



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Cluster headache: Clinical aspects and therapy with neurostimulation

Coo, I.F. de

Citation

Coo, I. F. de. (2020, November 19). *Cluster headache: Clinical aspects and therapy with neurostimulation*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/138391>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/138391>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/138391> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Coo, I.F. de

Title: Cluster headache: Clinical aspects and therapy with neurostimulation

Issue Date: 2020-11-19

Nederlandse samenvatting

Clusterhoofdpijn is ernstige en beperkende ziekte wat zorgt voor een verminderde kwaliteit van leven. Het doel van dit proefschrift is om meer begrip van de klinische aspecten van clusterhoofdpijn te verkrijgen en om de diverse aspecten van neurostimulatie behandeling in clusterhoofdpijn te evalueren. In deze samenvatting worden de resultaten van het proefschrift weergegeven.

Deel I – Klinische aspecten

Hoofdstuk 1 is een algemene (Engelse) introductie over cluster hoofdpijn, de klinische presentatie, epidemiologie, pathofysiologie en de uitdagingen van huidige behandel mogelijkheden. Het beschrijft ook het doel van het proefschrift.

Hoofdstuk 2 beschrijft ziektebeelden die zich kunnen presenteren met symptomen lijkend op de groep hoofdpijnsoorten genaamd te samen 'trigeminaire autonome cephalalgias' (TACs), waaronder clusterhoofdpijn ook valt. De ICHD-III beta versie criteria geven aan dat "wanneer een nieuwe hoofdpijn met karakteristieken van een TAC voor het eerst ontstaat in relatie met een andere aandoening, waarvan bekend dat dit hoofdpijn kan veroorzaken, we de nieuwe hoofdpijn bestempelen als secundaire hoofdpijn gerelateerd aan de andere aandoening. In **Hoofdstuk 2** worden 53 casussen beschreven met typische TAC-symptomen door onderliggende aandoeningen: 19 lijkend op clusterhoofdpijn, 6 op hemicrania continua en 28 op SUNCT/ SUNA. De gesuggereerde oorzakelijke aandoeningen bevatten onder andere prolactinomen, glioblastomen, arterioveneuze malformaties, arteriële dissecties en diverse ontstekingen. Opmerkelijk was dat trigeminale zenuwcompressie in meer dan 40% van de casussen met SUNCT/SUNA-symptomen werd aangewezen als oorzakelijke aandoening. Desalniettemin suggereert de literatuur dat het aantal keer dat een TAC een onderliggende aandoening heeft zeldzaam is. Ondanks deze zeldzaamheid, blijft het belangrijk om

onderliggende pathologie te herkennen, want dit heeft invloed op de benodigde behandeling en uitkomst.

Hoofdstuk 3 beschrijft een patiënt met het Cluster-Tic syndroom, waarbij zowel cluster hoofdpijn als trigeminusneuralgie aanvallen voorkomen. Ongeveer 40 patiënten zijn reeds eerder beschreven in de literatuur. Net als in **hoofdstuk 2**, laat deze casus zien dat het belangrijk is om onderliggende pathologie uit te sluiten middels een MRI scan van de hersenen.

In deze casus werd compressie van de trigeminus zenuw door de petrosale ader verdacht als oorzaak voor de hoofdpijn aanvallen. Na microvasculaire decompressie van de trigeminus zenuw, werd er een positief effect gezien zowel op de cluster hoofdpijn als trigeminusneuralgie aanvallen. Het effect in deze patiënt is vergelijkbaar met wat eerder werd geobserveerd in SUNCT/SUNA patiënten en geeft aan dat vasculaire decompressie van de trigeminus zenuw overwogen kan worden bij patiënten met het Cluster-Tic syndroom, wanneer er aanwijzingen zijn voor trigeminus compressie op de MRI scan van de hersenen.

Hoofdstuk 4 focust zich op de consequenties van de recent voorgestelde veranderingen voor de definitie clusterhoofdpijn in de 'ICHD-III beta versie - International Classification of Headache Disorders'. Vergeleken met de eerdere 'ICHD-II criteria', ipsilaterale gevoel van een vol oor en ipsilaterale roodheid van gelaat/voorhoofd waren toegevoegd aan de diagnostische criteria. In deze studie werd gebruik gemaakt van een goed beschreven Nederlands cohort van zelf-gerapporteerde clusterhoofdpijn patiënten van de Leiden Universiteit Clusterhoofdpijn neuro-analyse (LUCA) programma.⁶ Zowel mensen die aan de ICHD-II criteria van clusterhoofdpijn voldeden als mensen die er bijna aan voldeden warden benaderd met de vraag of zij ipsilaterale gevoel van een vol oor en/of ipsilaterale roodheid van gelaat/voorhoofd ervaarden gedurende de hoofdpijnaanvallen. De voorgestelde veranderingen voor de diagnose clusterhoofdpijn liet geen toegevoegde diagnostische waarden zien. Van de mensen die niet voldeden aan de ICHD-II criteria kon niemand gediagnosticeerd worden met clusterhoofdpijn volgens de nieuwe ICHD-III beta criteria.^{5,7}

Hoofdstuk 5 focust zich op aura symptomen als een onderdeel van clusterhoofdpijn aanvallen in de LUCA onderzoekspopulatie. Zeven procent van de clusterhoofdpijnpatiënten rapporteerden typische aurasymptomen (volgens de ICHD-III beta criteria). Andere klinische karakteristieken waren vergelijkbaar in degenen met en zonder auraverschijnselen, behalve een lager alcoholgebruik en een frequenter voorkomen van frontale pijn gedurende een clusterhoofdpijnaanval in patiënten met auraverschijnselen.

Hoofdstuk 6 beschrijft slaap kwaliteit, chronotype en de mogelijkheid om aan te passen aan een ander slaappatroon in episodische en chronische clusterhoofdpijn patiënten in vergelijking met gezonde controles. Chronische clusterhoofdpijnpatiënten hadden vaker een vroeg chronotype (vroeg wakker en vroeg slapen). De mogelijkheid om zich aan te passen aan een slaapritme was verminderd in chronische clusterhoofdpijnpatiënten. Een ernstig verminderde slaapkwaliteit was 3x zo vaak gerapporteerd in clusterhoofdpijn patiënten vergeleken met gezonde controles, wat suggereert dat er een associatie is tussen clusterhoofdpijn en slaap kwaliteit.

Hoofdstuk 7 illustreert een clusterhoofdpijn patiënt met langdurige dysgeusie (veranderde gewaarwording van smaak) en hyposmie (verlies van reukzin) na gebruik van lithium. Lithium carbonaat is de tweede keus als preventieve clusterhoofdpijn behandeling, maar kan vele ernstige bijwerkingen hebben. Dysgeusie is a erg zeldzame bijwerking van lithium en de bijwerking is voornamelijk beschreven in patiënten die lithium gebruikten voor een psychiatrische aandoening. Hyposmie is niet eerder beschreven in de literatuur. Deze bijwerkingen hadden invloed op de eetlust en resulteerden in een gewichtsverlies in onze casus. We zijn van mening dat het belangrijk is dat hoofdpijnspecialisten die lithium voorschrijven op de hoogte zijn van deze zeldzame, maar ernstige bijwerkingen.

Hoofdstuk 8 evalueert het gebruik en effect van drugs op clusterhoofdpijnaanvallen in de LUCA onderzoekspopulatie. Recreatief drugsgebruik is eerder beschreven in studies uit andere

landen¹³⁻¹⁶. Het verschil met dit onderzoek is dat we een grote groep clusterhoofdpijnpatiënten hebben onderzocht, waardoor er gestratificeerd kon worden voor leeftijd, geslacht en clusterhoofdpijn subform. Ook is beperkt gebruik van cannabis legaal in Nederland. De bevindingen van de LUCA populatie werd vergeleken met de algemene Nederlandse populatie en twee subpopulaties met hoofdpijn en chronische pijn. Er werd meer recreatieve drugs gebruikt in de clusterhoofdpijn populatie versus de algemene Nederlandse populatie. Een zeer beperkte groep clusterhoofdpijnpatiënten gaven aan dat de aanvalsfrequentie afnam bij drugsgebruik: 56% van de paddo gebruikers (psilocybine; N=22), 60% van de LSD gebruikers (N=3) en 50% van de heroïne gebruikers (N=2). Een vermindering van de aanvalsduur werd aangegeven door 46% van de paddo gebruikers (N=18), 50% van de heroïne (N=2) en 36% van de amfetamine gebruikers (N=8). De gevonden resultaten dienen voorzichtig geïnterpreteerd te worden, gezien de kleine aantallen die daadwerkelijk deze recreatieve drugs hebben gebruikt tijdens een clusterhoofdpijnperiode.

Deel II – Behandeling met neuromodulatie

Hoofdstuk 9 beschrijft een patiënt met occipitale zenuwstimulatie als preventieve cluster hoofdpijnaanval gedurende haar zwangerschap. Het is bekend dat vrouwen met clusterhoofdpijn terughoudend zijn om zwanger te worden, omdat er zeer beperkte behandelmogelijkheden zijn tijdens deze periode. Eerder onderzoek liet zien dat vrouwen die clusterhoofdpijn ontwikkelden voor hun eerste zwangerschap minder kinderen hadden dan degenen die al kinderen hadden voor hun eerste clusterhoofdpijnepisode.^{17,18} Er waren zelfs patiënten die bewust geen kinderen hadden vanwege de clusterhoofdpijn.¹⁸ Zuurstof is als aanvalsbehandeling mogelijk, maar vaak niet erg effectief en profylactische behandeling is geheel niet aanbevolen vanwege de mogelijke prenatale toxiciteit.¹⁹ In dit hoofdstuk wordt het effect van profylactische clusterhoofdpijn behandeling middels occipitale zenuwstimulatie beschreven bij een zwangere voormalig ICON onderzoek deelneemster²⁰. Het was een ongecompliceerde zwangerschap en geboorte. Een fout in

het opladen van de batterij van de occipitale zenuwstimulator zorgde tijdelijk voor terugkeer van de aanvallen. Occipitale zenuwstimulatie zou een mogelijke effectieve en veilige preventieve behandeloptie kunnen zijn gedurende zwangerschap voor vrouwelijke clusterhoofdpijnpatiënten.

Hoofdstuk 10 beschrijft een meta-analyse van twee gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken naar het effect van nervus vagus stimulatie als aanvalsbehandeling in episodische en chronische clusterhoofdpijn. Het grote aantal episodische en chronische cluster hoofdpijn patiënten is uniek in deze analyse, waardoor dit de eerste meta-analyse is waarin onderscheid werd gemaakt in het effect in episodische en chronische clusterhoofdpijn patiënten. De vergelijking was mogelijk doordat beide onderzoeken die in de meta-analyse waren opgenomen erg op elkaar leken wat betreft de onderzoeksopzet. Deze meta-analyse liet zien dat externe nervus vagus stimulatie een effectieve aanvalsbehandeling is voor episodisch, maar niet voor chronische cluster hoofdpijn patiënten.