

## **Η ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ COVID-19: ΕΙΔΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΕΚΒΑΣΗΣ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ**

Η κεφαλαλγία ως γενικό σύμπτωμα συνοδεύει πολλές λοιμώξεις των περισσότερων οργάνων του σώματός μας εκτός της κεφαλής, είτε είναι ιογενείς, είτε μικροβιακές. Η κυκλοφορία στο αίμα παραγόντων φλεγμονής (κυρίως κυττοκίνες και προσταγλανδίνες) μπορεί να δημιουργήσει μια ήπια αντιδραστική φλεγμονή στις μήνιγγες που προκαλεί τελικώς την κεφαλαλγία. Γενικά η κεφαλαλγία στη συστηματική λοίμωξη συνδυάζεται πολύ με τον πυρετό. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι τοξίνες από βακτήρια μπορεί να ενεργοποιήσουν ειδικά νευροπεπτίδια που προκαλούν κεφαλαλγία και πυρετό, όπως το CGRP. Από τις πρώτες κίολας μελέτες παρατήρησης των συμπτωμάτων της λοίμωξης από τον ιό COVID-19 διαπιστώθηκε ότι η κεφαλαλγία είναι από τα συχνότερα συμπτώματα που η λοίμωξη προκαλεί. Οι περισσότερες μελέτες παρατήρησης και οι μετα-αναλύσεις αυτών των μελετών συμφωνούν ότι ένας στους δέκα ασθενείς με τη λοίμωξη COVID-19 έχει κεφαλαλγία μεταξύ των άλλων συμπτωμάτων. Αυτό είναι γνωστό και συμφωνεί με την κλινική εμπειρία. Άλλα νευρολογικά συμπτώματα περιλαμβάνουν την ανοσμία και τη διαταραχή γεύσης, αλλά σε μεγαλύτερη συχνότητα (έναν στους πέντε περίπου ασθενείς).

Σε τρεις πρόσφατες μελέτες διαπιστώθηκαν τα ειδικά χαρακτηριστικά της κεφαλαλγίας, καθώς επίσης και ο προγνωστικός ρόλος της κεφαλαλγίας στην έκβαση από τη λοίμωξη COVID-19. Οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Δήμος Δ. Μητσικώστας** και **Λεωνίδας Κ. Στεφανής** συνοψίζουν τα βασικά δεδομένα των τριών μελετών.

Στην πρώτη μελέτη που έγινε στην Ισπανία (Trigo Lopez και συνεργάτες, doi: 10.1177/0333102420965146) και δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Cephalalgia το Σεπτέμβριο 2020, μελετήθηκαν 130 ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 και κεφαλαλγία (μέση ηλικία 56 ετών, 64% γυναίκες) από τους 580 που ελέγχθηκαν (δηλαδή ποσοστό 22,4% είχαν κεφαλαλγία, ένα ποσοστό σχεδόν διπλάσιο από άλλες μελέτες). Η κεφαλαλγία ήταν το πρώτο σύμπτωμα της λοίμωξης στο 26% των ασθενών και εμφανίστηκε εντός 24 ωρών στο 62% των ασθενών. Η κεφαλαλγία ήταν αμφοτερόπλευρη (και στις δύο πλευρές της κεφαλής δηλαδή) στο 85% των περιπτώσεων, μετωπιαίας εντόπισης στο 83%, και με πιεστικό χαρακτήρα στο 75% των ασθενών. Η ένταση της κεφαλαλγίας ήταν μεγάλη στο 64% των ασθενών, ενώ υπερευαίσθησια στα ερεθίσματα εμφανίστηκε στο 57%. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τυπικά για την κεφαλαλγία σε συστηματική ιογενή λοίμωξη, όπως περιγράφονται στην πρόσφατη κατάταξη των κεφαλαλγιών της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας, αποδεικνύοντας έτσι ότι η κεφαλαλγία δεν έχει ειδικά χαρακτηριστικά στη λοίμωξη COVID-19.

Στη δεύτερη μελέτη που έγινε στην Τουρκία (Uygun και συνεργάτες 10.1186/s10194-020-01188-1) και δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Journal Headache and Pain* τον Οκτώβριο 2020, συμμετείχαν 3458 επαγγελματίες υγείας (2341 γυναίκες, 67,7%, 1495 εργαζόμενοι στην υγειονομική περίθαλψη, 43,2%) με μέση ηλικία  $43,21 \pm 11,2$  έτη. Μεταξύ αυτών, 262 είχαν διάγνωση COVID-19 και 126 (48,1%) ήταν άνδρες. Οι κεφαλαλγίες που είχαν οι ασθενείς με τη λοίμωξη COVID-19 συσχετίστηκαν στενότερα με ανοσμία/ηλικία και γαστρεντερικά συμπτώματα. Είχαν επίσης ειδικά χαρακτηριστικά, όπως σφύζοντα χαρακτήρα (σαν σφυγμός δηλαδή), πίεση ή σε άλλες περιπτώσεις η κεφαλαλγία ήταν διαξιφιστική. Οι αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι η αμφοτερόπλευρη κεφαλαλγία, η διάρκεια της κεφαλαλγίας για περισσότερο από 72 ώρες, η μη ανταπόκριση στα κοινά αναλγητικά και το ανδρικό φύλο ήταν σημαντικές μεταβλητές για τη διαφοροποίηση των θετικών ασθενών με COVID-19 από εκείνους χωρίς λοίμωξη COVID-19. Στην πλειονότητα των ασθενών δεν αναφέρθηκε επιδείνωση των προηγούμενων πρωτοπαθών πονοκεφάλων λόγω προβλημάτων που σχετίζονται με την πανδημία.

Μόλις χθες δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *European Journal of Neurology* μια Τρίτη μελέτη από την Ισπανία (Gonzalez-Martinez και συνεργάτες, DOI: 10.1111/ene.14718). Στη μελέτη αυτή οι ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 χωρίστηκαν σε δύο κατηγορίες: σε εκείνους που είχαν κεφαλαλγία στα συμπτώματα εμφάνισης της λοίμωξης και σε εκείνους που δεν είχαν. Από τους 379 ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 οι 48 (13%) είχαν κεφαλαλγία, με μέση ηλικία 57.9 (47-73) χρόνια. Η κεφαλαλγία συσχετίστηκε με νεότερης ηλικίας ασθενείς, λιγότερες συννοσηρότητες και μειωμένη θνησιμότητα, καθώς και με χαμηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (δείκτης φλεγμονής), καθώς επίσης και με ήπιο σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Ένα πρότυπο λογιστικής πολλαπλής παλινδρόμησης αποκάλυψε ότι η κεφαλαλγία συνδέθηκε άμεσα με τα επίπεδα D-dimer και κρεατινίνης, τη χρήση ρινικού σωλήνα υψηλής ροής οξυγόνου (που χρησιμοποιείται στη νοσηλεία των ασθενών που έχουν αναπνευστική δυσχέρεια) και αρθρομυαλγίας, ενώ τα επίπεδα ουρίας, η και η υπέρταση συσχετίστηκαν αρνητικά με τον πονοκέφαλο (δηλαδή οι ασθενείς που είχαν κεφαλαλγία δεν είχαν υπέρταση ή αυξημένη ουρία στο αίμα). Τα χαρακτηριστικά του πονοκεφάλου που σχετίζονται με το COVID-19 μπορούσαν να αναζητηθούν μόνο στους 23 από τους 48 (48%) ασθενείς που δήλωσαν ότι είχαν κεφαλαλγία στην έναρξη της λοίμωξης. Ο πονοκέφαλος ήταν το σύμπτωμα έναρξης σε 8/20 (40%), ήπιας ή μέτριας έντασης στους 17/20 (85%), με πιεστικά χαρακτηριστικά στους 17/18 (94%) και ολοκράνιας εντόπισης στους 8/19 (42%), ενώ στους 7/19 (37%) η εντόπιση της κεφαλαλγίας ήταν εντοπισμένη σε ένα μέρος της κεφαλής.

Συμπερασματικά και οι τρεις αυτές μελέτες μας πληροφορούν ότι η κεφαλαλγία στη λοίμωξη COVID-19 είναι ένα μη ειδικό σύμπτωμα, χωρίς ειδικά χαρακτηριστικά, ενώ

μια μελέτη έδειξε ότι η ύπαρξη της κεφαλαλγίας στα συμπτώματα εμφάνισης της λοίμωξης μπορεί να συνδυάζεται με καλύτερη εξέλιξη της λοίμωξης και με μικρότερη θνησιμότητα, μια παρατήρηση που θα πρέπει να επιβεβαιωθεί ωστόσο και σε άλλες μελέτες.