυχένα, των οφθαλμών, των αυτιών, της μύτης, των κόλπων προσώπου, των δοντιών, του στόματος ή άλλων μερών του προσώπου και του κρανίου. Τέλος έχουμε την κεφαλαλγία που σχετίζεται με ψυχιατρικές διαταραχές (Τριμηνιαίο Ενημερωτικό Δελτίο Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας, 2006).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2**

### **ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ**

#### **2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ**

Η Ημικρανία αποτελεί μια από την πιο συχνή μορφή πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας, στην οποία παρουσιάζεται συχνά πόνος στο μισό μέρος του κεφαλιού. Σε μεγαλύτερο ποσοστό εμφανίζεται στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και εκδηλώνεται συνήθως μεταξύ των 25 έως 50 ετών. Αποτελείται από δύο τύπους με ή χωρίς αύρα , όπου ο τελευταίος είναι και ο πιο συχνός (Noulas N., et al , 2012). Χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια κεφαλαλγίας, ποκίλης έντασης, διάρκειας και συχνότητας τα οποία μπορεί να συνοδεύονται και από άλλα συμπτώματα όπως το κοιλιακός άλγος, η ναυτία, ο εμετός, η σφύζουσα κεφαλαλγία, η ετερόπλευρη εντόπιση, η ανακούφιση μετά τον ύπνο και το οικογενειακό ιστορικό της νόσου (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

#### **2.2 ΑΙΤΙΑ**

Η Ημικρανία αρχικά θεωρήθηκε ότι αποτελεί μια νόσο που σχετίζεται με το αγγειακό σύστημα και προκαλείται από αγγειοσύσπαση των εγκεφαλικών αγγείων με αποτέλεσμα τα συμπτώματα της αύρας και την αγγειοδιαστολή των έξω καρωτίδων με αποτέλεσμα τον πόνο. Έπειτα μέσα από την εμβάθυνση στην κατανόηση των νευροδιαβιβαστών , υποστηρίχθηκε ότι ο πόνος ενδέχεται να προέρχεται από μια άσηπτη φλεγμονώδη αντίδραση των τοιχωμάτων των διεσταλμένων αιμοφόρων αγγείων και να διοχετεύεται μέσω του τριδυμοαγγειακού συστήματος σε διάφορα μέρη του τριχωτού της κεφαλής και του προσώπου. Παρά τις έρευνες όμως που έχουν γίνει μέσα στα χρόνια, τα ακριβή αίτια που προκαλούν την ημικρανία παραμένουν αβέβαια αν και έχουν ενοχοποιηθεί αγγειακοί, νευρωνικοί και χημικοί παράγοντες (C. David Marsden & Timothy Fowler, 2001).

## 2.3 ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

### ΓΕΝΙΚΑ

Υποστηρίζεται ότι σχεδόν κάθε ένας κεφαλαλγικός ασθενής, αν ερωτηθεί, θα αναφέρει μια ευρεία λίστα παραγόντων που μόνοι τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους μπορεί να πυροδοτήσουν μια κρίση ημικρανίας. Παρότι όμως οι ασθενείς μπορούν να αναγνωρίσουν κάποιους εκλυτικούς παράγοντες, λίγοι είναι αυτοί που είναι ενήμεροι για την ύπαρξη του συνόλου τους ( Selby G. and Lance J. W., 1960)

### STRESS

Υποστηρίζεται ότι η παρατεταμένη έκθεση σε στρεσογόνους παράγοντες μπορεί να συνεισφέρει στην αύξηση της συχνότητας των ημικρανικών επεισοδίων (Osterman P. O. et al., 1980). Οι ψυχολογικοί παράγοντες διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στις κεφαλαλγίες. Υπάρχει μια πολύπλοκη διασύνδεση μεταξύ των παραγόντων πυροδότησης, της προσωπικότητας του ατόμου, των μηχανισμών διαχείρισης του stress, της χρονιότητας και της επιμονής των κεφαλαλγιών ( Selby G. and Lance J. W., 1960). Πάρα πολλές εργασίες, ειδικά για την ημικρανία, θεωρούν τα σημαντικά γεγονότα της ζωής του ατόμου, που προκαλούν έντονες συναισθηματικές αντιδράσεις, σαν τους κύριους παράγοντες πυροδότησης των κεφαλαλγιών. Εκτός από τα σημαντικά γεγονότα φαίνεται ότι καθοριστικό ρόλο στην πυροδότηση των κεφαλαλγιών παίζουν και οι μικρές καθημερινές ενοχλητικές καταστάσεις που χαρακτηρίζουν τη ζωή του κάθε ατόμου όπως το άγχος που προκαλούν τα συνηθισμένα κοινωνικά, οικονομικά, εργασιακά προβλήματα αλλά και κάποιες περιβαλλοντικές συνθήκες όπως οι μεταβολές στον καιρό, διαφορές οσμές και θόρυβοι. Υποστηρίζεται ότι παρόμοιες μικρές ενοχλήσεις επηρεάζουν την υγεία περισσότερο από τα μεγάλα γεγονότα. Μάλιστα όχι τόσο ο αριθμός τους αλλά η σοβαρότητα τους όπως την αντιλαμβάνονται τα άτομα, θεωρείται καλύτερος δείκτης πρόγνωσης της συχνότητας και της έντασης της κεφαλαλγίας σε σχέση πάντα με τα μεγάλα γεγονότα της ζωής του ατόμου ( De Benedittis G. L., 1992).

## ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι διαιτητικοί παράγοντες φαίνεται να επηρεάζουν μια υποκατηγορία κεφαλαλγικών ασθενών. Οι διάφορες μελέτες υποδεικνύουν μεγάλες αποκλίσεις, με τα ποσοστά να κυμαίνονται από 10-50%, όπου οι ασθενείς πιστεύουν ότι οι κρίσεις τους μπορεί να πυροδοτηθούν από τη διατροφή τους. Αναφέρεται συχνά στη βιβλιογραφία ότι η πείνα είτε από παράλειψη γευμάτων είτε από νηστεία αποτελεί δυνητικό παράγοντα πυροδότησης κεφαλαλγιών, κυρίως της ημικρανίας ( Peatfield R. C. et al., 1984). Η σοκολάτα αποτελεί μια τροφή που από παλιά αναφέρεται από τους ασθενείς σαν παράγοντας πυροδότησης με αποτέλεσμα οι ειδικοί να ασχοληθούν ιδιαίτερα με τις αγγειοδραστικές αμίνες όπως η φαινυλεθιλαμίνη που περιέχει. Η ικανότητα της σοκολάτας να προκαλέσει κεφαλαλγία διέφερε μεταξύ των διπλών – τυφλών δοκιμών αλλά φάνηκε ότι σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών κάποιες κρίσεις πυροδοτήθηκαν από αυτή. Στις μελέτες, πάντως, του Moffett και του Marcus η σοκολάτα δεν φάνηκε να προκαλεί κεφαλαλγία περισσότερο από ότι το placebo (Moffett A. M. et al., 1974).

Επίσης και ο καφές έχει αναφερθεί από κάποιους ασθενείς σαν αίτιο ημικρανικής κρίσης. Οι Shirlow και Mathers παρατήρησαν ότι στην καθημερινή λήψη 240 mg καφεΐνης το σχετικό ρίσκο για κεφαλαλγία ήταν 1.3 συγκριτικά με αυτούς που δεν έπιναν καφέ (Shirlow M. J. and Mathers C. D., 1985). Αντίθετα, ο Rasmussen σε μια επιδημιολογική μελέτη το 1993 δεν κατάφερε να συσχετίσει την κατανάλωση καφέ με την επίπτωση της ημικρανίας (Rasmussen B. K., 1993). Ακόμα τα φρούτα και ειδικά τα όξινα, οι τομάτες και τα φασόλια περιέχουν τις ουσίες οκταπαμίνη και συνεφρίνη, που θεωρούνται ικανές να πυροδοτήσουν κεφαλαλγίες σε ασθενείς που έχουν ευαισθησία σε αυτές. Σημαντικός αριθμός ασθενών θεωρεί ότι το αλκοόλ μπορεί να πυροδοτήσει μια κεφαλαλγία με τα ποσοστά στις διαφορές μελέτες να κυμαίνονται από 10-50% (Van Den Bergh V. et al., 1987). Φαίνεται ότι υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ αλκοολούχων ποτών με το φαγητό σε μια υποομάδα ημικρανικών ασθενών που επηρεάζει τις κεφαλαλγίες τους (Peatfield R. C. et al., 1995).

## **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΥΠΝΟΥ**

Μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με κεφαλαλγίες χαρακτηρίζει κυρίως τις αλλαγές στις ώρες ύπνου είτε μειωμένες είτε αυξημένες ως έναν από τους πιο σημαντικούς εκλυτικούς παράγοντες των επεισοδίων κεφαλαλγίας τους. Από μελέτες έχει καταγραφεί ότι συγκεκριμένες φάσεις του ύπνου όπως τα στάδια III, IV και REM σε ύπνο κατά τη διάρκεια της ημέρας μπορούν να προκαλέσουν ημικρανία. Ο βαθύς ύπνος εμφανίζεται συχνότερα τις νύχτες που προηγούνται μιας ημικρανικής κρίσης σε σχέση με αυτές που δεν ακολουθούνται από ημικρανία (Kikuchi H. et al., 2011).

## **ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΕΙΣ ΤΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ**

Η συσχέτιση μεταξύ εμμήνου ρήσεως και ημικρανίας έχει καταγραφεί σε πολλές μελέτες ενώ στην ΚΤΤ σαφώς λιγότερες. Δυο επιδημιολογικές μελέτες σύγκριναν τους δυο υποτύπους κεφαλαλγίας, ως προς τη συχνότητα που αναφέρουν οι ασθενείς την έμμηνο ρήση σαν πυροδοτητή κεφαλαλγίας και δεν παρατηρηθήκαν διαφορές. Στην ωορρηξία δεν φαίνεται να τεκμηριώνεται κάποια σχέση με τη συχνότητα των επεισοδίων κεφαλαλγίας. Δεν έχει ακόμα ξεκαθαριστεί ποιο ρόλο διαδραματίζει η χρήση αντισυλληπτικών καθώς από τις μελέτες προκύπτουν αντιφατικά αποτελέσματα (Macgregor E. A. and Hackshaw A., 2004).

## **ΟΣΦΡΗΤΙΚΑ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ**

Αρκετές μυρωδιές κυρίως δυσάρεστες όπως από τη βενζίνη, τα απορρυπαντικά, το τσιγάρο, τις μπογιές αλλά και ευχάριστες όπως από αρώματα, καλλυντικά και σαμπουάν επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό μια ομάδα κυρίως ημικρανικών ασθενών (Wober C. et al., 2007).

## ΑΣΚΗΣΗ

Η άσκηση θεωρείται ότι μπορεί να προκαλεί επεισόδια σε ασθενείς με πρωτοπαθείς κεφαλαλγίες. Αυτό συμβαίνει σε περιπτώσεις με ημικρανία ή οικογενειακό ιστορικό ημικρανίας τόσο σε αγύμναστα άτομα όσο και σε αθλητές. Έχουν αναφερθεί δραστηριότητες όπως το τρέξιμο, διάφορα σπορ, ακόμα και ο χορός και το κολύμπι τα οποία δεν είναι απαραίτητο να είναι σε αυξημένη ένταση αλλά μπορεί και η παρατεταμένη διάρκεια τους να πυροδοτήσει την κεφαλαλγία. Για τη συγκεκριμένη ικανότητα της άσκησης να προκαλεί κεφαλαλγίες, μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο και άλλες καταστάσεις που συνδυάζονται με αυτή όπως η αφυδάτωση, η ζέστη, η τυχόν αλλαγή των βαρομετρικών συνθηκών (Pascual J. et al., 1996).

## 2.4 ANATOMIA

Το Νευρικό σύστημα αποτελείται από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ). Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός αποτελούν το ΚΝΣ και τα νεύρα και τα γάγγλια τα οποία νευρώνουν την κεφαλή, τον κορμό και τα άκρα αποτελούν το ΠΝΣ.

### *Εγκέφαλος*

Αποτελεί το μεγαλύτερο και το πολυπλοκότερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Βρίσκεται μέσα στην κρανιακή κοιλότητα και περιβάλλεται από μια τρία στρώματα υμένων, τις μήνιγγες, οι οποίες έχουν προστατευτικό ρόλο.

Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε πέντε συνεχόμενα τμήματα:

- Ο τελεγκέφαλος (πρόσθιος ή τελικός εγκέφαλος), ο οποίος περιλαμβάνει τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και χωρίζεται στα δύο με μια βαθιά επιμήκη σχισμή. Κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο υποδιαιρείται σε τέσσερις λοβούς, τον μετωπιαίο, τον βρεγματικό, τον κροταφικό και τον ινιακό λοβό.
- Ο διεγκέφαλος (διάμεσος εγκέφαλος), ο οποίος αποτελείται από τον επιθάλαμο, τον ραχιαίο θάλαμο και τον υποθάλαμο σχηματίζοντας την κεντρική μοίρα του εγκεφάλου.

- Ο μετεγκέφαλος (οπίσθιος εγκέφαλος) ο οποίος σχηματίζει την παρεγκεφαλίδα και την γέφυρα.
- Ο μεσεγκέφαλος (μέσος εγκέφαλος) ο οποίος αποτελεί το πρώτο τμήμα του εγκεφαλικού στελέχους.
- Ο μυελεγκέφαλος (προμήκης μυελός) αποτελεί την τελική υποδιαίρεση του εγκεφαλικού στελέχους που μετέπειτα συνεχίζει ως νωτιαίος μυελός.

Έπειτα ο εγκέφαλος αποτελείται από δύο πλάγιες κοιλίες, την 3η και την 4η οι οποίες βρίσκονται στη μέση γραμμή και συνδέονται μεταξύ τους μέσω του υδραγωγού του εγκεφάλου. Στα χοριοειδή πλέγματα των κοιλιών εκκρίνεται το εγκεφαλονωτιαίο υγρό το οποίο γεμίζει τον υπαραχνοειδή χώρο του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού.

#### *Εγκεφαλικά αγγεία*

Υπάρχουν δύο συστήματα αρτηριών, το καρωτιδικό και το σπονδυλοβασικό, τα οποία αναστομώνονται στο εξάγωνο του Willis. Η έσω καρωτιδική αρτηρία δεν δίνει παράπλευρη κυκλοφορία και ο πρώτος της κλάδος είναι η οφθαλμική αρτηρία. Έπειτα χωρίζεται σε τρεις κύριους τελικούς κλάδους, την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία, την μέση εγκεφαλική αρτηρία και την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία (Βασιλόπουλος, 2008).

#### *Εγκεφαλικές συζυγίες*

Το Στέλεχος του εγκεφάλου χωρίζεται σε τρία μέρη, τον μεσεγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη. Ακόμα υπάρχουν και οι πυρήνες των δέκα τελευταίων κρανιακών νεύρων (συζυγίες). Συνολικά υπάρχουν δώδεκα ζεύγη συζυγιών, η πρώτη ονομάζεται οσφρητικό νεύρο, η δεύτερη οπτικό νεύρο, η τρίτη κοινό κινητικό, η τέταρτη τροχλιακό νεύρο, η πέμπτη τρίδυμο νεύρο και η έκτη απαγωγό. Στη συνέχεια έχουμε την έβδομη συζυγία που ονομάζεται προσωπικό νεύρο, η όγδοη αιθουσιακό και κοχλιακό νεύρο, η ένατη γλωσσοφαρυγγικό, η δέκατη πνευμονογαστρικό, η ενδέκατη παραπληρωματικό νεύρο και η δωδέκατη υπογλώσσιο (Βασιλόπουλος, 2008)

## 2.5 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

### Εγκέφαλος

Ο κάθε λοβός που περιλαμβάνει ο εγκέφαλος έχει και διαφορετική λειτουργία.

- Ο μετωπιαίος λοβός ελέγχει την κυκλοφορία, την ομιλία, τη συμπεριφορά, τη μνήμη, τα συναισθήματα και την πνευματική λειτουργία, όπως η διαδικασία της σκέψης, ο συλλογισμός, η επίλυση προβλημάτων και η λήψη αποφάσεων. Όταν παρουσιάζονται βλάβες σε αυτήν την περιοχή του εγκεφάλου οι ασθενείς εμφανίζουν διαταραχές στην προσωπικότητα, αδυναμία ανάληψης πρωτοβουλιών, απάθεια καθώς και αμέλεια για την προσωπική εμφάνιση και υγιεινή, καθώς και αντικοινωνική συμπεριφορά. Οι μετωπιαίοι λοβοί έχουν καθοριστικό ρόλο στην επεξεργασία πληροφοριών και στη νόηση.
- Ο βρεγματικός λοβός ελέγχει τις αισθήσεις όπως η αφή, η πίεση, ο πόνος και η θερμοκρασία του σώματος. Επίσης ελέγχει τον προσανατολισμό στο χώρο. Στην περίπτωση βλάβης σε αυτό το λοβό ο ασθενής εμφανίζει αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, πρόβλημα κατά την ανάγνωση, δυσκολία κατά την εκτέλεση μαθηματικών πράξεων καθώς και αδυναμία αναγνώρισης μερών του σώματος ή του περιβάλλοντα χώρου.
- Ο κροταφικός λοβός ελέγχει την ακοή, την μνήμη και τα συναισθήματα. Επίσης ο αριστερός κροταφικός λοβός ελέγχει και την ομιλία. Αν παρουσιαστεί βλάβη σε αυτό το λοβό ο ασθενής εμφανίζει προβλήματα που έχουν σχέση με την αναγνώριση προσώπων, την κατανόηση των λέξεων, επιθετική συμπεριφορά, ελάττωση ή αύξηση της σεξουαλικότητας, ίλιγγο καθώς και οσφρητικές και οπτικές παραισθήσεις.
- Ο ινιακός λοβός ελέγχει την όραση. Βλάβες σε αυτόν τον λοβό θα έχουν αποτέλεσμα να εμφανιστούν προβλήματα στην όραση όπως η δημιουργία παραισθήσεων, η αδυναμία αναγνώρισης λέξεων και κινήσεων καθώς και ζωγραφισμένων αντικειμένων.

Η παρεγκεφαλίδα έχει ως λειτουργία τον συντονισμό των κινήσεων. Δέχεται αισθητικές πληροφορίες και στη συνέχεια τις μεταφέρει μέσω των νευρικών οδών ώστε να προκληθούν λεπτές, ήπιες και συνδυασμένες κινήσεις. Επιπλέον είναι υπεύθυνη για την στάση του σώματος, την ισορροπία, τα αντανακλαστικά, το περπάτημα και την ομιλία.

### Εγκεφαλικά αγγεία

Στον εγκέφαλο φθάνει το αίμα με τις δυο έσω καρωτίδες και τη βασική αρτηρία, η οποία προέρχεται από τη συνένωση των δυο σπονδυλικών αρτηριών. Οι αρτηρίες αυτές αναστομώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν το εξάγωνο του Willis από όπου εκπορεύονται έξι αγγεία (οι πρόσθιες, οι μέσες και οι οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες). Η ύπαρξη αυτών των αναστομώσεων εξασφαλίζει μέχρι ενός ορίου την διατήρηση αιμάτωσης του εγκεφάλου ακόμα και αν μια από τις μεγάλες προσαγωγές αρτηρίες αποφραχθεί. Μέσω των έσω σφαγίτιδων φλεβών γίνεται η απαγωγή αίματος από τον εγκέφαλο. Περίπου 15% της καρδιακής παροχής ή 600–750 ml/min αντιπροσωπεύουν μια μέση εγκεφαλική ροή 50 ml/100g/min, σε έναν φυσιολογικό εγκέφαλο. Τα 2/3 της εγκεφαλικής αιμάτωσης γίνονται από τις καρωτίδες και το 1/3 από τις σπονδυλικές αρτηρίες. (Βασιλόπουλος, 2008)

### Εγκεφαλικές συζυγίες

Η πρώτη εγκεφαλική συζυγία (οσφρητικό νεύρο) αποτελείται από το ρινικό επιθήλιο, τα οσφρητικά νεύρα, τον οσφρητικό βολβό, την οσφρητική οδό και τον οσφρητικό φλοιό. Το νεύρο αυτό εξυπηρετεί στην ειδική αίσθηση της όσφρησης. Η δεύτερη εγκεφαλική συζυγία (οπτικό νεύρο), αποτελείται από τον αμφιβληστροειδή, τα οπτικά νεύρα, το οπτικό χίασμα, τις οπτικές ταινίες, τα έξω γονατώδη σώματα, την οπτική ακτινοβολία και τον οπτικό φλοιό (ινιακό λοβό). Το νεύρο αυτό εξυπηρετεί στην όραση. Η τρίτη, η τέταρτη και η έκτη εγκεφαλική συζυγία, είναι εγκεφαλικά νεύρα αμιγώς κινητικά, τα οποία νευρώνουν τους τέσσερις ορθούς και τους δυο λοξούς μύες κάθε οφθαλμού. (Βασιλόπουλος, 2008)

Η τρίτη (κοινό κινητικό νεύρο) έχει δυο επιπλέον ενέργειες, νευρώνει τον ανελκτήρα μυ του άνω βλεφάρου και ελέγχει τον σφικτήρα της κόρης και τον ακτινωτό μυ. Η πέμπτη εγκεφαλική συζυγία (τρίδυμο νεύρο), είναι μεικτό νεύρο, έχει κινητική αλλά και αισθητική μοίρα. Συντονίζει τη δράση των μασητήριων μυών και των δύο ημιμορίων

και στην όρθια θέση κρατάει την κάτω γνάθο κλειστή ενεργοποιώντας τους μυς, στον ύπνο ενεργοποιεί τους έξω πτεροειδείς, έτσι ώστε να μην αποφράσσεται ο φάρυγγας από τη γλώσσα. Η έβδομη συζυγία (προσωπικό νεύρο) νευρώνει όλους τους μυς που μετέχουν στην έκφραση του προσώπου (μιμικούς) και το μυ του αναβολέα. Η αισθητική μοίρα του νεύρου λαμβάνει γευστικές ώσεις από την υπερώα και τα δυο τριτημόρια της γλώσσας. (Βασιλόπουλος, 2008)

Η όγδοη συζυγία (αιθουσαίο και κοχλιακό νεύρο), περιλαμβάνει το αιθουσαίο νεύρο που περιέχει αισθητηριακά όργανα της ισορροπίας και της ακοής και το κοχλιακό που έχει ως λειτουργία την ακοή. Η ένατη συζυγία (γλωσσοφαρυγγικό νεύρο) είναι ένα μεικτό νεύρο, οι λειτουργίες του αφορούν την έναρξη της κατάποση, την αισθητικότητα του οπίσθιου τριτημρίου της γλώσσας και του τοιχώματος του ρινοφάρυγγα καθώς και τα αντανακλαστικά της σιελοέκκρισης. Η δέκατη συζυγία (πνευμονογαστρικό νεύρο) αποτελείται από ένα μεικτό νεύρο. Η ενδέκατη συζυγία (παραπληρωματικό νεύρο) είναι αμιγώς κινητικό και νευρώνει το στερνοκλειδομαστοειδή και τον τραπεζοειδή μυ. Τέλος η δωδέκατη συζυγία (υπογλώσσιο νεύρο) είναι αμιγώς κινητική και νευρώνει τους μυς της γλώσσας. (Βασιλόπουλος, 2008)

## **2.6 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑΣ**

Η πλήρη και ακριβή αιτιολογία ως προς την αλληλουχία των γεγονότων που συμβαίνουν κατά την εξέλιξη μιας ημικρανικής κρίσης δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Τις τελευταίες δεκαετίες μέχρι σήμερα έχουν παρουσιαστεί πολλές θεωρίες γύρω από την αιτιοπαθογένεια της ημικρανίας, οι οποίες αφορούν το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα του πάσχοντος σε αγγειακό, νευρωτικό, βιοχημικό και ψυχολογικό επίπεδο. Ευρέως αποδεκτό έγινε το παθογενετικό μοντέλο του Lance, σύμφωνα με το οποίο οι ασθενείς που πάσχουν από ημικρανία έχουν αυξημένο επίπεδο εγκεφαλικής “ευαισθησίας” σε σχέση με τα άτομα που δεν πάσχουν (Lance J. W., 1988).

Η έναρξη μίας ημικρανίας φαίνεται να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Ενδογενείς αλλά και εξωγενείς παράγοντες πυροδοτούν κεντρομόλους μηχανισμούς του θαλάμου και του υποθαλάμου και προκαλούν την ημικρανία. Μια μέρα πριν εμφανίζονται πρόδρομα συμπτώματα, όπως αλλαγή στην όρεξη αλλά και στη διάθεση, τα οποία προέρχονται από τον υποθάλαμο. Αν πρόκειται για ημικρανία με αύρα παρατηρείται αυξημένη νευρωνική δραστηριότητα στο εγκεφαλικό στέλεχος, προκαλώντας αγγειοσυσπασση στο φλοιό και

έναρξη ενός φαινομένου γνωστό ως Διαχεόμενη Φλοιώδη Καταστολή. Η καταστολή αυτή ξεκινά από τον ινιακό λοβό και επεκτείνεται και στους υπόλοιπους λοβούς του εγκεφάλου δημιουργώντας το φαινόμενο της αύρας. Κατά τη φάση της κεφαλαλγίας που ακολουθεί κύριο ρόλο διαδραματίζει η ενεργοποίηση του τριδυμαγγειακού – αυχενικού συστήματος άλγους και η απελευθέρωση ουσιών όπως η ισταμίνη και η σερετονίνη. Ουσιαστικά, αυτές οι ουσίες και η δραστηριοποίηση του τριδυμικού αντανακλαστικού προκαλούν μια άσηπτη φλεγμονή που έχει σαν αποτέλεσμα την έκλυση του πόνου της κεφαλαλγικής φάσης της ημικρανίας (Lance J. W., 1988).

Όσα περισσότερα δεδομένα προκύπτουν για την ημικρανία, τόσο απομακρύνεται το ενδεχόμενο μιας απλής ενοποιημένης εξήγησης για τον παθογενετικό της μηχανισμό. Η πολυπλοκότητα αυτού του μηχανισμού οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ημικρανική κρίση μπορεί να είναι η τελική κοινή έκφραση περισσότερων από ενός τύπου έναρξης της παθολογικής αλληλουχίας παρά το γεγονός ότι η υποκείμενη νευροανατομία και νευροφυσιολογία του πόνου της ημικρανίας χαρακτηρίζονται από κοινά παθοφυσιολογικά στοιχεία (Cutrer F. M., 2010).

## 2.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι δύο τύποι στους οποίους διακρίνεται η ημικρανία εμφανίζουν κάποιες διαφορές ως προς την κλινική τους εικόνα (Noulas N., et al, 2012).

### Ημικρανία χωρίς αύρα

Αποτελεί τον συχνότερο τύπο ημικρανίας, ονομάζεται αλλιώς υποτροπιάζουσα κεφαλαλγία, εμφανίζει κρίσεις μέσης διάρκειας από 4 μέχρι 72 ώρες και προκαλεί τη μεγαλύτερη ανικανότητα. Παρουσιάζει κάποια τυπικά χαρακτηριστικά: μέτρια ή υψηλή ένταση μονόπλευρα της κεφαλής, φωτοφοβία, ηχοφοβία, σφύζων χαρακτήρα καθώς και επιδείνωση με τη φυσική δραστηριότητα. Οι συχνές κρίσεις που εμφανίζει ονομάζονται ως χρόνια ημικρανία αφού δεν σχετίζονται με την υψηλή κατανάλωση φαρμάκων (Noulas N., et al, 2012).

### Ημικρανία με αύρα

Ονομαζόμενη και «κλασική ημικρανία» , χαρακτηρίζεται από περιοδικά εμφανιζόμενα επεισόδια κεφαλαλγίας τα οποία συνυπάρχουν με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα. Η αύρα εμφανίζεται ακριβώς πριν ή με την έναρξη της ημικρανίας. Οι κρίσεις διαρκούν από μια ώρα και συνοδεύονται από διαταραχές στην όραση, στον λόγο, απώλεια της αισθητικότητας, αδυναμία του άνω ή κάτω άκρου, αιμωδίες καθώς και μυρμηγκιάσματα. Πριν την αύρα παρουσιάζονται κάποια συμπτώματα όπως κόπωση, χασμουρητό, αδυναμία συγκέντρωσης, ευαισθησία στο φως και στον ήχο, μυαλγίες καθώς και αρθραλγίες (Noulas N., et al, 2012).

Έπειτα υπάρχει και η χρόνια ημικρανία στην οποία μέσα σε τρεις μήνες ο ασθενής εκδηλώνει 15 ή περισσότερες μέρες πονοκέφαλο με χαρακτηριστικά ημικρανίας τις 8 ή περισσότερες ημέρες.

## **2.8 ΑΥΡΑ**

Η αύρα στην κλασική ημικρανία χαρακτηρίζεται κυρίως από οπτικές διαταραχές, όπως σπινθηροβολία, σκοτώματα, θάμβος όρασης με έκπτωση της οπτικής οξύτητας, εκλάμψεις, στένωση του οπτικού πεδίου και τειχοψίες (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

## **2.9 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Τα κριτήρια με τα οποία γίνεται η διάγνωση της ημικρανίας είναι διαφορετικά ανάλογα με τον τύπο της. Ανεξάρτητα από το αν παρουσιάζει αύρα ή όχι θα κάνουμε μια κοινή ερώτηση : Πόσα επεισόδια κεφαλαλγίας έχουν παρουσιαστεί σε διάστημα 15 ημερών;, αν η απάντηση του ασθενή μας είναι πέντε τότε μιλάμε για ημικρανία χωρίς αύρα αν μας απαντήσει δύο επεισόδια τότε πιθανόν είναι με την παρουσία αύρας . Μετέπειτα θα αρχίσουμε να κάνουμε ξεχωριστές ερωτήσεις ανάλογα με τον τύπο (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

Αν έχουμε ημικρανία με απουσία αύρας θα συνεχίσουμε ρωτώντας τον ασθενή μας την διάρκεια που κράτησε κάθε επεισόδιο κεφαλαλγίας. Έπειτα όσον αφορά τον τύπο αυτών των επεισοδίων με άλλα λόγια την ένταση , που εντοπιζόταν ο πόνος ,τον χαρακτήρα καθώς και τους παράγοντες που το επιβάρυναν. Τέλος θα επικεντρωθούμε αν

εμφάνισε κάποιο άλλο σύμπτωμα , αν είχε ναυτία ή τάση για έμετο και αν εμφάνιζε φωτοφοβία (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

Αν έχουμε ημικρανία με αύρα θα συνεχίσουμε ρωτώντας τον ασθενή μας σχετικά με το χαρακτήρα της αύρας , η οποία θα πρέπει να κατέχει τουλάχιστον τρία από τα παρακάτω χαρακτηριστικά. Αρχικά θα ερευνήσουμε αν ένα ή περισσότερα από τα συμπτώματα που εμφάνισε τα οποία προκλήθηκαν από την εστιακή δυσλειτουργία του φλοιού ή του στελέχους , ήταν πλήρως αναστρέψιμα. Έπειτα θα ρωτήσουμε τον ασθενή μας αν η αύρα είχε διάρκεια λιγότερο από μία ώρα καθώς και αν η κεφαλαλγία προέκυψε εντός μιας ώρας από την αύρα. Τέλος θα κοιτάξουμε αν τουλάχιστον ένα σύμπτωμα της είχε βαθμιαία οργάνωση περισσότερο από 4 λεπτά ή αν τουλάχιστον δύο συμπτώματα της εμφανίζονται αλληλοδιαδόχως (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

## **2.10 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ**

Η κλινική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει μεταξύ άλλων την επίκρουση των κόλπων του προσώπου για την ανίχνευση υποκείμενης φλεγμονής, την ακρόαση των οφθαλμικών βολβών και του κρανίου για τυχόν ύπαρξη φυσημάτων που μπορεί να υποδηλώνουν την παρουσία αγγειοδυσπλασιών του εγκεφάλου, την ψηλάφηση του κρανίου και τον έλεγχο των αυχενικών μυών και της κινητικότητας του αυχένα. Επίσης, θα πρέπει να αναζητούνται τυχόν δερματικές δυσχρωμίες, γιατί μπορεί να σηματοδοτούν την παρουσία νευροδερματικών νοσημάτων του ΚΝΣ. Η παρουσία εξανθήματος τύπου αγγειίτιδας με ή χωρίς αρθρίτιδα ή πυρετό, μπορεί να υποδηλώνουν την ύπαρξη νοσήματος του συνδετικού ιστού. Η παρουσία μωλώπων είναι ενδεικτική προηγθέντος τραυματισμού, κακοποίησης ή υποκείμενου αιμορραγικού νοσήματος (WebMD, 2005).

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου είναι χρήσιμη για την άμεση εκτίμηση του ασθενή με κεφαλαλγία, όπως είναι ο αποκλεισμός ενδοκρανιακών αιμορραγιών και νεοπλασμάτων και για την ανίχνευση οστικών ανωμαλιών του κρανίου. Αυτή η διαδικασία απεικόνισης χρησιμοποιεί μία σειρά από κατευθυνόμενες ακτίνες Χ που παρέχουν μία όψη εγκάρσιας τομής του εγκεφάλου του παιδιού. Η μαγνητική τομογραφία υπερέχει της αξονικής τομογραφίας στην ανεύρεση ανωμαλιών του εγκεφάλου και δεν έχει τον κίνδυνο της έκθεσης σε ακτινοβολία, όπως συμβαίνει με την αξονική τομογραφία, αλλά έχει μεγαλύτερο κόστος και χρειάζεται συχνά νάρκωση μεγάλης διάρκειας. Χρησιμοποιεί έναν

ισχυρό μαγνήτη για να παράγει λεπτομερείς εικόνες του εγκεφάλου. Η απλή ακτινογραφία κρανίου δεν βοηθά συνήθως στη διαφορική διάγνωση της κεφαλαλγίας και ενδείκνυται κυρίως σε περιπτώσεις που η κεφαλαλγία οφείλεται σε κάκωση και στην ανίχνευση φλεγμονής των κόλπων του προσώπου (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

Η διαγνωστική συμβολή του Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (ΗΕΓ) στις κεφαλαλγίες είναι πολύ περιορισμένη και είναι χρήσιμο σε περιπτώσεις διαφορικής διάγνωσης από την επιληψία. Βυθοσκόπηση πρέπει να γίνεται σε όλες τις περιπτώσεις, γιατί είναι εύκολη και ανώδυνη εξέταση και μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση ενδοκράνιας υπέρτασης. Σε ασθενείς με κεφαλαλγία, οίδημα οπτικών θηλών και σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης και στους οποίους η μαγνητική τομογραφία είναι φυσιολογική, πρέπει να γίνεται οσφυνωτιαία παρακέντηση και να μετριέται η πίεση του ΕΝΥ, για τη διάγνωση της καλοήθους ενδοκράνιας υπέρτασης, η οποία χρειάζεται ειδική αντιμετώπιση (Κωνσταντόπουλος Α., 2007).

## **2.11 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ**

### **2.11.1 ΓΕΝΙΚΑ**

Η αντιμετώπιση και η θεραπεία της ημικρανίας και γενικότερα της κεφαλαλγίας διακρίνεται σε δύο κατηγορίες στη φαρμακευτική και στη μη φαρμακευτική αγωγή. Η φαρμακευτική θεραπεία χωρίζεται στην συμπτωματική η οποία στοχεύει στην ανακούφιση της κεφαλαλγίας με τη χρήση αναλγητικών φαρμάκων , στην ανασταλτική, που στοχεύει στην αναστολή της στα αρχικά στάδια και συχνότερα στην περίοδο της αύρας και τέλος στην προφυλακτική, που εφαρμόζεται κυρίως σε ασθενείς με συχνές και βασανιστικές κρίσεις ημικρανίας και οι οποίες δεν αναστέλλονται με την ανασταλτική θεραπεία (Forsythe WI, et al, 1984).

### 2.11.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Για να την οξεία αντιμετώπιση των κεφαλαλγιών όπως και της ημικρανίας χρησιμοποιούνται σκευάσματα που περιέχουν, την ασπιρίνη-ακεταμινοφαίνη και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη τα οποία αποσκοπούν στην εξάλειψη του πόνου όταν ληφθούν εγκαίρως, την εργοταμίνη, η οποία αποσκοπεί στην μείωση των αγγειακών κεφαλαλγιών καθώς είναι μια αγγειοδιασταλτική ουσία. Έπειτα μπορεί να περιέχει διϋδροεργοταμίνη η οποία αν χορηγηθεί πριν την μέγιστη ένταση της κρίσης επιφέρει καλά αποτελέσματα καθώς είναι ένα ισχυρό φλεβοσυσταλτικό φάρμακο. Επιπρόσθετα μπορεί να χορηγηθεί σκεύασμα που περιέχει σωματριπτάνη ακόμα και όταν έχει αρχίσει η κρίση. Τέλος μπορεί να χορηγηθεί ώστε να τερματιστεί η κεφαλαλγία της ημικρανίας σκεύασμα που περιέχει χλωροπρομαζίνη, όπως και οπιοειδή αναλγητικά ώστε να υποχωρήσει η βαριά κεφαλαλγία (Χαρατζή- Γιωτάκη Ε., 2014).

Όμως υπάρχει και η δυνατότητα λήψης σκευασμάτων όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η προπρανολόλη και οι β- αναστολείς και η καφεΐνη με τη μορφή καφέ ή μαύρου τσαγιού. Με τα παραπάνω θα επιτευχθεί η πρόληψη από την υποτροπιάζουσα κεφαλαλγία, στην περίπτωση που τα επεισόδια επηρεάζουν σημαντικά τον ασθενή στην καθημερινότητα του και στον τρόπο ζωής του (Χαρατζή- Γιωτάκη Ε., 2014).

### 2.11.3 ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

#### BOTOX

Το Botox είναι μια ενέσιμη θεραπεία, η οποία χρησιμοποιείται είτε για αισθητικούς λόγους είτε ως θεραπεία για ορισμένες παθήσεις (Dr. Dressler J., 2002). Την ονομασία της την πήρε από την Βουτουλινική τοξίνη τύπου Α, μία ουσία (πρωτεΐνη) που είναι παράγωγο μίας από τις τοξίνες ενός μικροβίου που ονομάζεται κλωστηρίδιο της αλλαντίασης, οι οποίες αλλιώς ονομάζονται και αλλαντοτοξίνες Η τοξίνη αυτή χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά περίπου το 1990 από ένα ζευγάρι γιατρών από τον Καναδά (Mark F. Ellis Fraco, 2003). Προκαλεί αλλαντίαση που είναι μια τροφική δηλητηρίαση, όμως όταν εγχέεται σε μικρές δόσεις σε συγκεκριμένους μύες δεν δρα ως δηλητήριο αλλά ως μυοχαλαρωτικό και η δράση του κρατάει αρκετούς μήνες (Dr. Dressler J., 2002).

Το Botox/Μπότοξ χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια ως προφυλακτική θεραπεία για ημικρανία, αλλά και άλλων κεφαλαλγιών, όπως η κεφαλαλγία τάσεως. Πιο συγκεκριμένα πριν από 10-15 χρόνια, υπήρξαν οι πρώτες αναφορές ατόμων που υπέφεραν από ημικρανίες και διαπίστωσαν ότι μετά από θεραπεία με Botox οι ημικρανίες τους παρουσίασαν μία σχετική ύφεση. Έτσι, η φαρμακευτική εταιρεία που παράγει το Botox διείδε την εμπορική ευκαιρία, καθώς αν αυτό το θετικό αποτέλεσμα υπήρχε και μπορούσε να αποδειχθεί, μία τεράστια παγκόσμια αγορά θα άνοιγε για το φάρμακό της, και ξεκίνησε ένα εκτεταμένο πρόγραμμα κλινικών δοκιμών, για να εξακριβωθεί αν όντως το Botox μπορεί να προσφέρει κάτι ουσιαστικό στη θεραπεία της ημικρανίας και της κεφαλαλγίας τάσεως. Δυστυχώς, οι πρώτες μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με ημικρανία και σε ασθενείς με κεφαλαλγία τάσεως ήταν απογοητευτικές. Σύμφωνα με τα επίσημα επιστημονικά αποτελέσματά τους, το Botox δεν προσφέρει καμία βοήθεια σε ασθενείς με επεισοδιακή ημικρανία (δηλαδή σε ασθενείς με λιγότερες από 15 ημέρες με ημικρανία το μήνα) και σε ασθενείς με κεφαλαλγία τάσεως (Jean Carruthers, 2006).

Ωστόσο, νεότερες μελέτες με ειδικό πρωτόκολλο χορήγησης (συγκεκριμένα σημεία και συγκεκριμένες δόσεις) σε ασθενείς με χρόνια ημικρανία (δηλαδή σε ασθενείς με ημικρανία για περισσότερες από 15 ημέρες το μήνα), έδειξαν ότι το Botox μπορεί να προσφέρει μία σχετική μείωση (όχι εξάλειψη) των ημικρανιών τους. Πιο συγκεκριμένα, στις μελέτες ασθενείς στους οποίους έγιναν ενέσεις Botox είδαν κατά μέσο όρο τις ημέρες με ημικρανία το μήνα να μειώνονται. Ωστόσο, παρά την επιτυχημένη θεραπεία, εξακολουθούσαν να έχουν ημικρανία για πάνω από 10 ημέρες το μήνα. Έτσι, πέρα από τις μελέτες, στην ιατρική πράξη, οι περισσότεροι ασθενείς με χρόνια ημικρανία, παράλληλα και ανεξάρτητα από τη χρήση του Botox, πιθανότατα να πρέπει να χρησιμοποιούν και εξειδικευμένη φαρμακευτική αγωγή (Jean Carruthers, 2006).

### ΡΕΦΛΕΧΟΛΟΓΙΑ

Αποτελεί μια ολιστική θεραπευτική τεχνική, η οποία στοχεύει στη θεραπεία του ατόμου ως οντότητα, ενσωματώνοντας το σώμα, το μυαλό και το πνεύμα. Διεκπαιώνεται μέσα από την άσκηση πίεσης σε ακριβή σημεία ανατακλαστικά των ποδιών που αντιστοιχούν σε άλλα μέρη του σώματος. Η θεραπεία αυτή γίνεται στα πόδια και στις παλάμες διότι συνδέονται με όλα τα μέρη του σώματος, όπως και με τα εσωτερικά όργανα (Gunnarsdottir, 2014). Η συγκεκριμένη θεραπεία επιλέγεται από τους

περισσότερους ανθρώπους για να θεραπεύσει το πρόβλημα υγείας που αντιμετωπίζουν λόγω του ότι προσφέρει ασφάλεια αλλά και αποτελεσματικότητα (Haswani et al, 2017).

#### **2.11.4 ΒΙΟΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ**

Στις μέρες μας ο χρόνιος νευροπαθητικός πόνος απαιτεί ένα συνδυασμό θεραπειών: φαρμακευτική θεραπεία, ψυχολογική θεραπεία, θεραπεία αποκατάστασης, αναισθησιολογική θεραπεία, νευρολογική θεραπεία, χειρουργική, αλλαγές στον τρόπο ζωής, καθώς και συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική. Η σύγχρονη προσέγγιση του Βιοψυχοκοινωνικού θεραπευτικού μοντέλου υποστηρίζει ότι ο χρόνιος πόνος αποτελείται από τρεις ισοδύναμες συνιστώσες, την αισθητική, την συναισθηματική και τη συνειδητή εκτίμηση. Σε αντίθεση το Βιολογικό μοντέλο εστιάζει στην ασθένεια ως μια αποδιοργανωμένη και αντικειμενική κατάσταση που οφείλεται σε ανατομικές σωματικές και παθοφυσιολογικές αλλαγές (Τζεναλής, 2016).

Το Βιοψυχοκοινωνικό μοντέλο επικεντρώνεται στον άνθρωπο και απαρτίζεται από τρεις διαστάσεις:

- 1) Τη βιολογική – αισθητική διάσταση που αφορά την φυσική κατάσταση του ασθενούς.
- 2) Την ψυχολογική – συναισθηματική διάσταση που αφορά τους εσωτερικούς παράγοντες που ενδέχεται να επηρεάσουν την λειτουργικότητα του ασθενή.
- 3) Την κοινωνική – συνειδητή διάσταση η οποία αφορά το κοινωνικό πλαίσιο του ασθενούς μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη της πάθησης του (Τζεναλής, 2016).

Το παραπάνω μοντέλο ενεργοποιήθηκε πρόσφατα ως διαγνωστικό εργαλείο αλλά και ως εργαλείο διάγνωσης του πόνου παρόλο που αναγνωρίστηκε παλαιότερα, με σκοπό οι επαγγελματίες υγείας να αναγνωρίσουν ορθά την πολυδιάστατη φύση του πόνου. Η τρισδιάστατη αυτή φύση του μοντέλου υποστηρίζει το γεγονός ότι ο κάθε ασθενής ανταποκρίνεται με διαφορετικό τρόπο στον νευροπαθητικό πόνο που βιώνει αφού επηρεάζεται από τις εκάστοτε κοινωνικές και περιβαλλοντικές μεταβλητές, ενώ ταυτόχρονα αναδεικνύει πως οι φυσιολογικές λειτουργίες, όπως η παραγωγή ορμονών, η κινητικότητα στο αυτόνομο νευρικό σύστημα και η φυσική δυσλειτουργία μπορεί να επηρεαστούν από ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες (Τζεναλής, 2016).

Η κατάθλιψη, το άγχος και ο θυμός αποτελούν τις συναισθηματικές συνιστώσες του πόνου και αποτελούν τους ψυχολογικούς παράγοντες. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα δύναται να διεγερθεί από τα παραπάνω συμπτώματα, με αποτέλεσμα να εκκρίνει αδρεναλίνη και νοραδρεναλίνη, όπου οι ουσίες αυτές σε τραυματισμένους ή ερεθισμένους νευρώνες αυξάνουν τον πόνο. Αντίστοιχα οι αρνητικές σκέψεις και η έλλειψη αυτοπεποίθησης μπορεί να οδηγήσει σε μια μη αποτελεσματική θεραπεία και στην αύξηση των επιπέδων του πόνου. Επίσης μέσω των κοινωνικών μεταβλητών έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να επηρεαστεί η εμπειρία του πόνου σε ατομικό επίπεδο εξαιτίας συμπεριφορών αλλά και εμπειριών που μπορεί να βιώσει ο ασθενής μέσα από την αλληλεπίδραση με το περιβάλλον του (Τζεναλής, 2016).

## **2.12 ΚΡΟΤΑΦΟΓΝΑΘΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**

Το κροταφογναθικό σύνδρομο (ΚΓΣ) συνιστά μια σειρά κλινικών καταστάσεων και συμπτωμάτων, όπως πόνο στο σαγόني, στο κεφάλι και στο λαιμό, ευαισθησία και πόνο στους κροταφογναθικούς και τους μασητήρες μύες, περιορισμένο άνοιγμα του σαγονιού και περιορισμένη ικανότητα για σωστή κίνηση της γνάθου και τέλος, περίεργους ήχους, οι οποίοι παράγονται μέσα στην κροταφογναθική άρθρωση κατά τη διάρκεια της διάνοιξης του στόματος (Dworkin et al., 1994, Jerjes et al., 2007).

## **2.13 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ**

Όσον αφορά στη μη φαρμακευτική αγωγή, υπάρχουν κάποιες πρακτικές που μπορούν να εφαρμοστούν από τους νοσηλευτές και να έχουν θετικά αποτελέσματα. Πρωταρχικό ρόλο θα έχει η ξεκούραση και η χαλάρωση, ενθαρρύνουμε τον ασθενή μας να ξεκουράζεται σε ένα ήσυχο χώρο χωρίς έντονο φωτισμό, καθώς ο ύπνος φαίνεται να βοηθάει πολύ στην αντιμετώπιση της ημικρανίας. Έπειτα μπορεί να του προσφέρει ανακούφιση να ακουμπήσουμε ένα υγρό και δροσερό επίθεμα στο μέτωπο. Ακόμα αν έχει αρκετή ώρα να φάει του προσφέρουμε ένα υγιεινό σνακ φρούτου ή τυρί με χαμηλά λιπαρά (Κέντρο Ρεφλεξολογίας και Έρευνας, 2013).

Αρκετά σημαντικό θα είναι να προτείνουμε στον ασθενή μας να αρχίσει να καταγράφει σε ένα ημερολόγιο την συχνότητα των κρίσεων της ημικρανίας, την ένταση τους, τι του προσέφερε ανακούφιση καθώς και τη διάρκεια που έχουν. Με αυτό τον τρόπο

θα μπορέσουμε να εντοπίσουμε μετά από ένα διάστημα τι την πυροδοτεί και έτσι να την αντιμετωπίσουμε με ποιο αποτελεσματικό τρόπο (Κέντρο Ρεφλεξολογίας και Έρευνας, 2013).

## **2.14 ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ ΣΤΟΝ ΕΡΓΑΣΙΑΚΟ ΧΩΡΟ**

Με τη συχνή εμφάνιση κεφαλαλγίας στους εργαζόμενους είναι πιθανόν να μειωθεί η παραγωγικότητά τους και να περιοριστεί η απόδοσή τους στην εργασία. Επιπλέον, έχει επίπτωση στις ώρες εργασίας τους καθώς και στη μείωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων. Στην περίπτωση των επαγγελματιών υγείας, οι επιπτώσεις των κεφαλαλγιών στους εργαζόμενους είναι δυνατόν να επηρεάσουν την παρεχόμενη φροντίδα υγείας στους ασθενείς και να μειώσουν την ποιότητά της. Σε υψηλότερα ποσοστά οι επαγγελματίες υγείας που υποφέρουν από κεφαλαλγία είναι οι γυναίκες, με μειωμένα έτη υπηρεσίας και εκείνοι που είναι κοντά στην ηλικία των 30 ετών. Η υποθεραπεία της νόσου και το γεγονός ότι υποεκτιμάται ως διάγνωση δεν οδηγεί στην αποτελεσματική διαχείρισή της, με αποτέλεσμα να επαναλαμβάνονται τα επεισόδια των κεφαλαλγιών και να δημιουργείται φαύλος κύκλος (Αλαμάνου Δ., 2019).

## ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

**Σκοπός :** Ο σκοπός της παρούσας ανασκοπικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της ημικρανίας και η περιγραφή της εφαρμογής της στη διεθνή επιστημονική κοινότητα με στόχο την ανάδειξη του ρόλου της στις νοσηλευτικές διεργασίες .

**Υλικό και Μέθοδος :** Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar . Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο την τελευταία δεκαετία και το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας. Η επιλογή έγινε από γενικά άρθρα, ανασκοπήσεις και συστηματικές μελέτες. Τέθηκε περιορισμός όσον αφορά στη γλώσσα δημοσίευσης των βιβλίων και άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμούς κατά την αναζήτηση ήταν « ημικρανία » (migraine), «γυναικείος πληθυσμός και ημικρανία» (female population and migraine), «νοσηλευτικές παρεμβάσεις» (nursing interventions), «υγεία» (health).

**Λέξεις ευρετηρίου :** ημικρανία, γυναικείος πληθυσμός και ημικρανία, νοσηλευτικές παρεμβάσεις, υγεία.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

### 1. Sex-Related Influences in Migraine (2017)

*Pavlovic, J. M., Akcali, D., Bolay, H., Bernstein, C., & Maleki, N.*

Jelena M. Pavlovic and her colleagues (2017) studied the relationship between sex and migraine and the differences it may have depending on gender. Researchers have found that migraines are more common in women than men. This frequency in women is related to the various changes in hormones that they experience during their lifetime, from adolescence to pregnancy and menopause. This effect on their sex life has been neglected in both the basic and clinical treatment of the disease. A review of epidemiological and clinical data from animals and neuroimaging studies was performed on the relationship between these data and gender and their effects on migraine. They concluded that sex plays an important role in the pathophysiology of migraine and that there is a shortage in similar studies.

#### Επιρροές που σχετίζονται με το φύλο στην ημικρανία (2017)

Η Jelena M. Pavlovic και οι συνεργάτες της (2017), μελέτησαν τη σχέση της ημικρανίας και τις διαφορές που μπορεί να έχει ανάλογα το φύλο. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι η ημικρανία εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες από τους άνδρες. Η συχνότητα αυτή στις γυναίκες σχετίζεται με τις διάφορες αλλαγές στις ορμόνες που παρουσιάζουν κατά τη διάρκεια της ζωής τους, από την εφηβεία έως την εγκυμοσύνη αλλά και την εμμηνόπαυση. Η επίδραση αυτή στη σεξουαλική τους ζωή έχει παραμεληθεί τόσο στη βασική όσο και στην κλινική αντιμετώπιση της νόσου. Πραγματοποιήθηκε μια ανασκόπηση στοιχείων επιδημιολογικών, κλινικών, από ζώα και μελέτες που αφορούσαν την νευροαπεικόνιση, σχετικά με τη σχέση που είχαν αυτά τα στοιχεία με το φύλο αλλά και τις επιδράσεις τους στην ημικρανία. Συμπερασματικά έθεσαν ότι το φύλο κατέχει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας και ότι υπάρχει έλλειψη σε αντίστοιχες μελέτες.

## **2. Η ημικρανία ως παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (2007)**

*Στέλλος Κ. και Πιπερίδου Χ.*

Ο Κ. Στέλλος και η συνεργάτης του Χ. Πιπερίδου (2007), μελέτησαν την επίδραση της ημικρανία ως παράγοντα κινδύνου για το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Πραγματοποιήθηκε μια ανασκόπηση στη διαθέσιμη διεθνή βιβλιογραφία και διαπιστώθηκε ότι όντως αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Τα άτομα που πάσχουν από ημικρανία με αύρα έχουν 1,0 – 14,85 σχετικό κίνδυνο, ενώ τα άτομα που εμφανίζουν ημικρανία χωρίς αύρα έχουν 0,8 – 8,6. Έπειτα διατυπώθηκε ότι η παρουσία βλαβών στη λευκή ουσία, ο αγγειοσπασμός, η εξαπλούμενη φλοιϊκή ισχαιμία, η αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων και η αύξηση της προθρομβίνης F1.2 του ορού είναι μερικοί από τους παράγοντες που ενοχοποιούν τη σχέση της ημικρανίας με το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τέλος συμπεραίνουν ότι προς το παρόν δεν συνίσταται να αλλάξει η διαγνωστική προσέγγιση της ημικρανίας, όμως θα ήταν ευνοϊκό να εντοπίζονται και να αντιμετωπίζονται όσο το δυνατόν νωρίτερα οι παράγοντες κινδύνου.

### **3. Life With Migraine: Effects on Relationships, Career, and Finances From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study (2019)**

*Dawn C. Buse*

Dawn C. Buse and colleagues (2019) studied the effects of migraine in important areas of life and compared the differences between people with chronic and episodic migraine between the sexes. Initially, 19,891 people were selected for the study, who met the criteria of the International Classification of Headache Disorders. Then there were 13,064 respondents, of whom 11,944 (91.4%) had episodic migraine and 1,120 (8.6%) years. 6.8% had no relationship while 17.8% had but did not live together and reported that the headaches had contributed to their relationship, creating problems. Those who had a relationship and lived together (3.2%) had chosen not to have children, either they had delayed it, or they had done less due to the migraine. The researchers concluded from the research that migraine had negatively affected many aspects of life. They also noticed differences between chronic and episodic migraine, with chronic affecting individuals to a greater extent. Finally, a few differences were observed between the two sexes.

Ζωή με ημικρανία: Επιδράσεις στις σχέσεις, την καριέρα και τα οικονομικά από τη μελέτη επιδημιολογίας και αποτελεσμάτων της χρόνιας ημικρανίας (CaMEO) (2019)

Ο Dawn C. Buse και οι συνεργάτες του (2019) μελέτησαν τις επιπτώσεις της ημικρανίας σε σημαντικούς τομείς της ζωής και συνέκριναν τις διαφορές μεταξύ ατόμων με χρόνια και επεισοδιακή ημικρανία ανάμεσα στα δύο φύλα. Αρχικά επιλέχθηκαν 19.891 άτομα για την έρευνα, τα οποία πληρούσαν τα κριτήρια της Διεθνούς Ταξινόμησης Διαταραχών Πονοκεφάλου. Έπειτα έμειναν 13.064 ερωτηθέντες, από τους οποίους 11.944 (91,4%) εμφάνιζαν επεισοδιακή ημικρανία και 1.120 (8,6%) χρόνια. Το 6,8% δεν είχε σχέση ενώ το 17,8% είχε αλλά δεν ζούσαν μαζί και ανέφεραν ότι οι πονοκέφαλοι είχαν συμβάλει στη σχέση τους, δημιουργώντας προβλήματα. Αυτοί που είχαν σχέση και ζούσαν μαζί (3,2%) είχαν επιλέξει να μην κάνουν παιδιά, είτε το είχαν καθυστερήσει, είτε είχαν κάνει λιγότερα λόγω της ημικρανίας. Οι ερευνητές μέσα από την έρευνα έβγαλαν το συμπέρασμα ότι η ημικρανία είχε επηρεάσει αρνητικά πολλές πτυχές της ζωής. Ακόμα παρατήρησαν διαφορές ανάμεσα στη χρόνια και την επεισοδιακή ημικρανία, με τη χρόνια να επηρεάζει αρνητικά σε μεγαλύτερο βαθμό τα άτομα. Τέλος παρατηρήθηκαν λίγες διαφορές μεταξύ των δυο φύλων.

#### **4. Chronic Pain and Depression in the Quality of Life of Women With Migraine – A Controlled Study (2012)**

*Stuginski – Barbosa I.*

Juliana Stuginski - Barbosa and colleagues (2012) studied the chronic pain and depression that occur in women with migraines. The women who took part in the study were between 18 and 65 years old, they were asked to carry a woman of a similar age. Symptoms of depression were assessed according to the Beck Depression Inventory. A total of 179 women participated in the study, 53 with episodic and 89 with chronic migraine. The researchers concluded from the data they collected those women with this disease have an increased chance of developing depression and this chance increases as well as the frequency of headaches.

Χρόνιος πόνος και κατάθλιψη στην ποιότητα ζωής των γυναικών με ημικρανία - μια ελεγχόμενη μελέτη (2012)

Η Juliana Stuginski – Barbosa και οι συνεργάτες της (2012) μελέτησαν τον χρόνιο πόνο και την κατάθλιψη που παρουσιάζονται στις γυναίκες με ημικρανία. Οι γυναίκες που πήραν μέρος στην έρευνα ήταν από 18 έως 65 ετών, τους ζητήθηκε να φέρουν μια γυναίκα παρόμοιας ηλικίας. Τα συμπτώματα της κατάθλιψης αξιολογήθηκαν σύμφωνα με το Beck Depression Inventory. Στη μελέτη πήραν συνολικά μέρος 179 γυναίκες, 53 με επεισοδιακή και 89 με χρόνια ημικρανία. Οι ερευνητές συμπέραναν βάση των δεδομένων που συλλέξαν ότι οι γυναίκες με αυτή τη νόσο έχουν αυξημένη πιθανότητα να εμφανίσουν κατάθλιψη και η πιθανότητα αυτή αυξάνεται όσο και η συχνότητα των πονοκεφάλων.

## **5. Migraine diagnosis and treatment: A knowledge and needs assessment of women's healthcare providers (2020).**

*Allison M. S. Verhaak*

Allison M. S. Verhakk and colleagues (2020) conducted research on the diagnosis and treatment of migraine. Through it, the researchers evaluated the knowledge that exists about migraine and the primary care of patients suffering from it. The survey was conducted online and involved 115 women's health care providers. Through this process it was concluded that there are many knowledge gaps related to migraine management and based on this providers would benefit from access to a special training program for headaches in order to improve patient care.

Διάγνωση και θεραπεία ημικρανίας: Αξιολόγηση γνώσεων και αναγκών των παρόχων γυναικείας υγειονομικής περίθαλψης (2020).

Η Allison M. S. Verhakk και οι συνεργάτες της (2020) έκαναν μια έρευνα για τη διάγνωση και τη θεραπεία της ημικρανίας. Μέσα από αυτή οι ερευνητές αξιολόγησαν τη γνώση που υπάρχει για την ημικρανία και την πρωτοβάθμια περίθαλψη των ασθενών που πάσχουν από αυτήν. Η έρευνα έγινε διαδικτυακά και συμμετείχαν 115 πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης γυναικών. Μέσα από αυτή τη διαδικασία προέκυψε το συμπέρασμα ότι υπάρχουν πολλά κενά γνώσεων σχετικά με τη διαχείριση της ημικρανίας και βάση αυτού οι πάροχοι θα επωφελούνταν από την πρόσβαση σε ένα ειδικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα σπουδών για τον πονοκέφαλο με σκοπό την βελτίωση στην περίθαλψη των ασθενών.

## **6. Comparison of Diet Quality Between Women With Chronic and Episodic Migraine (2019).**

*Hajjarzadeh S.*

Samaneh Hajjarzadeh and colleagues (2019) conducted a study comparing the quality of nutrition between women with chronic and episodic migraine. Diet seems to affect the incidence of the disease, if a woman has a high quality diet she can manage migraine more effectively. A total of 116 women with chronic and 169 with episodic migraine took part in the study. A detailed study of their diet found that women with chronic migraines had lower nutritional quality.

Σύγκριση της ποιότητας της διατροφής μεταξύ γυναικών με χρόνια και επεισοδιακή ημικρανία (2019).

Ο Samaneh Hajjarzadeh και οι συνεργάτες του (2019) έκαναν μια μελέτη στην οποία συνέκριναν την ποιότητα της διατροφής μεταξύ γυναικών με χρόνια και επεισοδιακή ημικρανία. Η διατροφή φαίνεται να επηρεάζει την συχνότητα της νόσου, αν μια γυναίκα έχει υψηλή ποιότητα διατροφής μπορεί να διαχειριστεί πιο αποτελεσματικά την ημικρανία. Στην έρευνα συνολικά πήραν μέρος 116 γυναίκες με χρόνια και 169 με επεισοδιακή ημικρανία. Μέσα από λεπτομερή μελέτη της διατροφής τους διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες με χρόνια ημικρανία είχαν χαμηλότερη ποιότητα διατροφής.

## **7. Fasting Lipid and Lipoproteins Concentrations in Pregnant Women with a History of Migraine (2015).**

*Bizu Gelaye*

Bizu Gelaye and colleagues (2015) studied fasting lipid and lipoprotein concentrations in pregnant women with a history of migraine. The study evaluated the relationship between the degree of lipid degradation and the history of migraine in pregnant women. A total of 1,062 women took part in the study, in which they were interviewed at 24 - 28 weeks of gestation. Migraine was classified according to the International Classification of Headache Disorders diagnostic criteria and serum lipid concentrations were measured through standardized tests. At the end of the study, the researchers concluded that pregnant women with a history of migraine were more likely to have dyslipidemia, especially hypercholesterolemia, and elevated LDL than those without a history.

Συγκεντρώσεις λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών νηστείας σε έγκυες γυναίκες με ιστορικό ημικρανίας (2015).

Ο Bizu Gelaye και οι συνεργάτες του (2015) μελέτησαν τις συγκεντρώσεις λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών νηστείας σε εγκυμονούσες με ιστορικό ημικρανίας. Μέσα από τη μελέτη αξιολογήθηκε η σχέση μεταξύ του βαθμού αλλοίωσης των λιπιδίων με το ιστορικό ημικρανίας των εγκυμονουσών γυναικών. Στην έρευνα συνολικά πήραν μέρος 1.062 γυναίκες, στις οποίες πήραν συνέντευξη στις 24 – 28 εβδομάδες κύησης. Πραγματοποιήθηκε ταξινόμηση της ημικρανίας σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια Διεθνούς Ταξινόμησης Διαταραχών Πονοκεφάλου και μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις των λιπιδίων στον ορό μέσα από τυποποιημένες δοκιμασίες. Στο τέλος της μελέτης οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι εγκυμονούσες με ιστορικό ημικρανίας είχαν αυξημένες πιθανότητες δυσλιπιδαιμίας και ιδιαίτερα υπερχοληστερολαιμίας καθώς και αυξημένης LDL σε σχέση με αυτές που δεν είχαν ιστορικό.

## **8. Women Living Together Have a Higher Frequency of Menstrual Migraine (2016).**

*Karen S. Ferreira*

Karen S. Ferreira and colleagues (2016) conducted a study on women living together and the chances of developing menstrual migraine at a higher frequency. This type of migraine is very common in adult women and results in disability and loss of quality of life. The study involved female students aged 18 to 30 years, who have been diagnosed with migraine. They were divided into two categories, those who lived together and those who lived alone. This study found that women who lived together had a higher incidence of menstrual migraines than those who lived alone.

Οι γυναίκες που ζουν μαζί έχουν υψηλότερη συχνότητα εμμηνορροϊκής ημικρανίας (2016).

Η Karen S. Ferreira και οι συνεργάτες της (2016) έκαναν μια έρευνα για τις γυναίκες που ζουν μαζί και τις πιθανότητες να εμφανίσουν εμμηνορροϊκή ημικρανία σε υψηλότερη συχνότητα. Το είδος αυτό ημικρανίας είναι πολύ διαδεδομένο στις ενήλικες γυναίκες και έχει ως αποτέλεσμα την αναπηρία και την απώλεια ποιότητας ζωής. Στην έρευνα πήραν μέρος γυναίκες φοιτήτριες ηλικίας 18 έως 30 ετών, οι οποίες έχουν διαγνωσθεί με ημικρανία. Χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες σε αυτές που ζούσαν μαζί και σε αυτές που ζούσαν μόνες τους. Μέσα από αυτή τη μελέτη διαπιστώθηκε ότι υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της εμμηνορροϊκής ημικρανίας στις γυναίκες που ζούσαν μαζί από εκείνες που ζούσαν μόνες τους.

## **9. Chronic migraine in women is associated with insulin resistance: a cross – sectional study (2013)**

*Fava A.*

Fava and colleagues (2013) studied the relationship between chronic migraine and insulin resistance in women. Through this study, the researchers tried to make an assessment of serum glucose, insulin level and insulin resistance in a sample of women with episodic migraine, chronic and healthy women. This sample consisted of 83 women with episodic migraine, 83 with chronic and 83 healthy women. Laboratory tests have shown that there is a significant prevalence of insulin resistance in women with chronic migraine.

Η χρόνια ημικρανία στις γυναίκες σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη: μια διατομεακή μελέτη (2013)

Ο Α. Fava και οι συνεργάτες του (2013) μελέτησαν τη σχέση της χρόνιας ημικρανίας με την αντίσταση στην ινσουλίνη στις γυναίκες. Μέσα από αυτήν την μελέτη οι ερευνητές προσπάθησαν να γίνει μια εκτίμηση της γλυκόζης στον ορό, του επιπέδου ινσουλίνης αλλά και της αντίστασης στην ινσουλίνη σε ένα δείγμα γυναικών με επεισοδιακή ημικρανία, χρόνια αλλά και σε υγιείς γυναίκες. Το δείγμα αυτό αποτέλεσαν 83 γυναίκες με επεισοδιακή ημικρανία, 83 με χρόνια και 83 υγιείς γυναίκες. Μέσα από τους εργαστηριακούς ελέγχους που έγιναν διαπιστώθηκε ότι υπάρχει σημαντικός επιπολασμός της αντίστασης στην ινσουλίνη στις γυναίκες με χρόνια ημικρανία.

## **10.Migraine and its Relation with Lifestyle in Women (2010).**

*Nazari F.*

F. Nazari and colleagues (2010) studied the relationship between migraine and women's lifestyle. Migraine is a disease that causes stress to patients and their families and disrupts social interactions between family members. It is more common in women than men. The study randomly selected a total of 170 women with migraine. These women were compared to women who did not suffer and lived in the same area. The findings showed a significant link between certain lifestyle dimensions such as eating habits, resting and sleeping habits and drug use, with migraine.

### **Η ημικρανία και η σχέση της με τον τρόπο ζωής των γυναικών (2010)**

Ο F. Nazari και οι συνεργάτες του (2010) μελέτησαν τη σχέση μεταξύ της ημικρανίας και του τρόπου ζωής των γυναικών. Η ημικρανία αποτελεί μια νόσο που προκαλεί άγχος στους ασθενείς και στις οικογένειες τους και διαταράσσει τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μελών της οικογένειας. Παρατηρείται πιο συχνά στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Στην έρευνα έγινε τυχαία δειγματοληψία και επιλέχθηκαν συνολικά 170 γυναίκες οι οποίες έπασχαν από ημικρανία. Οι γυναίκες αυτές συγκρίθηκαν με γυναίκες που δεν έπασχαν και ζούσαν στην ίδια περιοχή. Τα ευρήματα έδειξαν μια σημαντική σχέση με ορισμένες διαστάσεις του τρόπου ζωής όπως οι διατροφικές συνήθειες, οι συνήθειες ανάπαυσης και ύπνου και η χρήση ναρκωτικών, με την ημικρανία.

## **11.Importance of Pain Acceptance in Relation to Headache Disability and Pain Interference in Women with Migraine and Overweight/Obesity (2017).**

*Lillis J.*

Jason Lillis and colleagues (2017) conducted a study evaluating headache-related pain in women who had migraines and were overweight / obese. The study included women seeking weight loss as well as headache relief. This was followed by a recording of some of the necessary data for conducting the research, such as the frequency of the headache, the intensity of the pain and the body mass index. From the data collected, it was found that the highest willingness to pain is associated with disability from a low-grade headache, regardless of the severity of the migraine and being overweight.

Σημασία της αποδοχής του πόνου σε σχέση με την αναπηρία στον πονοκέφαλο και την παρέμβαση του πόνου σε γυναίκες με ημικρανία και υπέρβαρο/παχυσαρκία (2017).

Ο Jason Lillis και οι συνεργάτες του (2017) έκαναν μια μελέτη στην οποία αξιολογούσαν τον πόνο που σχετίζεται με τον πονοκέφαλο σε γυναίκες που είχαν ημικρανία και υπερβολικό βάρος / παχυσαρκία. Στην μελέτη αυτή συμμετείχαν γυναίκες που αναζητούσαν απώλεια βάρους καθώς και ανακούφιση από τον πονοκέφαλο. Ακολούθησε καταγραφή κάποιων απαραίτητων στοιχείων για την διεξαγωγή της έρευνας, όπως, η συχνότητα του πονοκεφάλου, η ένταση του πόνου και ο δείκτης μάζας σώματος. Από τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν, διαπιστώθηκε ότι η υψηλότερη προθυμία για πόνο σχετίζεται με την αναπηρία από χαμηλού βαθμού πονοκεφάλου, ανεξάρτητα από το βαθμό σοβαρότητας της ημικρανίας και το υπερβολικό βάρος.

## **12.Migraine Genes and the Relation to Gender (2011).**

*Reinald Shyti*

Reinald Shyti and colleagues (2011) studied the relationship between migraine and genes and gender. The findings show that the majority of patients are women, which means that female hormones play an important role in the pathophysiology of migraine. The three best-known migraine genes have been identified in families with familial hemiplegic migraine, a rare type of migraine with aura and encoding ion transporters. The role of glutamate in the association with the whole genome in common migraine has recently been identified. In conclusion, the above researchers point out that in the future, female superiority in migraine may be better understood.

Γονίδια ημικρανίας και η σχέση με το φύλο (2011).

Ο Reinald Shyti και οι συνεργάτες του (2011) μελέτησαν τη σχέση της ημικρανίας με τα γονίδια αλλά και το φύλο. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η πλειονότητα των ασθενών είναι γυναίκες, πράγμα που σημαίνει ότι οι γυναικείες ορμόνες κατέχουν σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας. Τα τρία πιο γνωστά γονίδια ημικρανίας εντοπίστηκαν σε οικογένειες με οικογενειακή ημιπληγική ημικρανία, έναν σπάνιο τύπο ημικρανίας με αύρα και κωδικοποιούν μεταφορείς ιόντων. Πρόσφατα εντοπίστηκε ο ρόλος του γλουταμινικού στη συσχέτιση με όλο το γονιδίωμα στην κοινή ημικρανία. Συμπερασματικά, οι ανωτέρω μελετητές, επισημαίνουν ότι στο μέλλον μπορεί να κατανοηθεί καλύτερα η γυναικεία υπεροχή στην ημικρανία.

### **13.Digital Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Women with Chronic Migraine (2020).**

*Crawford M. R.*

Megan R. Crawford and colleagues (2020) conducted a study on the treatment of insomnia in women with chronic migraine. The findings show that insomnia coexists with the disease. For this study, 42 women suffering from chronic migraine were collected. Participants were asked to complete a sleep diary within 2-6 weeks. In conclusion, the above researchers found that the study provided evidence for improving insomnia in patients suffering from chronic migraine.

Ψηφιακή Γνωσιακή Συμπεριφορική Θεραπεία για την Αϋπνία σε Γυναίκες με Χρόνια Ημικρανία (2020).

Η Megan R. Crawford και οι συνεργάτες της (2020) έκαναν μια μελέτη που αφορούσε τη θεραπεία για την αϋπνία σε γυναίκες με χρόνια ημικρανία. Τα ευρήματα δείχνουν ότι οι αϋπνίες συνυπάρχουν με τη νόσο. Για τη διερεύνηση αυτή συλλέχθηκαν 42 γυναίκες που έπασχαν από χρόνια ημικρανία. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να συμπληρώσουν μέσα σε 2 – 6 εβδομάδες ένα ημερολόγιο ύπνου. Συμπερασματικά, οι ανωτέρω μελετητές, διαπίστωσαν ότι η μελέτη παρείχε στοιχεία για τη βελτίωση της αϋπνίας σε ασθενείς που έπασχαν από χρόνια ημικρανία.

#### **14.Cold extremities in migraine: a marker for vascular dysfunction in women (2020).**

*Linstra K. M.*

K. M. Linstra and colleagues (2020) studied cold extremities in migraine, which are an indicator of vascular dysfunction in women. The findings show that migraine is recognized as a vascular risk factor in women. For this study, random sampling was performed and 1,084 patients with migraine and 348 controls aged 22 to 65 years were collected, who answered questionnaires about cold extremities, sleep quality and migraine. Of these, only 594 migraine patients and 199 controls completed the questionnaires. In conclusion, the above researchers found that women with migraines reported cold extremities more often than controls, possibly indicating a specific sexual vascular vulnerability.

**Κρύα άκρα στην ημικρανία: δείκτης αγγειακής δυσλειτουργίας στις γυναίκες (2020).**

Ο K. M. Linstra και οι συνεργάτες του (2020) μελέτησαν για τα κρύα άκρα στην ημικρανία, τα οποία αποτελούν δείκτη αγγειακής δυσλειτουργίας στις γυναίκες. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η ημικρανία αναγνωρίζεται ως αγγειακός παράγοντας κινδύνου στις γυναίκες. Για τη διερεύνηση αυτή έγινε τυχαία δειγματοληψία και συλλέχθηκαν 1.084 ασθενείς με ημικρανία και 348 μάρτυρες ηλικίας από 22 έως 65 ετών, οι οποίοι απάντησαν σε ερωτηματολόγια σχετικά με τα κρύα άκρα, την ποιότητα του ύπνου και την ημικρανία. Από αυτούς μόνο οι 594 ασθενείς με ημικρανία και 199 μάρτυρες ολοκλήρωσαν τα ερωτηματολόγια. Συμπερασματικά, οι ανωτέρω μελετητές, διαπίστωσαν ότι οι γυναίκες με ημικρανία ανέφεραν συχνότερα τα κρύα άκρα σε σύγκριση με τους μάρτυρες, υποδεικνύοντας πιθανώς μια ειδική σεξουαλική αγγειακή ευπάθεια.

## **15.Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases (2012).**

*Sacco, S., Ricci, S., Degan, D., & Carolei, A.*

Simona Sacco and colleagues (2012) studied migraine in women as well as the role of hormones and their impact on vascular disease. The findings show that it is a predominantly female disorder and that the use of hormonal contraceptives and hormones can affect the onset of migraines. It usually occurs before or during menstruation and improves during pregnancy and menopause. Migraine with the presence of aura is a risk factor for stroke, heart disease and vascular mortality. In conclusion, the above researchers found that women suffering from migraine with aura should pay special attention to the prescription of combined oral contraceptives.

Ημικρανία στις γυναίκες: ο ρόλος των ορμονών και η επίδρασή τους στις αγγειακές παθήσεις (2012).

Ο Simona Sacco και οι συνεργάτες του (2012) μελέτησαν τη νόσο της ημικρανίας στις γυναίκες καθώς και το ρόλο των ορμονών και το αντίκτυπο τους στις αγγειακές παθήσεις. Τα ευρήματα δείχνουν ότι αποτελεί μια κατά κύριο λόγο γυναικεία διαταραχή και ότι η χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών και ορμονών μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση της ημικρανίας. Συνήθως εμφανίζεται πριν ή κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρήσεως και βελτιώνεται κατά την εγκυμοσύνη και την εμμηνόπαυση. Η ημικρανία με την παρουσία αύρας αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακές παθήσεις και αγγειακή θνησιμότητα. Συμπερασματικά, οι ανωτέρω μελετητές, διαπίστωσαν ότι στις γυναίκες που πάσχουν από ημικρανία με αύρα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην συνταγογράφηση συνδυασμένων αντισυλληπτικών από το στόμα.

## 16.A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine (2017)

*Peter J. Goadsby et al.*

Peter J. Goadsby and colleagues (2017) studied the effect of a complete human monoclonal antibody called erenumad on the prevention of episodic migraine. The study was performed on randomized patients either by subcutaneous injection of the monoclonal antibody or by a placebo monthly for 6 months. A total of 955 patients were randomized: 317 were classified in the 70 mg erenumab group, 319 in the 140 mg erenumab group and 319 in the placebo group. The average number of migraine days per month at onset was 8.3 in the total population. At months 4 to 6, the number of days decreased by 3.2 in the erenumab 70 mg group and by 3.7 in the 140 mg erenumab group, compared with 1.8 days in the placebo group. The researchers concluded that erenumab administered subcutaneously at a monthly dose of 70 mg or 140 mg significantly reduced the incidence of migraines as well as the effects of migraines on daily activities and the use of drugs specifically for acute migraine over a period of 6 months.

### Μια ελεγχόμενη δοκιμή του Erenumab για επεισοδιακή ημικρανία (2017)

Ο Peter J. Goadsby και οι συνεργάτες του (2017) μελέτησαν την επίδραση ενός πλήρους ανθρώπινου μονοκλωνικού αντισώματος που ονομάζεται erenumad στην πρόληψη της επεισοδιακής ημικρανίας. Η έρευνα έγινε σε τυχαίους ασθενείς είτε με υποδόρια ένεση του μονοκλωνικού αντισώματος είτε με ένα εικονικό φάρμακο μηνιαία για 6 μήνες. Συνολικά 955 ασθενείς υποβλήθηκαν σε τυχαιοποίηση: 317 κατατάχθηκαν στην ομάδα των 70 mg erenumab, 319 στην ομάδα των 140 mg erenumab και 319 στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Ο μέσος αριθμός ημερών ημικρανίας ανά μήνα κατά την έναρξη ήταν 8,3 στο συνολικό πληθυσμό. Κατά τους μήνες 4 έως 6, ο αριθμός των ημερών μειώθηκε κατά 3,2 στην ομάδα του erenumab των 70 mg και κατά 3,7 στην ομάδα των 140 mg erenumab, σε σύγκριση με 1,8 ημέρες στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Συμπερασματικά οι ερευνητές κατέληξαν ότι το erenumab χορηγούμενο υποδορίως σε μηνιαία δόση 70 mg ή 140 mg μείωσε σημαντικά τη συχνότητα ημικρανίας όπως και τις επιδράσεις των ημικρανιών στις καθημερινές δραστηριότητες και τη χρήση φαρμάκων ειδικά για την οξεία ημικρανία σε περίοδο 6 μηνών.

## **17. Behavioral Weight Loss Intervention for Migraine: A Randomized Controlled Trial (2017)**

*Dale S. Bond*

The objective of this study was to test whether behavioral weight loss (BWL) intervention decreases headaches in women with comorbid migraine and overweight or obesity.

This randomized, single-blind trial allocated women 18 to 50 years old with 4 to 20 migraine days per month and a BMI = 25.0-49.9 kg/m<sup>2</sup> to 16 weeks of BWL (n = 54), which targeted exercise and eating behaviors for weight loss, or to migraine education control (ME, n = 56), which delivered didactic instruction on migraine and treatments. Participants completed a 4-week smartphone headache diary at baseline, posttreatment (16-20 wk), and follow-up (32-36 wk). The primary outcome was posttreatment change in migraine days per month, analyzed via linear mixed effects models.

Of 110 participants randomly assigned, 85 (78%) and 80 (73%) completed post-treatment and follow-up. Although the BWL group achieved greater weight loss than the ME group at post-treatment and follow-up, there were no significant group (BWL vs. ME) differences in migraine days per month at post-treatment or follow-up.

Contrary to hypotheses, BWL and ME yielded similar, sustained reductions in migraine headaches. Future research should evaluate whether adding BWL to standard pharmacological and/or nonpharmacological migraine treatment approaches yields greater benefits.

## Συμπεριφορική παρέμβαση απώλειας βάρους για την ημικρανία: μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή (2017)

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να ελεγχθεί εάν η παρέμβαση για την απώλεια βάρους στη συμπεριφορά (BWL) μειώνει τους πονοκεφάλους σε γυναίκες με συννοσηρότητα ημικρανίας και υπέρβαρη ή παχυσαρκία.

Αυτή η τυχαιοποιημένη, μονή-τυφλή δοκιμή κατένειμε γυναίκες 18 έως 50 ετών με 4 έως 20 ημέρες ημικρανίας το μήνα και  $\Delta\text{ΜΣ} = 25,0\text{-}49,9 \text{ kg/m}^2$  έως 16 εβδομάδες BWL ( $n = 54$ ), η οποία στόχευε στην άσκηση και στις διατροφικές συμπεριφορές για απώλεια βάρους ή στον έλεγχο και την εκπαίδευση για την ημικρανία (ME,  $n = 56$ ), που παρείχε διδακτική οδηγία για την ημικρανία και τις θεραπείες. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν ένα ημερολόγιο κεφαλαλγίας διάρκειας 4 εβδομάδων κατά την έναρξη, μετά τη θεραπεία (16-20 εβδομάδες) και κατά την παρακολούθηση (32-36 εβδομάδες). Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η αλλαγή μετά τη θεραπεία στις ημέρες ημικρανίας ανά μήνα, που αναλύθηκε μέσω γραμμικών μοντέλων.

Από τους 110 συμμετέχοντες που επιλέχθηκε τυχαία, 85 (78%) και 80 (73%) ολοκλήρωσαν τη θεραπεία και την παρακολούθηση αντίστοιχα. Αν και η ομάδα BWL πέτυχε μεγαλύτερη απώλεια βάρους από την ομάδα ME μετά τη θεραπεία και την παρακολούθηση, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές της ομάδας (BWL έναντι ME) στις ημέρες ημικρανίας ανά μήνα μετά τη θεραπεία ή την παρακολούθηση.

Σε αντίθεση με τις υποθέσεις, το BWL και το ME απέδωσαν παρόμοιες, παρατεταμένες μειώσεις στους πονοκεφάλους ημικρανίας. Μια μελλοντική έρευνα θα πρέπει να αξιολογήσει εάν η προσθήκη BWL σε τυπικές φαρμακολογικές ή/και μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις θεραπείας της ημικρανίας αποφέρει μεγαλύτερα οφέλη.

## **18. Migraine headache is present in the aura phase (2012).**

*Jakob M. Hansen*

Migraine aura is commonly considered to be a distinct phase of a migraine attack that precedes headache. The objective of the study was to examine a large number of prospectively recorded attacks of migraine with aura and determine the timing of headache and other migraine symptoms relative to aura.

As part of a clinical trial, we collected prospective data on the time course of headache and other symptoms relative to the aura. Patients (n 5 267) were enrolled from 16 centers, and asked to keep a headache diary for 1 month (phase I). They were asked to record headache symptoms as soon as possible after aura began and always within 1 hour of aura onset. A total of 456 attacks were reported during phase I by 201 patients. These patients were then randomized and included in phase II, during which a total of 405 attacks were reported in 164 patients. In total, we present data from 861 attacks of migraine with aura from 201 patients.

During the aura phase, the majority of attacks (73%) were associated with headache. Other migraine symptoms were also frequently reported during the aura: nausea (51%) and photophobia (88%). During the first 15 minutes within the onset of aura, 54% of patients reported headache fulfilling the criteria for migraine.

Our results indicate that headaches as well as associated migraine symptoms are present early, during the aura phase of the migraine attack in the majority of patients.

## Η παρουσία της ημικρανίας στη φάση της αύρας (2012).

Η αύρα ημικρανίας θεωρείται συνήθως μια ξεχωριστή φάση μιας κρίσης ημικρανίας που προηγείται του πονοκεφάλου. Ο στόχος της μελέτης ήταν να εξεταστεί ένας μεγάλος αριθμός καταγεγραμμένων κρίσεων ημικρανίας με αύρα και να προσδιοριστεί η χρονική στιγμή της κεφαλαλγίας και άλλων συμπτωμάτων ημικρανίας σε σχέση με την αύρα.

Ως μέρος μιας κλινικής δοκιμής, συλλέξαμε προοπτικά δεδομένα σχετικά με τη χρονική πορεία της κεφαλαλγίας και άλλων συμπτωμάτων σχετικά με την αύρα. Οι ασθενείς (n=267) εγγράφηκαν από 16 κέντρα και τους ζητήθηκε να κρατούν ημερολόγιο πονοκεφάλου για 1 μήνα (φάση I). Τους ζητήθηκε να καταγράψουν τα συμπτώματα κεφαλαλγίας το συντομότερο δυνατό μετά την έναρξη της αύρας και πάντα εντός 1 ώρας από την έναρξη της. Συνολικά αναφέρθηκαν 456 κρίσεις κατά τη φάση I από 201 ασθενείς. Αυτοί οι ασθενείς στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν και συμπεριλήφθηκαν στη φάση II, κατά την οποία αναφέρθηκαν συνολικά 405 κρίσεις σε 164 ασθενείς. Συνολικά, παρουσιάζουμε στοιχεία από 861 κρίσεις ημικρανίας με αύρα από 201 ασθενείς.

Κατά τη φάση της αύρας, η πλειονότητα των κρίσεων (73%) συνδέθηκε με πονοκέφαλο. Άλλα συμπτώματα ημικρανίας αναφέρθηκαν επίσης συχνά κατά τη διάρκεια της αύρας: ναυτία (51%) και φωτοφοβία (88%). Κατά τη διάρκεια των πρώτων 15 λεπτών από την έναρξη της αύρας, το 54% των ασθενών ανέφεραν κεφαλαλγία που πληρούσε τα κριτήρια της ημικρανίας.

Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι οι πονοκέφαλοι καθώς και τα σχετικά συμπτώματα ημικρανίας είναι παρόντα νωρίς, κατά τη φάση της αύρας στην πλειονότητα των ασθενών.

## **19. Manual therapy for chronic migraine: a pragmatic randomized controlled trial study protocol (2019)**

*Jim Odell, Carol Clark, Adrian Hunnisett, Osman Hassan Ahmed*

*& Jonathan Branney*

Chronic migraine is a largely refractory condition affecting between 1 and 2.2% of the overall population worldwide, with females more affected than males. There are also high health and socioeconomic costs associated both for the individual and society. The mainstay of chronic migraine management is pharmacological, but the options available have limited efficacy and there are often unwanted side effects. There is some evidence for manual therapy as a treatment option for migraine, but its effectiveness for chronic migraine is unknown. Therefore, we have designed a pragmatic randomized control trial to investigate whether adding manual therapy to the tertiary specialist treatment of chronic migraine improves patient-reported outcomes.

A pragmatic, randomized controlled trial in a hospital tertiary headache clinic. Participants will be randomized into one of two groups: treatment as usual or treatment as usual plus manual therapy. The primary outcome measure will be a change in the Headache Impact Test score. Secondary outcomes will also be measured over the 12-week study period including changes in headache frequency, migraine specific quality of life and reductions in relevant medicine consumption. The manual therapy group will have five treatment sessions each lasting 30 min. The recruitment target of 64 participants will allow power at 80% with  $p = 0.05$  using minimal clinical difference for Headache Impact Test of 3.7 and includes provision for a 10% dropout rate. Recruitment will take place between August 2018 and February 2019. The results will form part of a doctoral study and be published in peer-reviewed journals and presented at national/international conferences.

Current pharmacological approaches have limited effects in the management of chronic migraine and there is a requirement to improve treatment options and reduce the health and economic burden of the condition. Manual therapy has been shown to be effective in other chronic pain conditions as well as other primary headaches. This study will explore the effectiveness of manual therapy as an adjunctive approach to the management of chronic migraine.

## Χειροκίνητη θεραπεία για χρόνια ημικρανία: ένα ρεαλιστικό πρωτόκολλο τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης μελέτης (2019)

Η χρόνια ημικρανία αποτελεί μια κατά βάση ανθεκτική πάθηση που επηρεάζει από 1 έως 2,2% του συνολικού πληθυσμού παγκοσμίως, με τις γυναίκες να προσβάλλονται περισσότερο από τους άνδρες. Υπάρχει επίσης υψηλό κόστος υγείας και κοινωνικοοικονομικό κόστος τόσο για το άτομο όσο και για την κοινωνία. Η βάση της χρόνιας διαχείρισης της ημικρανίας είναι φαρμακολογική, αλλά οι διαθέσιμες επιλογές έχουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα και συχνά υπάρχουν ανεπιθύμητες παρενέργειες. Υπάρχουν κάποια στοιχεία για τη χειρωνακτική θεραπεία ως θεραπευτική επιλογή για την ημικρανία, αλλά η αποτελεσματικότητά της για τη χρόνια ημικρανία είναι άγνωστη. Ως εκ τούτου, έχουμε σχεδιάσει μια πραγματιστική τυχαιοποιημένη δοκιμή ελέγχου για να διερευνήσουμε εάν η προσθήκη χειρωνακτικής θεραπείας στην τριτοβάθμια εξειδικευμένη θεραπεία της χρόνιας ημικρανίας βελτιώνει τα αποτελέσματα που αναφέρονται από τους ασθενείς.

Οι συμμετέχοντες θα τυχαιοποιηθούν σε δύο ομάδες: η πρώτη ομάδα θα περιλαμβάνει τη συνήθη θεραπεία και η δεύτερη την συνήθη θεραπεία σε συνδυασμό με την χειρωνακτική θεραπεία. Το κύριο μέτρο έκβασης θα είναι παρουσία αλλαγής στη βαθμολογία της δοκιμής επίπτωσης κεφαλαλγίας. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα θα μετρηθούν επίσης κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης 12 εβδομάδων, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στη συχνότητα των πονοκεφάλων, της ειδικής ποιότητας ζωής για την ημικρανία και των μειώσεων στη σχετική κατανάλωση φαρμάκων. Η ομάδα χειρωνακτικής θεραπείας θα έχει πέντε συνεδρίες θεραπείας η καθεμία διάρκειας 30 λεπτών. Ο στόχος στρατολόγησης 64 συμμετεχόντων θα επιτρέψει την ισχύ στο 80% με  $p = 0,05$  χρησιμοποιώντας ελάχιστη κλινική διαφορά για τη δοκιμή επιπτώσεων κεφαλαλγίας 3,7 και περιλαμβάνει πρόβλεψη για ποσοστό εγκατάλειψης 10%. Οι προσλήψεις θα πραγματοποιηθούν μεταξύ Αυγούστου 2018 και Φεβρουαρίου 2019. Τα αποτελέσματα θα αποτελέσουν μέρος διδακτορικής μελέτης και θα δημοσιευθούν σε περιοδικά με κριτές και θα παρουσιαστούν σε εθνικά/διεθνή συνέδρια.

Οι τρέχουσες φαρμακολογικές προσεγγίσεις έχουν περιορισμένα αποτελέσματα στη διαχείριση της χρόνιας ημικρανίας και υπάρχει απαίτηση να βελτιωθούν οι θεραπευτικές επιλογές και να μειωθεί η υγεία και η οικονομική επιβάρυνση της πάθησης.

Η χειρωνακτική θεραπεία έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε άλλες καταστάσεις χρόνιου πόνου καθώς και σε άλλους πρωτογενείς πονοκεφάλους. Αυτή η μελέτη θα διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της χειρωνακτικής θεραπείας ως συμπληρωματικής προσέγγισης στη διαχείριση της χρόνιας ημικρανίας.

## **20. Alleviation of migraine symptoms by application of repetitive peripheral magnetic stimulation to myofascial trigger points of neck and shoulder muscles - A randomized trial (2020).**

*Tabea Renner*

Migraine is a burdensome disease with an especially high prevalence in women between the age of 15 and 49 years. Non-pharmacological, non-invasive therapeutic methods to control symptoms are increasingly in demand to complement a multimodal intervention approach in migraine. Thirty-seven subjects (age:  $25.0 \pm 4.1$  years; 36 females) diagnosed with high-frequency episodic migraine who presented at least one active myofascial trigger point (mTrP) in the trapezius muscles and at least one latent mTrP in the deltoid muscles bilaterally prospectively underwent six sessions of repetitive peripheral magnetic stimulation (rPMS) over two weeks. Patients were randomly assigned to receive rPMS applied to the mTrPs of the trapezius ( $n = 19$ ) or deltoid muscles ( $n = 18$ ). Whereas the trapezius muscle is supposed to be part of the trigemino-cervical complex (TCC) and, thus, involved in the pathophysiology of migraine, the deltoid muscle was not expected to interfere with the TCC and was therefore chosen as a control stimulation site. The headache calendar of the German Migraine and Headache Society (DMKG) as well as the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire were used to evaluate stimulation-related effects. Frequency of headache days decreased significantly in both the trapezius and the deltoid group after six sessions of rPMS (trapezius group:  $p = 0.005$ ; deltoid group:  $p = 0.003$ ). The MIDAS score decreased significantly from 29 to 13 points ( $p = 0.0004$ ) in the trapezius and from 31 to 15 points ( $p = 0.002$ ) in the deltoid group. Thus, rPMS applied to mTrPs of neck and shoulder muscles offers a promising approach to alleviate headache frequency and symptom burden. Future clinical trials are needed to examine more profoundly these effects, preferably using a sham-controlled setting.

Ανακούφιση των συμπτωμάτων ημικρανίας με εφαρμογή επαναλαμβανόμενης περιφερικής μαγνητικής διέγερσης σε μυοπεριτονιακά σημεία ενεργοποίησης των μυών του λαιμού και των ώμων - Μια τυχαιοποιημένη δοκιμή (2020).

Η ημικρανία είναι μια επαχθής νόσος με ιδιαίτερα υψηλό επιπολασμό σε γυναίκες μεταξύ 15 και 49 ετών. Οι μη φαρμακολογικές, μη επεμβατικές θεραπευτικές μέθοδοι για τον έλεγχο των συμπτωμάτων απαιτούνται όλο και περισσότερο για να συμπληρώσουν μια πολυτροπική προσέγγιση παρέμβασης στην ημικρανία. Τριάντα επτά άτομα (ηλικία:  $25,0 \pm 4,1$  ετών, 36 γυναίκες) διαγνώστηκαν με επεισοδιακή ημικρανία υψηλής συχνότητας που παρουσίασαν τουλάχιστον ένα ενεργό μυοπεριτονιακό σημείο ενεργοποίησης (mTrP) στους τραπεζοειδείς μύες και τουλάχιστον ένα λανθάνον mTrP στους προοπτικούς μύες δελτοειδή αμφοτερόπλευρα υποβλήθηκαν σε έξι συνεδρίες επαναλαμβανόμενης περιφερειακής μαγνητικής διέγερσης (rPMS) για δύο εβδομάδες. Οι ασθενείς ανατέθηκαν τυχαία για να λάβουν rPMS που εφαρμόζεται στα mTrPs του τραπεζοειδούς ( $n = 19$ ) ή των δελτοειδή μυών ( $n = 18$ ). Ενώ ο τραπεζοειδής μυς υποτίθεται ότι είναι μέρος του τριδύμου-τραχηλικού συμπλέγματος (TCC) και, επομένως, εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της ημικρανίας, ο δελτοειδής μυς δεν αναμενόταν να παρεμβαίνει στο TCC και επομένως επιλέχθηκε ως σημείο ελέγχου διέγερσης. Το ημερολόγιο κεφαλαλγίας της Γερμανικής Εταιρείας Ημικρανίας και Κεφαλαλγίας (DMKG) καθώς και το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης αναπηρίας της ημικρανίας (MIDAS) χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των επιδράσεων που σχετίζονται με τη διέγερση. Η συχνότητα των ημερών κεφαλαλγίας μειώθηκε σημαντικά τόσο στην ομάδα του τραπεζίου όσο και στην ομάδα του δελτοειδή μετά από έξι συνεδρίες rPMS. Η βαθμολογία MIDAS μειώθηκε σημαντικά από 29 σε 13 βαθμούς στον τραπεζοειδή και από 31 σε 15 βαθμούς στη δελτοειδή ομάδα. Έτσι, Το rPMS που εφαρμόζεται σε mTrPs των μυών του λαιμού και των ώμων προσφέρει μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για την ανακούφιση της συχνότητας του πονοκεφάλου και της επιβάρυνσης των συμπτωμάτων. Απαιτούνται μελλοντικές κλινικές δοκιμές για να εξεταστούν βαθύτερα αυτές οι επιδράσεις, κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας μια εικονικά ελεγχόμενη ρύθμιση.

## **21. Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey (2015).**

*Betul Baykan*

The incidence of migraine has been investigated only in a few studies worldwide and it is not known in our country. We, therefore, aimed to estimate the migraine incidence in a previously accomplished population-based prevalence study sample of 5323 individuals in the year 2008.

The former Turkish headache prevalence study has been completed as a nationwide, randomized, home-based study of face-to-face examination by physicians trained for headache diagnosis by using ICHD criteria. Five years after this study an optimized survey including 50 questions was performed to estimate the migraine incidence in migraine-free individuals in the previous study, with a 56.4 % responder rate. Two validation studies for this survey were performed prior and after the study each in 100 subjects by comparing the gold standard of expert diagnosis of headache, showing high rate of reliability.

Migraine incidence was estimated as 2.38 % (2.98 % in women and 1.93 % in men) per year in 2563 migraine-free individuals; if the population at risk is defined as the group without any headaches, the migraine incidence decreased to 1.99 %. The chronic migraine (CM) incidence [without medication overuse (MOH)] was 0.066 % and that of MOH was 0.259 %. We found a significant burden of the disease on the occupational functionality as well as on social and family life, even in the early years of the migraine. The family history of headaches especially in the fathers could be useful to predict new cases of migraine, besides the well-known risk factor, diagnosis of depression, whereas income and education did not seem to relate to migraine onset.

Our study with a large population-based nation-wide sample, using ICHD-II criteria, with structured headache interviews as well as blinded re-validation of the questionnaire diagnoses showed a 2.38 % incidence rate of migraine in Turkey, higher than most of the other previous reports; a finding which could be related to genetic factors and also to the methodological differences in the study designs. Moreover, the incidence of CM was found to be 0.066 %.

Επίπτωση ημικρανίας σε 5 χρόνια: μια πληθυσμιακή προοπτική διαχρονική μελέτη στην Τουρκία (2015).

Η συχνότητα της ημικρανίας έχει διερευνηθεί μόνο σε λίγες μελέτες παγκοσμίως και δεν είναι γνωστή στη χώρα μας. Ως εκ τούτου, στοχεύσαμε να εκτιμήσουμε τη συχνότητα της ημικρανίας σε ένα δείγμα μελέτης επιπολασμού βάσει πληθυσμού που είχε προηγουμένως πραγματοποιηθεί με 5323 άτομα το έτος 2008.

Η πρώην τουρκική μελέτη επιπολασμού της κεφαλαλγίας ολοκληρώθηκε ως μια πανεθνική, τυχαιοποιημένη, κατ' οικον μελέτη κατ' οικον εξέτασης πρόσωπο με πρόσωπο από γιατρούς εκπαιδευμένους για διάγνωση κεφαλαλγίας χρησιμοποιώντας κριτήρια ICHD. Πέντε χρόνια μετά από αυτή τη μελέτη πραγματοποιήθηκε μια βελτιστοποιημένη έρευνα που περιλάμβανε 50 ερωτήσεις για την εκτίμηση της συχνότητας της ημικρανίας σε άτομα χωρίς ημικρανία στην προηγούμενη μελέτη, με ποσοστό ανταπόκρισης 56,4%. Πραγματοποιήθηκαν δύο μελέτες επικύρωσης για αυτήν την έρευνα πριν και μετά τη μελέτη σε 100 άτομα, συγκρίνοντας το χρυσό πρότυπο της διάγνωσης της κεφαλαλγίας από ειδικούς, δείχνοντας υψηλό ποσοστό αξιοπιστίας.

Η συχνότητα εμφάνισης ημικρανίας υπολογίστηκε σε 2,38 % (2,98 % στις γυναίκες και 1,93 % στους άνδρες) ετησίως σε 2563 άτομα χωρίς ημικρανία. εάν ο πληθυσμός σε κίνδυνο οριστεί ως η ομάδα χωρίς πονοκεφάλους, η συχνότητα της ημικρανίας μειώθηκε στο 1,99%. Η συχνότητα εμφάνισης χρόνιας ημικρανίας (ΧΜ) [χωρίς υπερβολική χρήση φαρμάκων (ΜΟΗ)] ήταν 0,066 % και αυτή της ΜΟΗ που ήταν 0,259 %. Διαπιστώσαμε σημαντική επιβάρυνση της νόσου στην επαγγελματική λειτουργικότητα καθώς και στην κοινωνική και οικογενειακή ζωή, ακόμη και στα πρώτα χρόνια της ημικρανίας. Το οικογενειακό ιστορικό πονοκεφάλων, ειδικά στους πατέρες, θα μπορούσε να είναι χρήσιμο για την πρόβλεψη νέων περιπτώσεων ημικρανίας, εκτός από τον γνωστό παράγοντα κινδύνου, τη διάγνωση της κατάθλιψης, ενώ το εισόδημα και η εκπαίδευση δεν φαίνεται να σχετίζονται με την εμφάνιση ημικρανίας.

Η μελέτη μας με ένα μεγάλο δείγμα σε εθνικό επίπεδο με βάση τον πληθυσμό, χρησιμοποιώντας κριτήρια ICHD-II, με δομημένες συνεντεύξεις κεφαλαλγίας καθώς και τυφλή επανεπικύρωση των διαγνώσεων του ερωτηματολογίου έδειξε ποσοστό επίπτωσης ημικρανίας 2,38 % στην Τουρκία, υψηλότερο από τα περισσότερα από τις άλλες

προηγούμενες εκθέσεις· ένα εύρημα που θα μπορούσε να σχετίζεται με γενετικούς παράγοντες αλλά και με τις μεθοδολογικές διαφορές στα σχέδια της μελέτης. Επιπλέον, η συχνότητα εμφάνισης KM βρέθηκε να είναι 0,066 %

## **22.Does myofascial and trigger point treatment reduce pain and analgesic intake in patients undergoing onabotulinumtoxin A injection due to chronic intractable migraine? (2018)**

*Marialuisa Gandolfi et al.*

Chronic migraine is a disabling disorder associated with myofascial and trigger point disorders in the neck. Pharmacological management is the first line of treatment; however, rehabilitation procedures aimed at lessening symptoms of myofascial and trigger point disorders may add value in the management of headache symptoms.

The aim of this study was to evaluate the feasibility of myofascial and trigger point treatment in chronic migraine patients receiving prophylactic treatment with onabotulinumtoxinA. To evaluate the treatment effects on headache frequency and intensity, analgesic consumption, cervical range of motion, trigger point pressure pain threshold, quality of life, and disability.

Patients were randomly assigned to receive either cervicothoracic manipulative treatment (N.=12) or transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in the upper trapezius (N.=10). Treatment consisted of 4 sessions (30 min/session, 1 session/week for 4 weeks). A rater blinded to treatment allocation evaluated outcomes before treatment, during treatment, and 1 month after the end of treatment. Consistent with the pilot nature of the study, feasibility was considered the primary outcome and efficacy the secondary outcome.

All patients completed the study. No adverse events were reported. No significant between-group differences in pain intensity were observed during the study period. At post-treatment evaluation, the total consumption of analgesics ( $P=0.02$ ) and non-steroidal anti-inflammatory ( $P=0.02$ ) drugs was significantly lower in the manipulative treatment group than in the TENS group. These effects paralleled significant improvements in trigger point sensitivity and cervical active range of motion.

Manipulative techniques aimed at reducing peripheral nociceptive triggers might add value in the management of chronic migraine symptoms and lower acute medication use.

Μειώνει τον πόνο και τη λήψη αναλγητικών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ένεση onabotulinumtoxinA λόγω χρόνιας ανίατης ημικρανίας; (2018)

Η χρόνια ημικρανία είναι μια αναπηρική διαταραχή που σχετίζεται με μυοπεριτονιακές διαταραχές και διαταραχές του σημείου πυροδότησης στον αυχένα. Η φαρμακολογική διαχείριση είναι η πρώτη γραμμή θεραπείας. Ωστόσο, οι διαδικασίες αποκατάστασης που στοχεύουν στη μείωση των συμπτωμάτων των μυοπεριτονιακών διαταραχών και των διαταραχών του σημείου ενεργοποίησης μπορεί να προσθέσουν αξία στη διαχείριση των συμπτωμάτων κεφαλαλγίας.

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τη σκοπιμότητα της θεραπείας μυοπεριτονιακής και σημείου πυροδότησης σε ασθενείς με χρόνια ημικρανία που λαμβάνουν προφυλακτική θεραπεία με οναμποτουλιντοξίνη Α. Για την αξιολόγηση των επιπτώσεων της θεραπείας στη συχνότητα και την ένταση του πονοκεφάλου, την κατανάλωση αναλγητικών, το εύρος κίνησης του τραχήλου της μήτρας, τον ουδό πόνου στην πίεση του σημείου ενεργοποίησης, την ποιότητα ζωής και την αναπηρία.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία για να λάβουν είτε αυχενική χειρουργική θεραπεία (N.=12) είτε διαδερμική ηλεκτρική νευρική διέγερση (TENS) στον άνω τραπεζοειδή (N.=10). Η θεραπεία περιελάμβανε 4 συνεδρίες (30 λεπτά/συνεδρία, 1 συνεδρία/εβδομάδα για 4 εβδομάδες). Ένας αξιολογητής τυφλός στην κατανομή της θεραπείας αξιολόγησε τα αποτελέσματα πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Σε συμφωνία με την πιλοτική φύση της μελέτης, η σκοπιμότητα θεωρήθηκε το πρωταρχικό αποτέλεσμα και η αποτελεσματικότητα το δευτερεύον αποτέλεσμα.

Όλοι οι ασθενείς ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην ένταση του πόνου κατά την περίοδο της μελέτης. Κατά την αξιολόγηση μετά τη θεραπεία, η συνολική κατανάλωση αναλγητικών ( $P=0,02$ ) και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ( $P=0,02$ ) φαρμάκων ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα χειριστικής θεραπείας από ό,τι στην ομάδα TENS. Αυτά τα αποτελέσματα παρομοίαζαν σημαντικές βελτιώσεις στην ευαισθησία του σημείου ενεργοποίησης και στο ενεργό εύρος κίνησης του τραχήλου της μήτρας.

Οι τεχνικές χειρισμού που στοχεύουν στη μείωση των περιφερικών ερεθισμάτων πόνου μπορεί να προσθέσουν αξία στη διαχείριση των χρόνιων συμπτωμάτων ημικρανίας και στη μείωση της οξείας χρήσης φαρμάκων.

## **23.Experience with botulinum toxin in chronic migraine (2018).**

*Castrillo Sanz et al*

The purposes of this study were to describe our 16-month experience with onabotulinumtoxinA (OnabotA) for the treatment of chronic migraine (CM) in the Spanish province of Segovia, evaluate its benefits, and determine clinical markers of good response to treatment. Prospective study of patients with CM who received OnabotA for 16 months. The effectiveness of OnabotA was evaluated based on the reduction in the number of headache days, pain intensity, and side effects. We used two-way analysis of variance (ANOVA) to assess the effects of treatment according to the time factor. We studied the correlation between treatment effects and other variables using a linear regression model to establish the clinical markers of good response to treatment. We included 69 patients who met the diagnostic criteria for CM. Patients underwent an average of 2 infiltrations. Mean age was 43 years; 88.4% were women. The number of headache days and pain intensity decreased significantly ( $P < .005$ ); improvements remained over time. We found a negative correlation between the reduction in pain intensity and the number of treatments before OnabotA. The beneficial effects of OnabotA for CM continue over time. OnabotA is a safe and well-tolerated treatment whose use for refractory CM should not be delayed since early treatment provides greater benefits.

## Εμπειρία με βοτουλινική τοξίνη στη χρόνια ημικρανία (2018).

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να περιγράψει την 16μηνη εμπειρία μας με την οναμποτουλινοτοξίνη Α (OnabotA) για τη θεραπεία της χρόνιας ημικρανίας (ΧΗ) στην ισπανική επαρχία Σεγκόβια, να αξιολογήσει τα οφέλη της και να καθορίσει κλινικούς δείκτες καλής ανταπόκρισης στη θεραπεία. Προοπτική μελέτη ασθενών με ΧΗ που έλαβαν OnabotA για 16 μήνες. Η αποτελεσματικότητα του OnabotA αξιολογήθηκε με βάση τη μείωση του αριθμού των ημερών πονοκεφάλου, την ένταση του πόνου και τις παρενέργειες. Χρησιμοποιήσαμε αμφίδρομη ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) για να αξιολογήσουμε τα αποτελέσματα της θεραπείας σύμφωνα με τον παράγοντα χρόνο. Μελετήσαμε τη συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων της θεραπείας και άλλων μεταβλητών χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης για να καθορίσουμε τους κλινικούς δείκτες καλής ανταπόκρισης στη θεραπεία. Συμπεριλάβαμε 69 ασθενείς που πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια για ΧΗ. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν κατά μέσο όρο σε 2 διηθήσεις. Η μέση ηλικία ήταν 43 έτη. Το 88,4% ήταν γυναίκες. Ο αριθμός των ημερών κεφαλαλγίας και η ένταση του πόνου μειώθηκαν σημαντικά ( $P < .005$ ). οι βελτιώσεις παρέμειναν με την πάροδο του χρόνου. Βρήκαμε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της μείωσης της έντασης του πόνου και του αριθμού των θεραπειών πριν από το OnabotA. Τα ευεργετικά αποτελέσματα του OnabotA για την ΧΗ συνεχίζονται με την πάροδο του χρόνου. Το OnabotA είναι μια ασφαλής και καλά ανεκτή θεραπεία της οποίας η χρήση για πυρίμαχο ΧΗ δεν θα πρέπει να καθυστερήσει, καθώς η έγκαιρη θεραπεία παρέχει μεγαλύτερα οφέλη.

## **24. Treatment effects on pain catastrophizing and cutaneous allodynia symptoms in women with migraine and overweight/obesity (2020).**

*Samantha G. Farris, J. Graham Thomas, Mindy M. Kibbey, Jelena M. Pavlovic, Kristine J. Steffen, Dale S. Bond*

Pain catastrophizing and cutaneous allodynia represent two risk factors for greater headache-related disability. Yet, there is limited knowledge of the extent to which these risk factors are modifiable and whether nonpharmacological treatment-related changes are associated with migraine improvements. Using data from the Women's Health and Migraine (WHAM) study, a randomized controlled trial that compared effects of behavioral weight loss (BWL) and migraine education (ME) in women with migraine and overweight/obesity, we tested whether: (a) BWL versus ME produced greater changes in pain catastrophizing and allodynia from baseline across posttreatment and follow-up time points, and (b) whether these improvements were associated with improvements in headache disability. Women (N = 110) were randomly assigned to 16 weeks of either BWL or ME and assessed at baseline, posttreatment, and follow up (32 weeks). Multilevel mixed effects modeling tested: (a) for between-groups differences in pain catastrophizing and allodynia changes over time, and (b) associations of changes in pain catastrophizing and allodynia with changes in headache disability, adjusting for migraine severity and weight loss. Both BWL and ME had significant reductions in pain catastrophizing and allodynia from baseline to posttreatment and follow up, and the improvements were comparable across conditions. Reductions in pain catastrophizing and cutaneous allodynia were associated with significant reductions in headache disability, even when controlling for intervention-related improvements in migraine and weight loss. Pain catastrophizing and allodynia are not only reduced after nonpharmacologic treatments for migraine, but greater improvements are associated with greater reductions in headache-related disability, independent of migraine severity.

Επιδράσεις της θεραπείας στα συμπτώματα καταστροφής του πόνου και της δερματικής αλλοδυνίας σε γυναίκες με ημικρανία και υπέρβαρη/παχυσαρκία (2020).

Η καταστροφή του πόνου και η δερματική αλλοδυνία αντιπροσωπεύουν δύο παράγοντες κινδύνου για μεγαλύτερη αναπηρία που σχετίζεται με τον πονοκέφαλο. Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένη γνώση του βαθμού στον οποίο αυτοί οι παράγοντες κινδύνου είναι τροποποιήσιμοι και εάν οι αλλαγές που δεν σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή σχετίζονται με βελτιώσεις στην ημικρανία. Χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη Women's Health and Migraine (WHAM), μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που συνέκρινε τις επιδράσεις της απώλειας βάρους στη συμπεριφορά (BWL) και της εκπαίδευσης για την ημικρανία (ME) σε γυναίκες με ημικρανία και υπέρβαρο/παχυσαρκία, δοκιμάσαμε εάν: (α) BWL έναντι του ME προκάλεσαν μεγαλύτερες αλλαγές στην καταστροφή του πόνου και στην αλλοδυνία από την έναρξη σε όλα τα χρονικά σημεία μετά τη θεραπεία και παρακολούθησης, και (β) εάν αυτές οι βελτιώσεις συσχετίστηκαν με βελτιώσεις στην αναπηρία κεφαλαλγίας. Οι γυναίκες (N = 110) κατανεμήθηκαν τυχαία σε 16 εβδομάδες είτε BWL είτε ME και αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη, μετά τη θεραπεία και παρακολούθηση (32 εβδομάδες). Δοκιμάστηκε πολυεπίπεδη μοντελοποίηση μικτών επιδράσεων: (α) για διαφορές μεταξύ των ομάδων στην καταστροφή πόνου και τις αλλαγές αλλοδυνίας με την πάροδο του χρόνου και (β) συσχετίσεις αλλαγών στην καταστροφή πόνου και αλλοδυνίας με αλλαγές στην αναπηρία κεφαλαλγίας, προσαρμογή για τη σοβαρότητα της ημικρανίας και την απώλεια βάρους. Τόσο το BWL όσο και το ME είχαν σημαντικές μειώσεις στην καταστροφή του πόνου και στην αλλοδυνία από την έναρξη έως τη μετα-θεραπεία και την παρακολούθηση, και οι βελτιώσεις ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των συνθηκών. Οι μειώσεις της καταστροφής του πόνου και της δερματικής αλλοδυνίας συσχετίστηκαν με σημαντικές μειώσεις στην αναπηρία στον πονοκέφαλο, ακόμη και όταν ελέγχονται για βελτιώσεις που σχετίζονται με την παρέμβαση στην ημικρανία και την απώλεια βάρους. Η καταστροφή του πόνου και η αλλοδυνία όχι μόνο μειώνονται μετά από μη φαρμακολογικές θεραπείες για την ημικρανία, αλλά μεγαλύτερες βελτιώσεις σχετίζονται με μεγαλύτερες μειώσεις στην αναπηρία που σχετίζεται με τον πονοκέφαλο, ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της ημικρανίας.

## **25.Objectively measured physical activity in obese women with and without migraine (2015).**

*Dale S. Bond et al*

The aim of this article is to cross-sectionally compare objectively measured physical activity (PA) levels and their association with migraine characteristics in obese women with and without migraine. Obese women seeking weight loss treatment were divided into migraine (n = 25) and control (n = 25) groups matched by age and body mass index (BMI). Participants wore the SenseWear Armband monitor for seven days to objectively evaluate daily light-(LPA) and moderate-to-vigorous intensity PA (MVPA). Migraine diagnosis was confirmed by a neurologist using ICHD-3-beta criteria. Migraine characteristics were tracked daily using a smartphone-based diary over a four-week period immediately preceding the objective PA assessment. Migraine participants spent 57.9 fewer minutes/day in LPA and 24.5 fewer minutes/day in MVPA, compared to controls. Migraine participants reported  $4.8 \pm 3.1$  migraine days/month. Higher BMI ( $p < 0.05$ ), but not migraine characteristics, were related to lower total PA. Additionally, total objectively measured PA was not associated with how often PA was reported to exacerbate migraine attacks during the four-week diary assessment. Obese women with migraine spent nearly 1.5 hours/day less in PA compared to controls; however, lower PA was not related to migraine characteristics. Further research is needed to identify PA barriers and effective interventions in obese women with migraine.

Αντικειμενικά μετρήσιμη φυσική δραστηριότητα σε παχύσαρκες γυναίκες με και χωρίς ημικρανία (2015).

Ο στόχος αυτού του άρθρου είναι η συγχρονική σύγκριση των αντικειμενικά μετρούμενων επιπέδων φυσικής δραστηριότητας (ΦΔ) και η συσχέτισή τους με τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας σε παχύσαρκες γυναίκες με και χωρίς ημικρανία. Οι παχύσαρκες γυναίκες που αναζητούσαν θεραπεία απώλειας βάρους χωρίστηκαν σε ομάδες ημικρανίας ( $n = 25$ ) και ελέγχου ( $n = 25$ ) που ταιριάστηκαν με βάση την ηλικία και τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Οι συμμετέχοντες φορούσαν την οθόνη SenseWear Armband για επτά ημέρες για να αξιολογήσουν αντικειμενικά το ημερήσιο φως (LPA) και το ΦΔ μέτριας έως έντονης έντασης (MVPA). Η διάγνωση της ημικρανίας επιβεβαιώθηκε από νευρολόγο χρησιμοποιώντας κριτήρια ICHD-3-beta. Τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας παρακολουθούνταν καθημερινά χρησιμοποιώντας ένα ημερολόγιο βασισμένο σε smartphone για μια περίοδο τεσσάρων εβδομάδων αμέσως πριν από την αντικειμενική αξιολόγηση ΦΔ. Οι συμμετέχοντες με ημικρανία ξόδεψαν 57,9 λιγότερα λεπτά/ημέρα στο LPA και 24,5 λιγότερα λεπτά/ημέρα σε MVPA στους ελέγχους. Οι συμμετέχοντες με ημικρανία ανέφεραν  $4,8 \pm 3,1$  ημέρες ημικρανίας/μήνα. Ο υψηλότερος ΔΜΣ ( $p < 0,05$ ), αλλά όχι τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας, σχετίζονταν με χαμηλότερο συνολικό ΦΔ. Επιπλέον, η συνολική αντικειμενικά μετρημένη ΦΔ δεν συσχετίστηκε με το πόσο συχνά αναφέρθηκε ότι η ΦΔ επιδείνωσε τις κρίσεις ημικρανίας κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης του ημερολογίου τεσσάρων εβδομάδων. Οι παχύσαρκες γυναίκες με ημικρανία πέρασαν σχεδόν 1,5 ώρα/ημέρα λιγότερη σε ΦΔ σε σύγκριση με τους ελέγχους. Ωστόσο, η χαμηλότερη ΦΔ δεν σχετιζόταν με τα χαρακτηριστικά της ημικρανίας. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον εντοπισμό φραγμών ΦΔ και αποτελεσματικών παρεμβάσεων σε παχύσαρκες γυναίκες με ημικρανία.

## **26. Message Framing and the Willingness to Pursue Behavioral Therapy: A Study of People With Migraine (2019).**

*Adama Jalloh, Olivia Begasse de Dhaem, Elizabeth Seng, Mia T. Minen*

Behavioral treatments for migraine prevention are safe and effective but underutilized in migraine management. Health message framing may be helpful in guiding patients with treatment decision making. The authors assessed associations between message framing and the willingness to seek migraine behavioral treatment among persons with a diagnosis of migraine headache. A total of 401 individuals (median age=34 years [interquartile range, 12 years]) who screened positive for migraine, as determined by the American Migraine Prevalence and Prevention questionnaire, were assessed. Participants were randomly assigned to receive one of four message frames using TurkPrime: specific loss framing (N=101), specific gain framing (N=98), nonspecific loss framing (N=102), and nonspecific gain framing (N=100). The message frames were initially piloted for 56 participants and then revised by a headache specialist, with input from a communications specialist, and randomly distributed to the larger sample. More than two-thirds of participants (70.3%) were women. The median number of headache days per month was 5 (interquartile range, 5.3). Some of the participants (12.5%) had previously used evidence-based behavioral therapy for migraine. No significant differences in the willingness to pursue behavioral treatment for migraine between the four message framing groups were found. The median for all four types of message frames was 4. Findings revealed that message framing was not associated with willingness to seek behavioral therapy for migraine.

Η πλαισίωση μηνυμάτων και η προθυμία να ακολουθήσει τη συμπεριφορική θεραπεία: μια μελέτη για άτομα με ημικρανία (2019).

Οι συμπεριφορικές θεραπείες για την πρόληψη της ημικρανίας είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές, αλλά δεν χρησιμοποιούνται ελάχιστα στη διαχείριση της ημικρανίας. Η πλαισίωση μηνυμάτων υγείας μπορεί να είναι χρήσιμη στην καθοδήγηση των ασθενών στη λήψη αποφάσεων για τη θεραπεία. Οι συγγραφείς αξιολόγησαν τις συσχετίσεις μεταξύ της πλαισίωσης μηνυμάτων και της προθυμίας να αναζητήσουν συμπεριφορική θεραπεία για την ημικρανία μεταξύ ατόμων με διάγνωση ημικρανίας. Αξιολογήθηκαν συνολικά 401 άτομα (διάμεση ηλικία=34 έτη τα οποία εξετάστηκαν θετικά για ημικρανία, όπως προσδιορίστηκε από το αμερικανικό ερωτηματολόγιο για τον επιπολασμό και την πρόληψη της ημικρανίας. Οι συμμετέχοντες ανατέθηκαν τυχαία για να λάβουν ένα από τα τέσσερα πλαίσια μηνυμάτων χρησιμοποιώντας το TurkPrime: πλαίσιο ειδικής απώλειας (N=101), πλαίσιο ειδικού κέρδους (N=98), μη ειδικό πλαίσιο απώλειας (N=102) και μη ειδικό πλαίσιο κέρδους (N=100) . Τα πλαίσια μηνυμάτων αρχικά εφαρμόστηκαν πιλοτικά για 56 συμμετέχοντες και στη συνέχεια αναθεωρήθηκαν από έναν ειδικό στον πονοκέφαλο, με τη συμβολή ενός ειδικού επικοινωνίας, και διανεμήθηκαν τυχαία στο μεγαλύτερο δείγμα. Πάνω από τα δύο τρίτα των συμμετεχόντων (70,3%) ήταν γυναίκες. Ο διάμεσος αριθμός ημερών πονοκεφάλου ανά μήνα ήταν 5. Ορισμένοι από τους συμμετέχοντες (12,5%) είχαν προηγουμένως χρησιμοποιήσει συμπεριφορική θεραπεία βασισμένη σε στοιχεία για την ημικρανία. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στην προθυμία να ακολουθηθεί συμπεριφορική θεραπεία για την ημικρανία μεταξύ των τεσσάρων ομάδων πλαισίωσης μηνυμάτων. Η διάμεσος και για τους τέσσερις τύπους πλαισίων μηνυμάτων ήταν 4. Τα ευρήματα αποκάλυψαν ότι η πλαισίωση μηνυμάτων δεν συσχετίστηκε με την προθυμία αναζήτησης συμπεριφορικής θεραπείας για την ημικρανία.

## **27.The effect of 1 mg folic acid supplementation on clinical outcomes in female migraine with aura patients (2016).**

*Saras Menon et al.*

Migraine is a common neurovascular condition that may be linked to hyperhomocysteinemia. We have previously provided evidence that reduction of homocysteine with a vitamin supplementation can reduce the occurrence of migraine in women. The current study examined the occurrence of migraine in response to vitamin supplementation with a lower dose of folic acid. This was a 6 month randomised, double blinded placebo controlled trial of daily vitamin supplementation containing 1 mg of folic acid, 25 mg of Vitamin B6 and Vitamin B12, on reduction of homocysteine and the occurrence of migraine in 300 female patients diagnosed with migraine with aura. Vitamin supplementation with 1 mg of folic acid, did not significantly decrease homocysteine levels ( $P = 0.2$ ). The treatment group did not show a significant decrease in the percentage of participants with high migraine disability, severity or frequency at the end of the 6 month intervention ( $P > 0.1$ ). In conclusion 1 mg of folic acid in combination with vitamin B6 and B12 is less effective in reducing migraine associated symptoms compared to the previously tested dosage of 2 mg folic acid in combination with 25 mg of vitamin B6 and 400 µg of vitamin B12.

Η επίδραση της συμπλήρωσης 1 mg φυλλικού οξέος στα κλινικά αποτελέσματα σε γυναίκες ασθενείς με ημικρανία με αύρα (2016).

Η ημικρανία είναι μια συχνή νευροαγγειακή πάθηση που μπορεί να συνδέεται με υπερομοκυστεϊναιμία. Έχουμε δώσει προηγουμένως στοιχεία ότι η μείωση της ομοκυστεϊνης με συμπλήρωμα βιταμινών μπορεί να μειώσει την εμφάνιση ημικρανίας στις γυναίκες. Η τρέχουσα μελέτη εξέτασε την εμφάνιση ημικρανίας ως απόκριση στη λήψη συμπληρωμάτων βιταμινών με χαμηλότερη δόση φυλλικού οξέος. Αυτή ήταν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή 6 μηνών, καθημερινής λήψης συμπληρωμάτων βιταμινών που περιείχε 1 mg φυλλικού οξέος, 25 mg βιταμίνης B6 και βιταμίνης B12, σχετικά με τη μείωση της ομοκυστεϊνης και την εμφάνιση ημικρανίας σε 300 γυναίκες ασθενείς που διαγνώστηκαν με ημικρανία με αύρα. Η συμπλήρωση βιταμινών με 1 mg φυλλικού οξέος, δεν μείωσε σημαντικά τα επίπεδα ομοκυστεϊνης ( $P = 0,2$ ). Η ομάδα θεραπείας δεν έδειξε σημαντική μείωση στο ποσοστό των συμμετεχόντων με υψηλή αναπηρία, σοβαρότητα ή συχνότητα ημικρανίας στο τέλος της παρέμβασης των 6 μηνών ( $P > 0,1$ ). Το συμπέρασμα της έρευνας ήταν ότι 1 mg φυλλικού οξέος σε συνδυασμό με βιταμίνη B6 και B12 είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ημικρανία σε σύγκριση με την προηγουμένως δοκιμασμένη δόση των 2 mg φυλλικού οξέος σε συνδυασμό με 25 mg βιταμίνης B6 και 400 μg βιταμίνης B12.

## **28. The Use of Antioxidants in the Treatment of Migraine (2020).**

*Marta Goshorska, Izabela Gutowska, Irena Baranowska-Bosiacka,  
Katarzyna Barczak, Dariusz Chlubek*

Despite numerous studies concerning the pathophysiology of migraine, the exact molecular mechanism of disturbances underlying migraine is still unknown. Furthermore, oxidative stress is considered to play a significant role in migraine pathogenesis. The notion of oxidative stress in migraine patients has been discussed for several decades. Over the past few years, among the substances that could potentially be used for migraine treatment, particular attention has been paid to the so-called nutraceuticals, including antioxidants. Antioxidants supplied with food prevent oxidative stress by inhibiting initiation, propagation, and the oxidative chain reaction itself. Additionally, the agents used so far in the prevention of migraine indeed show some anti-oxidative action. The antioxidants discussed in the present paper are increasingly more often used by migraine patients not only due to mild or even a lack of side effects but also because of their effectiveness (decreased frequency of migraine episodes or shortening of an episode duration). The present review provides a summary of the studies on nutraceuticals with antioxidative properties.

## Η χρήση των αντιοξειδωτικών στη θεραπεία της ημικρανίας (2020).

Παρά τις πολυάριθμες μελέτες που αφορούν την παθοφυσιολογία της ημικρανίας, ο ακριβής μοριακός μηχανισμός των διαταραχών που κρύβονται πίσω από την ημικρανία είναι ακόμα άγνωστος. Επιπλέον, το οξειδωτικό στρες θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ημικρανίας. Η έννοια του οξειδωτικού στρες σε ασθενείς με ημικρανία έχει συζητηθεί εδώ και αρκετές δεκαετίες. Τα τελευταία χρόνια, μεταξύ των ουσιών που θα μπορούσαν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της ημικρανίας, έχει δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στα λεγόμενα διατροφικά, συμπεριλαμβανομένων των αντιοξειδωτικών. Τα αντιοξειδωτικά που παρέχονται με τα τρόφιμα αποτρέπουν το οξειδωτικό στρες αναστέλλοντας την έναρξη, τη διάδοση και την ίδια την οξειδωτική αλυσιδωτή αντίδραση. Επιπλέον, οι παράγοντες που χρησιμοποιούνται μέχρι τώρα για την πρόληψη της ημικρανίας δείχνουν πράγματι κάποια αντιοξειδωτική δράση. Τα αντιοξειδωτικά που συζητούνται στην παρούσα εργασία χρησιμοποιούνται όλο και πιο συχνά από ασθενείς με ημικρανία όχι μόνο λόγω ήπιων ή ακόμη και έλλειψης παρενεργειών αλλά και λόγω της αποτελεσματικότητάς τους (μειωμένη συχνότητα επεισοδίων ημικρανίας ή μείωση της διάρκειας ενός επεισοδίου). Η παρούσα ανασκόπηση παρέχει μια περίληψη των μελετών σχετικά με τα θρεπτικά συστατικά με αντιοξειδωτικές ιδιότητες.

## **29.The Efficacy of Herbal Supplements and Nutraceuticals for Prevention of Migraine: Can They Help? (2021)**

*Kavaljeet Kaur et al.*

Migraine is a common neurological disorder associated with or without aura. Although the pathophysiology of migraine is not very well understood, pro-inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers are found to be increased in migraine. Multiple studies have been done to see if alternative medicine such as herbal supplements and nutraceuticals are effective in the prevention and treatment of migraine headaches. This review aimed to evaluate the effect of supplements like coenzyme Q10, riboflavin (vitamin B2), feverfew, and magnesium on the frequency, severity, and duration of migraine attacks. We performed a thorough literature search using mainly PubMed. We included studies published in the last 10 years, those conducted among adult human participants 18-65 years of age, and those published in the English language. Based on the articles selected for the final review, we concluded that herbal supplements and nutraceuticals help reduce the frequency of migraine headaches; however, mixed results were seen regarding the severity and duration of headaches. Moreover, there were no concerning side effects with these supplements. Therefore, physicians can suggest herbal supplements to patients who experience adverse effects from pharmaceutical drugs and desire a more natural treatment.

Η αποτελεσματικότητα των φυτικών συμπληρωμάτων και των θεραπευτικών ουσιών για την πρόληψη της ημικρανίας: Μπορούν να βοηθήσουν; (2021)

Η ημικρανία είναι μια συχνή νευρολογική διαταραχή που σχετίζεται με ή χωρίς αύρα. Αν και η παθοφυσιολογία της ημικρανίας δεν είναι πολύ καλά κατανοητή, οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και οι βιοδείκτες οξειδωτικού στρες έχουν βρεθεί ότι είναι αυξημένοι στην ημικρανία. Έχουν γίνει πολλές μελέτες για να διαπιστωθεί εάν η εναλλακτική ιατρική, όπως τα φυτικά συμπληρώματα και τα θεραπευτικά φάρμακα είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη και τη θεραπεία των πονοκεφάλων ημικρανίας. Αυτή η ανασκόπηση είχε στόχο να αξιολογήσει την επίδραση συμπληρωμάτων όπως το συνένζυμο Q10, η ριβοφλαβίνη (βιταμίνη B2), ο πυρετός και το μαγνήσιο στη συχνότητα, τη σοβαρότητα και τη διάρκεια των κρίσεων ημικρανίας. Πραγματοποιήσαμε μια ενδελεχή αναζήτηση βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας κυρίως το PubMed. Συμπεριλάβαμε μελέτες που δημοσιεύτηκαν τα τελευταία 10 χρόνια, αυτές που διεξήχθησαν σε ενήλικες συμμετέχοντες ηλικίας 18-65 ετών και εκείνες που δημοσιεύτηκαν στην αγγλική γλώσσα. Με βάση τα άρθρα που επιλέχθηκαν για την τελική ανασκόπηση, καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι τα φυτικά συμπληρώματα και τα θεραπευτικά συστατικά συμβάλλουν στη μείωση της συχνότητας των πονοκεφάλων ημικρανίας. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν μικτά αποτελέσματα σχετικά με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια των πονοκεφάλων. Επιπλέον, δεν υπήρχαν ανησυχητικές παρενέργειες με αυτά τα συμπληρώματα. Ως εκ τούτου, οι γιατροί μπορούν να προτείνουν φυτικά συμπληρώματα σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες από φαρμακευτικά φάρμακα και επιθυμούν μια πιο φυσική θεραπεία.

### **30. Hormonal influences in migraine - interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP (2021).**

*Diana N. Krause, Karin Warfvinge, Kristian Agmund Haanes, Lars Edvinsson*

Migraine is ranked as the second highest cause of disability worldwide and the first among women aged 15-49 years. Overall, the incidence of migraine is threefold higher among women than men, though the frequency and severity of attacks varies during puberty, the menstrual cycle, pregnancy, the postpartum period and menopause. Reproductive hormones are clearly a key influence in the susceptibility of women to migraine. A fall in plasma oestrogen levels can trigger attacks of migraine without aura, whereas higher oestrogen levels seem to be protective. The basis of these effects is unknown. In this Review, we discuss what is known about sex hormones and their receptors in migraine-related areas in the CNS and the peripheral trigeminovascular pathway. We consider the actions of oestrogen via its multiple receptor subtypes and the involvement of oxytocin, which has been shown to prevent migraine attacks. We also discuss possible interactions of these hormones with the calcitonin gene-related peptide (CGRP) system in light of the success of anti-CGRP treatments. We propose a simple model to explain the hormone withdrawal trigger in menstrual migraine, which could provide a foundation for improved management and therapy for hormone-related migraine in women.

Ορμονικές επιδράσεις στην ημικρανία - αλληλεπιδράσεις οιστρογόνων, ωκυτοκίνης και CGRP (2021).

Η ημικρανία κατατάσσεται ως η δεύτερη μεγαλύτερη αιτία αναπηρίας παγκοσμίως και η πρώτη στις γυναίκες ηλικίας 15-49 ετών. Συνολικά, η συχνότητα της ημικρανίας είναι τριπλάσια στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, αν και η συχνότητα και η σοβαρότητα των κρίσεων ποικίλλει κατά την εφηβεία, τον εμμηνορροϊκό κύκλο, την εγκυμοσύνη, την περίοδο μετά τον τοκετό και την εμμηνόπαυση. Οι αναπαραγωγικές ορμόνες είναι σαφώς καθοριστική επιρροή στην ευαισθησία των γυναικών στην ημικρανία. Η πτώση των επιπέδων οιστρογόνων στο πλάσμα μπορεί να προκαλέσει κρίσεις ημικρανίας χωρίς αύρα, ενώ τα υψηλότερα επίπεδα οιστρογόνων φαίνεται να είναι προστατευτικά. Η βάση αυτών των επιπτώσεων είναι άγνωστη. Σε αυτήν την Ανασκόπηση, συζητάμε τι είναι γνωστό για τις ορμόνες του φύλου και τους υποδοχείς τους σε περιοχές που σχετίζονται με την ημικρανία στο ΚΝΣ και στην περιφερική τριδυμνοαγγειακή οδό. Λαμβάνουμε υπόψη τις δράσεις των οιστρογόνων μέσω των πολλαπλών υποτύπων υποδοχέων και τη συμμετοχή της ωκυτοκίνης, η οποία έχει αποδειχθεί ότι αποτρέπει τις κρίσεις ημικρανίας. Συζητούμε επίσης πιθανές αλληλεπιδράσεις αυτών των ορμονών με το σύστημα πεπτιδίου που σχετίζεται με το γονίδιο καλσιτονίνης (CGRP) υπό το φως της επιτυχίας των θεραπειών κατά του CGRP. Προτείνουμε ένα απλό μοντέλο για να εξηγήσουμε το έναυσμα απόσυρσης ορμονών στην εμμηνορροϊκή ημικρανία, το οποίο θα μπορούσε να παρέχει τη βάση για βελτιωμένη διαχείριση και θεραπεία για την ημικρανία που σχετίζεται με τις ορμόνες στις γυναίκες.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ημικρανία αποτελεί μια νόσο που επηρεάζεται σημαντικά από τη σεξουαλική ζωή των ανθρώπων, ιδιαίτερα των γυναικών κάτι το οποίο δεν έχει μελετηθεί εκτενώς (Pavlovic, 2017). Τα άτομα που εμφανίζουν τη νόσο έχουν πιθανότητες εμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, γι' αυτό πρέπει να ελέγχονται όσο το δυνατόν νωρίτερα οι παράγοντες κινδύνου (Στέλλος, 2007). Επίσης η χρόνια με την επεισοδιακή ημικρανία επηρεάζουν διαφορετικά τη ζωή των ανθρώπων, με τη χρόνια να έχει πιο αρνητική επίδραση (Buse, 2019). Επιπλέον τα άτομα αυτά μπορεί να εμφανίσουν συχνότερα συμπτώματα κατάθλιψης (Barbosa, 2012). Επιπρόσθετα οι γνώσεις για τη διαχείριση της είναι ελλιπής πράγμα που σημαίνει ότι χρειάζεται εκπαίδευση για την πιο σωστή αντιμετώπιση της (Verhakk, 2020)

Η διατροφή φαίνεται να επηρεάζει τη συχνότητα της νόσου, με τη χρόνια ημικρανία να διαπιστώνεται ότι συνοδεύεται από χαμηλότερη ποιότητα διατροφής (Hajjarzaden, 2019). Εκτός από τη διατροφή την επηρεάζουν και διάφορες διαστάσεις του τρόπου ζωής των γυναικών (Nazari, 2010). Ακόμα οι συγκεντρώσεις λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στις εγκυμονούσες με ημικρανία μπορούν να αυξήσουν τις πιθανότητες δυσλιπιδαιμίας, υπερχοληστερολαιμίας και αυξημένης LDL σε σχέση με αυτές που δεν είχαν ημικρανία (Gelaye, 2015). Επιπλέον οι γυναίκες που ζουν μαζί φαίνεται να εμφανίζουν μεγαλύτερες πιθανότητες για εμμηνορροϊκή ημικρανία από αυτές που ζούνε μόνες τους (Ferreira, 2016). Επίσης διαπιστώθηκε μια σχέση της ημικρανίας με την αντίσταση ινσουλίνης και ιδιαίτερα με τη χρόνια ημικρανία (Fava, 2013). Αντίθετα βρέθηκε ότι δεν υπάρχει σχέση του πόνου που σχετίζεται με τον πονοκέφαλο σε γυναίκες που είχαν ημικρανία με το υπερβολικό βάρος / παχυσαρκία (Lillis, 2017).

Η ημικρανία είναι κατά κύριο λόγο γυναικεία διαταραχή, αλλά δεν έχει διερευνηθεί ακόμα σε βάθος η αιτία (Shyti, 2011). Φαίνεται ότι η διαταραχή αυτή συνυπάρχει με την αϋπνία στις γυναίκες (Crawford, 2020). Όπως και τα κρύα χέρια που ενδεχομένως υποδηλώνουν μια ειδική σεξουαλική αγγειακή ευπάθεια (Linstra, 2020). Επιπλέον οι γυναικείες ορμόνες κατέχουν σημαντικό ρόλο όπως και το αντίκτυπο τους στις αγγειακές παθήσεις. Επομένως πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη συνταγογράφηση των διαφόρων αντισυλληπτικών (Sacco, 2012).

Στη συνέχεια έγινε μια έρευνα με τα μονοκλωνικά αντισώματα και την επίδραση τους στην ημικρανία. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι το erenumab χορηγούμενο υποδορίως

σε μηνιαία δόση 70 mg ή 140 mg μείωσε σημαντικά τη συχνότητα ημικρανίας όπως και τις επιδράσεις των ημικρανιών στις καθημερινές δραστηριότητες και τη χρήση φαρμάκων ειδικά για την οξεία ημικρανία σε περίοδο 6 μηνών (Peter J. Goadsby , 2017). Έπειτα μέσα από έρευνα αποδείχθηκε ότι η απώλεια βάρους και ο έλεγχος και η εκπαίδευση για την ημικρανία απέδωσαν παρόμοια σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες, υπήρξαν παρατεταμένες μειώσεις στους πονοκεφάλους ημικρανίας και στις δύο περιπτώσεις, όπως και μείωση της δερματικής αλλοδυνίας που παρουσίαζαν κάποιες από αυτές (Dale S. Bond, 2017 & Samantha G. Farris, 2020 ).

Ακόμα οι πονοκέφαλοι καθώς και τα σχετικά συμπτώματα ημικρανίας είναι παρόντα νωρίς, κατά τη φάση της αύρας στην πλειονότητα των ασθενών (Jakob M. Hansen, 2012). Η χειρωνακτικής θεραπείας μπορεί να λειτουργήσει ως συμπληρωματικής προσέγγισης στη διαχείριση της χρόνιας ημικρανίας καθώς έχει αποδειχθεί αποτελεσματική και σε άλλες καταστάσεις χρόνιου πόνου καθώς και σε άλλους πρωτογενείς πονοκεφάλους (Jim Odell, 2019). Η χρήση επαναλαμβανόμενης περιφερικής μαγνητικής διέγερσης ως μέσο ανακούφισης των συμπτωμάτων της ημικρανίας απαιτεί μελλοντικές κλινικές δοκιμές για να εξεταστούν βαθύτερα οι επιδράσεις της, κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας μια εικονικά ελεγχόμενη ρύθμιση (Tabea Renner, 2020).

Μέσα από πενταετή μελέτη στην Τουρκία διαπιστώθηκε αύξηση του ποσοστού των επιπτώσεων της ημικρανίας σε σύγκριση με αντίστοιχες εκθέσεις (Betul Baykan, 2015). Η χρήση ενέσιμης προφυλακτικής αγωγής onabotulinumtoxinA στόχευσε στη μείωση των περιφερικών ερεθισμάτων πόνου όπως και στη διαχείριση των χρόνιων συμπτωμάτων ημικρανίας και στη μείωση της οξείας χρήσης φαρμάκων (Marialuisa Gandolfi , 2018). Έπειτα η χρήση της βοτουλινική τοξίνη στη χρόνια ημικρανία είναι μια ασφαλής και καλά ανεκτή θεραπεία της οποίας η χρήση δεν θα πρέπει να καθυστερήσει, καθώς η έγκαιρη θεραπεία παρέχει μεγαλύτερα οφέλη (Castrillo Sanz , 2018). Η φυσική δραστηριότητα σε παχύσαρκες γυναίκες φάνηκε να επιδείνωσε τις κρίσεις ημικρανίας αλλά οι ερευνητές θεώρησαν ότι χρειάζεται περισσότερη έρευνα όσον αφορά τους φραγμούς της φυσικής δραστηριότητας και των αποτελεσματικών παρεμβάσεων που πρέπει να παρθούν ( Dale S. Bond, 2015). Έπειτα έγινε μια συσχέτιση με τη χρήση συμπεριφορικής θεραπείας και την πλαισίωση μηνυμάτων και αποδείχθηκε ότι δεν σχετίζονται με την προθυμία των ασθενών με ημικρανία να ακολουθήσουν αυτόν τον τύπο θεραπευτικής μεθόδου (Adama Jalloh, 2019).

Με βάση τους ερευνητές 1 mg φυλλικού οξέος σε συνδυασμό με βιταμίνη B6 και B12 είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ημικρανία σε σύγκριση με την προηγούμενως δοκιμασμένη δόση των 2 mg φυλλικού οξέος σε συνδυασμό με 25 mg βιταμίνης B6 και 400 μg βιταμίνης B12 (Saras Menon, 2016). Επίσης και τα αντιοξειδωτικά χρησιμοποιούνται και συμβάλλουν στη μειωμένη συχνότητα επεισοδίων ημικρανίας ή στη μείωση της διάρκειας ενός επεισοδίου (Marta Goshorska, 2020). Σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες από φαρμακευτικά φάρμακα και επιθυμούν μια πιο φυσική θεραπεία, οι γιατροί μπορούν να προτείνουν φυτικά συμπληρώματα (Kavaljeet Kaur, 2021). Τέλος προτάθηκε ένα απλό μοντέλο για να εξηγηθεί το έναυσμα απόσυρσης ορμονών στην εμμηνορροϊκή ημικρανία, το οποίο θα μπορούσε να παρέχει τη βάση για βελτιωμένη διαχείριση και θεραπεία για την ημικρανία που σχετίζεται με τις ορμόνες στις γυναίκες (Diana N. Krause, 2021).

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Allison M. S. Verhaak**, 2020. “Migraine diagnosis and treatment: A knowledge and needs assessment of women’s healthcare providers”. American Headache Society, [e-journal]. <https://doi.org/10.1111/head.14027>
2. **Adama Jalloh et al.**, 2019. “Message Framing and the Willingness to Pursue Behavioral Therapy: A Study of People With Migraine”. The Journal of Neurophysiatry and Clinical Neurosciences. [e-journal]. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.19030056
3. **Betul Baykan**, 2015. “Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey”. The Journal of Headache and Pain. [e-journal]. DOI 10.1186/s10194-015-0589-2
4. **Bizu Gelaye**, 2015. “Fasting Lipid and Lipoproteins Concentrations in Pregnant Women With a History of Migraine”. American Headache Society, [e-journal]. doi: 10.1111/head.12571
5. **Castrillo Sanz et al.**, 2018. «Experience with botulinum toxin in chronic migraine». Neurologia volume 33, issue 8, pages 499-504. [e-journal]. DOI: 10.1016/j.nrl.2016.09.004
6. **Cutrer, F. M.** 2010. Pathophysiology of migraine. Semin Neurol, 30, 120-30.
7. **C. David Marsden and Timothy Fowler**, 2001. Κλινική Νευρολογία. Μεταφράστηκε από Αγγλικά από Χ. Πασχάλης. Τόπος έκδοσης: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας
8. **Crawford M. R.**, 2020. “Digital Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Women With Chronic Migraine”. The Authors. Headache: The journal of Head and Face Pain., [e-journal]. doi: 10.1111/head.13777
9. **Dale S Bond**, 2017. “Behavioral Weight Loss Intervention for Migraine: A Randomized Controlled Trial”. The Obesity Society., [e-journal]. DOI: 10.1002/oby.22069

10. **Diana N. Krause et al.**, 2021. “Hormonal influences in migraine - interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP”. *Nature Reviews Neurology*. [e-journal]. DOI: 10.1038/s41582-021-00544-2
  
11. **Dr. Dressler J.**, *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002
  
12. **Dworkin S.F., Turner J.A., Wilson L., Massoth D., Whitney C., Huggins K.H., Burgess J, Sommers E., & Truelove E.** Brief group cognitive-behavioral intervention for temporomandibular disorders. *Pain*, 1994, 59, 175-187.
  
13. **Dale S. Bond et al.**, 2015. “Objectively measured physical activity in obese women with and without migraine”. *Cephalalgia*. [e-journal]. DOI: 10.1177/0333102414562970
  
14. **De Benedittis, G. L., A.** 1992. The role of stressful life events in the persistence of primary headache: major events vs. daily hassles. *Pain*, 51, 35-42
  
15. **Dawn C. Buse**, 2019. “Life with Migraine: Effects on Relationships, Career and Finances From the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study”. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, [e-journal]. doi: 10.1111/head.13613
  
16. **Forsythe WI, Gilles D. Sills MA.** (1984). Propranolol in the treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol* 26: 737.
  
17. **Fava A.**, 2013. “Chronic migraine in women is associated with insulin resistance: a cross – sectional study”. *European journal of neurology: the official journal of the European academy of neurology*, 21(2):267–272. <https://doi.org/10.1111/ene.12289>
  
18. **Jakob M. Hansen**, 2012. “Migraine headache is present in the aura phase”. *Neurology*, [e-journal]. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182749eed

19. **Jerjes W., Madland G., Feinmann C., Maantah M., Kumar M., Hopper C., Upile T., & Newman S.** Psycho-education programme for temporomandibular disorders: a pilot study. *Journal of Negative Results in Biomedicine*, 2007,6:4.
20. **Jean Carruthers**, *Dermatology Therapy*, 2006
21. **Jim Odell et al.**, 2019. “Manual therapy for chronic migraine: a pragmatic randomised controlled trial study protocol”. *Chiropractic & Manual Therapies*. [e-journal]. DOI: 10.1186/s12998-019-0232-4
22. **Hajjarzadeh S.**, 2019. “Comparison of Diet Quality Between Women with Chronic and Episodic Migraine”. *American Headache Society*, [e-journal]. doi: 10.1111/head.13623
23. **Karen S. Ferreira**, 2016. “Women Living Together Have a Higher Frequency of Menstrual Migraine”. *American Headache Society*, [e-journal]. doi: 10.1111/head.12969
24. **Kavaljeet Kaur et al.**, 2021. “The Efficacy of Herbal Supplements and Nutraceuticals for Prevention of Migraine: Can They Help?”. *Cureus*. [e-journal]. DOI: 10.7759/cureus.14868
25. **Kikuchi, H., Yoshiuchi, K., Yamamoto, Y., Komaki, G. & Akabayashi, A.** 2011. Does sleep aggravate tension-type headache? : An investigation using computerized ecological momentary assessment and actigraphy. *Biopsychosoc Med*, 5, 10.
26. **Lance, J. W.** 1988. Fifty years of migraine research. *Aust N Z J Med*, 18, 311-7.
27. **Lemone P & Burke K.** (2004). *Pathology - Surgical Nursing - Critical Thinking in Patient Care - Volume IV*, Athens: Medical Publications - LAGOS
28. **Lillis J.**, 2017. “Importance of Pain Acceptance in Relation to Headache Disability and Pain Interference in Women with Migraine and Overweight/Obesity”. *American Headache Society*, [e-journal]. doi: 10.1111/head.13058

29. **Linstra K. M.**, 2020. “Cold extremities in migraine: a marker for vascular dysfunction in women”. *European journal of neurology*, 27: 1197 – 1200. doi:10.1111/ene.14289
30. **Tabea Renner**, 2020. “Alleviation of migraine symptoms by application of repetitive peripheral magnetic stimulation to myofascial trigger points of neck and shoulder muscles - A randomized trial”. *Scientific Reports*. [e-journal]. | <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62701-9>
31. **Noulas N, Kampas N, Athanasiadi G, Stavrinou N, Rekliti M, Kouvalakidou A.** (2012). Headaches: Their Classification, *Achaean Medicine*, Volume 310 - Issue 2.
32. **Nazari F.**, 2010. “Migraine and its Relation with Lifestyle in Women”. *Migraine and Lifestyle*, pages 228 – 234.
33. **Pavlovic, J. M., Akcali, D., Bolay, H., Bernstein, C., & Maleki, N.** (2017). Sex-related influences in migraine. *Journal of Neuroscience Research*, 95(1-2), 587-593.
34. **Peatfield, R. C.** 1995. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache*, 35, 355-7
35. **Peatfield, R. C., Glover, V., Littlewood, J. T., Sandler, M. & Clifford Rose, F.** 1984. The prevalence of diet-induced migraine. *Cephalalgia*, 4, 179-83.
36. **Marta Goshorska et al.**, 2020. “The Use of Antioxidants in the Treatment of Migraine”. *Antioxidants*. [e-journal]. DOI: 10.3390/antiox9020116
37. **Mark F Ellis Fraco**, *Clinical and Experimental Dermatology*, 2003
38. **Moffett, A. M., Swash, M. & Scott, D. F.** 1974. Effect of chocolate in migraine: a double-blind study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 37, 445-8.
39. **Macgregor, E. A. & Hackshaw, A.** 2004. Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle. *Neurology*, 63, 351-3.
40. **Marialuisa Gandolfi et al.**, 2018. “Does myofascial and trigger point treatment reduce pain and analgesic intake in patients undergoing onabotulinumtoxinA

injection due to chronic intractable migraine?”. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. [e-journal]. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04568-3

41. **Osterman, P. O., Lundberg, P. O., Lundquist, S., Lovstrand, K. G. & Muhr, C.** 1980. Weekly periodicity of headache and the effect of changes in weather on headache. Ups J Med Sci Suppl, 31, 23-6.
42. **Pascual, J., Iglesias, F., Oterino, A., Vazquez-Barquero, A. & Berciano, J.** 1996. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. Neurology, 46, 1520-4.
43. **Peter J. Goadsby,** 2017. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. DOI: 10.1056/NEJMoa1705848
44. **Rasmussen, B. K.** 1993. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. Pain, 53, 65-72.
45. **Reinald Shyti,** 2011. “Migraine Genes and the Relation to Gender”. American Headache Society, [e-journal]. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01913.x
46. **Van Den Bergh, V., Amery, W. K. & Waelkens, J.** 1987. Trigger factors in migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society. Headache, 27, 191-6
47. **Samantha G. Farris et al.,** 2020. “Treatment effects on pain catastrophizing and cutaneous allodynia symptoms in women with migraine and overweight/obesity”. APA PsycArticles: Journal Article. [e-journal]. DOI: 10.1037/hea0000920
48. **Saras Menon et al.,** 2016. “The effect of 1 mg folic acid supplementation on clinical outcomes in female migraine with aura patients”. The Journal of Headache and Pain. [e-journal]. DOI: 10.1186/s10194-016-0652-7
49. **Stuginski – Barbosa I.,** 2012. “Chronic Pain and Depression in the Quality of Life of Women with Migraine – A Controlled Study”. American Headache Society, [e-journal]. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02095.x>

50. **Shirlow, M. J. & Mathers, C. D.** 1985. A study of caffeine consumption and symptoms; indigestion, palpitations, tremor, headache and insomnia. *Int J Epidemiol*, 14, 239-48.
51. **Selby, G. & Lance, J. W.** 1960. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23, 23-32.
52. **Sacco, S., Ricci, S., Degan, D., & Carolei, A.** (2012). Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *The journal of headache and pain*, 13(3), 177-189.
53. **WebMD Medical Reference from Health wise**, 2005.
54. **Wober, C., Brannath, W., Schmidt, K., Kapitan, M., Rudel, E., Wessely, P. & Wober-Bingol, C.** 2007. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. *Cephalalgia*, 27, 304-14.
55. **Βασιλόπουλος Δ., Πάνας Μ. και Καλφάκης Ν.,** 2008. Νευρολογία: Επιτομή Θεωρίας & Πράξης. Τόπος έκδοσης: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης
56. **Δ. Αλαμάνου,** 2019. «Κεφαλαλγία και η επίδραση της σε επαγγελματίες υγείας του κλινικού χώρου». *Arcives of Hellenic Medicine*.
57. **Κωνσταντόπουλος Α.,** (2007), Κλινική Παιδιατρική – Τόμος Β, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις ΖΗΤΑ
58. <http://www.kere.gr/community/?p=200>, Πονοκέφαλος σε παιδιά και εφήβους, Ανάκτηση από: Κέντρο Ρεφλεξολογίας και Έρευνας.
59. **Τριμηνιαίο Ενημερωτικό Δελτίο Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας,** (2006). Η Διεθνής Ταξινόμηση των Διαταραχών Κεφαλαλγίας, Τόμος 14 – Τεύχος 4.
60. **Στέλλος Κ. και Πιπερίδου Χ.,** 2007. «Η ημικρανία ως παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο», *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 24(3): 243 – 249.
61. **Χαρατσή – Γιωτάκη, Ε.,** 2014. Σύγχρονη Εσωτερική Παθολογία. Ιωάννινα: [www.egiotaki.gr](http://www.egiotaki.gr)

