

## “ปวดเบ้าตา ตาแดง คัดจมูกข้างเดียวเป็นครั้งคราว”

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 34 ปี เป็นวิศวกร อยู่ที่ กทม.

ตรวจครั้งแรกเมื่อ 12 มกราคม 2532

### อาการสำคัญ

ปวดหัวมา 3 สัปดาห์

เริ่มปวดครั้งแรกขณะเรียนอยู่ที่สหรัฐฯ เมื่อ 3 ปีก่อน ปวดเกือบทุกวันอยู่ประมาณ 1 เดือนก็หาย แต่ 2 ปีต่อมาก็ปวดแบบนั้นอีก

3 สัปดาห์ก่อนไปพบแพทย์ เริ่มปวดหัวบริเวณเบ้าตา หน้าผากและขมับซีกขวาตอนกลางคืน ปวดเหมือนเป็นแผล หนักๆ บิ๊บบๆ ค่อยๆ ปวดมากขึ้นภายในครึ่งชั่วโมง ปวดมากจะมีตาขาวแดงเล็กน้อยและมีน้ำตาไหลจากตาข้างนั้น พร้อมกับรู้สึกคัดจมูกและมีน้ำมูกไหลเป็นบางครั้ง ทานยาแก้ปวด paracetamol และทาน flunarizine 10 มิลลิกรัมก็ไม่หายปวด ระยะเริ่มแรกปวดอยู่ประมาณ 1 ชั่วโมงก็ทุเลาลงและ หายปวดไปเอง 2-3 วันต่อมาก็ปวดอีก ปวดเช่นเดิมทุกครั้งและปวดนานขึ้นถึง 2-3 ชั่วโมง ปวดถี่ขึ้นคือปวดทุกวันถึงวันละ 2-3 ครั้ง

ตั้งแต่มีอาการ ไม่เคยปวดหัวข้างซ้าย

ถ้าผู้ป่วยนอนดึกหรือทำงานหนักมักจะปวด ในปีแรกที่เริ่มมีอาการ ปวดอยู่ประมาณ 2 เดือน ก็หายปวด เกือบ 2 ปีต่อมาในช่วงเดือนเดียวกันของปีอาการปวดกลับเป็นอีก

ผู้ป่วยมีอาการเกือบทุกปี ล่าสุดมาตรวจเมื่อเมษายน 2547 โดยมีอาการเป็นๆ หายๆ มาเป็นเวลา 18 ปีแล้ว

### ผลการตรวจร่างกาย

intelligent, healthy looking

PR 72 BP 120/80

Fundi : normal

no abnormality

### อภิปราย

ลักษณะอาการปวดที่ผู้ป่วยให้ประวัติ เข้าได้กับโรคปวดศีรษะ Cluster headache (CH) ที่จริงโรคนี้เป็นที่รู้จักกันมานานโดยแพทย์ชาวดัทช์ชื่อ Gerhard van Swieten เขียนไว้ในตำราแพทย์เป็นภาษาละตินเมื่อปี ค.ศ. 1745 เป็นตำราแพทย์ที่เป็นที่รู้จักกันดีในยุโรปในสมัยนั้น (เอกสารหมายเลข 1 และ 2) Hansruedi E. Isler ประสาทแพทย์ชาวสวิสได้แปลข้อความจากหนังสือนั้นเพื่อยืนยันว่าลักษณะอาการปวดของผู้ป่วยที่ van Swieten บันทึกไว้ เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย CH ที่ International Headache Society วางไว้ใน ปี ค.ศ. 1988 (เอกสารหมายเลข 3) ผมขอคัดเอาข้อความสั้นๆ ตอนหนึ่งมาลงไว้ ณ ที่นี้

“A healthy, robust-man of middle age was, each day, at the same hour troubled by pain above the orbit of the left eye, where the nerve leaves through the bony frontal opening; after a short time the left eye began to redden and tears to flow; then he felt as if his eye was protruding from its orbit with so much pain that he became mad. After a few hours all this evil ceased and nothing in the eye appeared at all changed.”

ข้อความที่เขียนบรรยายตำแหน่งและลักษณะอาการ CH ได้ชัดเจน

ได้มีรายงานว่า Thomas Willis (ค.ศ. 1621-1675) เคยเอยถึงผู้ป่วยด้วยโรคปวดศีรษะ เป็นเวลาคัลย CH มาก่อน ในขณะที่ Sir Wilfred Harris ประสาทแพทย์ชาวอังกฤษที่สถาบันประสาท วิทยาแห่งชาติ ที่ Queen Square ในลอนดอน เป็นผู้ที่ยบรรยายและแยกลักษณะอาการ CH จากโรคปวด ศีรษะอื่นโดยเฉพาะไมเกรนเมื่อปี ค.ศ. 1926 โรคนี้เดิมจึงมักรู้จักกันในชื่อ periodic migrainous neuralgia of Wilfred Harris. ในรายงานดังกล่าว (เอกสารหมายเลข 1, 4 และ 5) Harris พบว่า ผู้ป่วยบางรายปวดสลับข้างได้แต่จะปวดรุนแรงเพียงข้างเดียว ในสหรัฐอเมริกาโรค CH มักจะรู้จักกันใน ชื่อ Histaminic Cephalgia หรือ Horton's Syndrome เพราะนายแพทย์ Bayard Taylor Horton ที่ Mayo Clinic, Rochester, Minnesota ศึกษาผู้ป่วยด้วยโรค CH ไข่มากเมื่อปี ค.ศ. 1939 ดังที่ กล่าวมาแล้วจะเห็นได้ชัดว่า Horton ไม่ใช่เป็นคนแรกที่พบโรคนี้ แต่ Horton ควรได้รับการยกย่องใน ในฐานะที่ศึกษาและพัฒนาค้นคว้าวิจัยตามหลักวิทยาศาสตร์และเป็นผู้ทดลองใช้ histamine รักษาโรคนี้ อีกทั้งยังเป็นผู้ทดลองใช้ dihydroergotamine และ Cafergot ในโรคนี้และโรคไมเกรนเป็นคนแรกๆ ด้วย (เอกสารหมายเลข 6 และ 7)

CH เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยเท่าไมเกรน รายงานเมื่อเร็วๆ นี้ (เอกสารหมายเลข 8) พบ อุบัติการที่ 2.5 ต่อแสนคนต่อปีและความชุกอยู่ที่ 56 ใน 1 แสนคน (95% CI 31.3-92.4) สิ่ง ที่น่าสนใจก็คือแพทย์ทั่วไปมักไม่ค่อยรู้จักโรคนี้ นานมาแล้ว (เอกสารหมายเลข 9) Balla และ Walton พบว่าที่บริเวณเมือง Newcastle และเมืองใกล้เคียงในประเทศอังกฤษ ผู้ป่วยด้วยโรค CH กว่าจะได้รับ การวินิจฉัยถูกต้องโดยเฉลี่ยใช้เวลา 6 ปีครึ่ง แม้กระทั่งเมื่อเร็วๆ นี้ที่ประเทศเนเธอร์แลนด์ก็มีรายงานว่า โดยเฉลี่ยระยะเวลาจากอาการปวดครั้งแรกของผู้ป่วยถึงเวลาที่แพทย์วินิจฉัยได้อยู่ประมาณ 3 ปี (1 สัปดาห์-48 ปี, median 3 ปี) ผู้ป่วย 1 ใน 3 คนหาทันตแพทย์และอีก 1 ใน 3 ปรีกษาแพทย์หูคอจมูก ก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CH ผู้ป่วย CH บางรายมีอาการคลื่นไส้ กลัวแสง กลัวเสียง ขณะปวดทำ ให้แพทย์ที่ไม่ทราบเรื่องนี้ไม่กล้าให้การวินิจฉัยโรค (เอกสารหมายเลข 10) มีผู้รายงานจากการสำรวจ ทางอินเทอร์เน็ตเรื่องการวินิจฉัยโรคนี้ผิด (เอกสารหมายเลข 11) บางครั้งผู้ป่วย CH บางรายมีอาการ นำมาก่อนที่เรียก aura (เอกสารหมายเลข 12) บางรายมีอาการปวดเพราะร่างกายร้อนจากออกกำลัง หรืออาบน้ำร้อน (เอกสารหมายเลข 13) ถึงแม้ผู้ป่วยหญิงและชายด้วยโรค CH จะมีลักษณะอาการก คล้ายกันมากแต่ผู้หญิงที่เป็นโรคนี้เริ่มมีอาการเมื่ออายุน้อยกว่าและมีอาการคล้ายไมเกรนมากกว่า โดยเฉพาะมีอาการอาเจียนร่วมด้วย (เอกสารหมายเลข 14)

สิ่งที่น่าสนใจมากเกี่ยวกับ CH ก็คืออาการปวดศีรษะเกิดขึ้นเป็นครั้งคราวแต่มักจะเป็นซ้ำๆ ในเวลาเดียวกัน เช่นผู้ป่วยตื่นขึ้นมาเพราะอาการปวด เวลาเดียวกันทุกคืน เมื่อหายปวดไปแล้ว ปีถัดไป กลับมาอีกก็มักจะตรงเวลาคือเป็นในช่วงเดือนเดียวกันกับปีที่ผ่านๆ มา ถึงแม้จะไม่เป็นเช่นนี้ทุกราย ลักษณะต่างๆ ที่กล่าวมานี้ทำให้แพทย์เริ่มสงสัยว่าสมองบริเวณ hypothalamus จะมีส่วนเกี่ยวข้องกับ CH ซึ่งในปัจจุบันก็มีผู้พบว่าขณะเกิด CH ถ้าตรวจผู้ป่วยด้วย positron emission tomography (PET) hypothalamus ข้างเดียวกับอาการปวดทำงานผิดปกติ (เอกสารหมายเลข 15) นอกจากนี้ Leon และ คณะ (เอกสารหมายเลข 16) ยังใช้วิธีการกระตุ้นสมองบริเวณ posterior hypothalamic grey matter รักษาอาการ CH เรื่องร้ายเป็นปกติได้ ผู้ที่สนใจเกี่ยวกับพยาธิสรีระวิทยาเรื่อง CH หาอ่านเพิ่มเติมได้ จากเอกสารหมายเลข 17, 18 และ 19

การรักษาผู้ป่วยด้วย CH เป็นเรื่องที่แพทย์ทั่วไปก็ควรจะทราบ ขณะที่เริ่มปวด ยาแก้ ปวดประเภท triptans เช่น sumatriptan และ zolmitriptan ใช้ได้ผลแต่ถ้ามีชนิดผิดหรือพันจุมูกจะได้ผล เร็วกว่ากินยาเม็ด (เอกสารหมายเลข 20) ถ้าผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลควรให้หายใจออกซิเจน 100% โดยใช้นาที่ละ 7 ลิตรประมาณ 15 นาทีก็มักจะหายปวด ผู้ป่วยรายนี้และผู้ป่วยรายอื่นของผจะมี ออกซิเจนเก็บไว้ใช้ที่บ้านเมื่อมีอาการปวด สำหรับยาที่ให้ผู้ป่วยเพื่อป้องกันปวดเดิมผจะใช้ methysergide รับประทานวันละ 4-6 มิลลิกรัมแบ่งเป็นวันละ 2-3 ครั้ง นาน 3-4 เดือนแล้วหยุด

แต่เนื่องจากขณะนี้หายานี้ไม่ได้ก็จะใช้ verapamil ขนาด 80 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้ง เพิ่มขึ้นได้อีกถ้าจำเป็น ได้ผลดีมากและขณะนี้ดูเหมือนจะเป็นยาตัวเลือกอันดับแรก (เอกสารหมายเลข 21 ถึง 23) Lithium ก็เป็นยาที่ผมใช้ได้ผลดีในขนาด 300-600 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยรายนี้ก็ได้รับประโยชน์จากยานี้ นอกจากนี้ corticosteroids และ valproate ก็เป็นยาอีก 2 ตัวที่ใช้ได้ผล เดิมแพทย์นิยมใช้ฉีด corticosteroids ในขนาดมากเพราะได้ผลเร็ว แต่ครั้นถึง ข้อเสียถ้าต้องใช้เสมอๆ ส่วน valproate ควรเป็นยาสำรองไว้เผื่อผู้ป่วยแพ้ยาที่กล่าวมาหรือยาเหล่านั้นไม่ได้ผล ล่าสุดมีรายงานใช้ somatostatin analog ชื่อ octreotide ฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 100 µg ขณะที่มีอาการปวด ได้ผลดีมาก (เอกสารหมายเลข 24) ในกรณีผู้ป่วย CH เรื้อรังที่ใช้ยาต่างๆ ที่กล่าวไม่ได้ผลก็มีวิธีการผ่าตัดโดยเฉพาะวิธีการกระตุ้น posterior hypothalamus ตามที่กล่าวมาแล้ว (เอกสารหมายเลข 16 และ 19)

สุดท้ายแพทย์บางคนอาจจะสนใจถามว่าทำไมผู้ป่วยถึงเป็นโรค CH ความรู้เกี่ยวกับโรคนี้เท่าที่ทราบในปัจจุบันก็คือ CH เป็นโรคปวดศีรษะปฐมภูมิชนิดหนึ่ง (primary headache) การศึกษาล่าสุดพบว่า พบได้บ่อยถึง 1 ใน 500 คนในประชากรทั่วไป มากกว่าที่ผมอ้างถึงไว้ตั้งแต่ต้น ญาติผู้ป่วยด้วยโรคนี้มีโอกาสเป็นโรคมากกว่าปกติคือ first-degree relatives เป็นมากกว่าธรรมดา 5-18 เท่า และ second-degree relatives มากถึง 3 เท่า พันธุกรรมมีส่วนแน่ คงเป็นแบบ autosomal dominant การศึกษาทางอนุพันธุศาสตร์ยังไม่ให้คำตอบอะไร การมองหาโรค CH คงจะลำบากเพราะครอบครัวผู้ป่วยด้วย CH ส่วนมากไม่เป็นโรคนี้ (เอกสารหมายเลข 25) การศึกษาทางด้านนี้กำลังมุ่งไปที่ ion channel genes และ clock genes ซึ่งผมหวังว่าคงจะให้คำตอบอะไรบางอย่างในอนาคตอันใกล้

#### แนะนำเอกสาร

- 1) Pearce JMS. Cluster headache. In: Fragments of Neurological History. Imperial College Press. London. 2003; pp. 159-63.
- 2) Pearce JMS. Gerhard van Swieten and episodic cluster headache. In: Fragments of Neurological History. Imperial College Press. London. 2003; pp.177-8.
- 3) Isler H. Episodic cluster headache from a textbook of 1745: van Swieten's classic description. Cephalgia 1993; **13**: 172-4.
- 4) Harris W. Neuritis and Neuralgia. Oxford University Press. London. 1926; pp. 293-314.
- 5) Harris W. The Facial Neuralgia. Oxford University Press. London. 1937; pp. 70-6.
- 6) Pearce JMS. Horton's syndrome. In: Neurological Eponyms. Eds. Koehler PJ, Bruyn GW, Pearce JMS. Oxford University Press. New York. 2000; pp. 322-9.
- 7) Ekblom KA. Ergotamine tartrate orally in Horton's "histaminic cephalgia" (also called Harris's "ciliary neuralgia") Acta Psychiatr Neurol Scand 1947; **46**: 105-13.

- 8) Tonon C, Guttman S, Volpini M, Naccarato S, Cortelli P, D'Alessandro R. Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. Neurology 2002; **58**: 1407-09.
- 9) Balla JI, Walton JN. Periodic migrainous neuralgia. Br Med J 1964; **1**: 219-21.
- 10) van Vliet JA, Eekers PJE, Haan J, Ferrari MD, for the Dutch RUSSH study group. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; **74**: 1123-5.
- 11) Klapper JA, Klapper A, Voss T. The misdiagnosis of cluster headache: a non-clinic, population based, internet survey. Headache 2000; **40**: 730-5.
- 12) Silberstein SD, Nicknam R, Rozen TD, Young WB. Cluster headache with aura. Neurology 2000; **54**: 219-21.
- 13) Blau JN, Engel HO. A new cluster headache precipitant: increased body heat. Lancet 1999; **354**: 1001-02.
- 14) Rozen TD, Nicknam RM, Shechter AL, Young WB, Silberstein SD. Cluster headache in woman: clinical characteristics and comparison with cluster headache in men. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; **70**: 613-7.
- 15) May A, Bahra A, Büchel C, Frackowiak RSJ, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. Lancet 1998; **352**: 275-8.
- 16) Leone M, Franzini A, Bussone G. Stereotactic stimulation of posterior hypothalamic gray matter in a patient with intractable cluster headache. N Engl J Med 2001; **345**: 1428-9.
- 17) Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. Lancet Neurol 2002; **1**: 251-7.
- 18) Overeem S, van Vliet JA, Lammers GJ, Zitman FG, Swaab DF, Ferrari MD. The hypothalamus in episodic brain disorders. Lancet Neurol 2002; **1**: 437-44.
- 19) May A, Leone M. Update on cluster headache. Curr Opin Neurol 2003; **16**: 333-40.
- 20) van Vliet JA, Bahra A, Martin V, Ramadan N, Aurora SK, Mathew NT, et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache. Randomized placebo-controlled double-blind study. Neurology 2003; **60**: 630-3.

- 21) Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzil, Attanasio A, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: A double-blind study versus placebo. Neurology 2000; **54**: 1382-5.
- 22) Matharu M, Goadsby P. Cluster headache. Update on a common neurological problem Prac Neurol 2001; **1**: 43-9.
- 23) Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache. A prospective clinical study with diagnostic implications. Neurology 2002; **58**: 354-61.
- 24) Matharu MS, Levy MJ, Meeran K, Goadsby PJ. Subcutaneous octreotide in cluster headache: Randomized placebo-controlled double-blind cross-over study. Ann Neurol 2004; **56**: 488-94.
- 25) Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. Lancet Neurol 2004; **3**: 279-83.