

# CLUSTER HEADACHE

Michelle Anisa<sup>1</sup>, Shahdevi Nandar Kurniawan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctor Profession Study Program, Medical Faculty, Brawijaya University, Saiful Anwar General Hospital, Malang, Indonesia

<sup>2</sup>Neurology Department, Medical Faculty, Brawijaya University, Saiful Anwar General Hospital, Malang, Indonesia

Correspondence: shahdevinandar@ub.ac.id

## Abstract

Cluster headache (CH) is a trigeminal autonomic cephalgia characterized by attacks of severe unilateral headache accompanied by ipsilateral autonomic symptoms. The prevalence of cluster headache in the overall population is 1 in every 1000 people. The exact etiology of cluster headache remains unclear. However, it is thought that there is a connection between the trigeminovascular system, parasympathetic nerve fibers involved in trigeminal autonomic reflexes, and the hypothalamus. Treatment of CH has three stages, namely: abortive, transitional, and preventive. Cluster headaches tend to subside with age with less frequent attacks and longer periods of remission between attacks.

**Keyword :** Cluster headache, trigeminovascular, hypothalamic, abortive, transitional, prevention.

## PENDAHULUAN

*Cluster headache* adalah gangguan sakit kepala primer langka yang ditandai dengan serangan sakit kepala unilateral parah yang berlangsung 15 sampai 180 menit disertai dengan gejala otonom ipsilateral. Sekitar 80% pasien menderita bentuk episodik, di mana serangan terjadi dalam beberapa minggu hingga bulan bergantian dengan remisi beberapa bulan hingga tahun (1). 20% sisanya mengalami sakit kepala cluster kronis, di mana serangan terus berulang selama lebih dari 1 tahun tanpa periode bebas serangan lebih dari sebulan (2). *Cluster headache* mempengaruhi sekitar 1 dari 1000 populasi. Sebagian besar pasien dengan sakit kepala cluster memiliki diagnosis yang tertunda dan akan menemui tiga dokter umum sebelum dirujuk ke layanan neurologi, beberapa pernah ke rekan-rekan di kedokteran gigi atau otorhinolaryngology (3).

## DEFINISI

*Cluster headache* (CH) adalah cephalgia otonom trigeminal; pasien biasanya menderita sakit kepala unilateral berulang dengan rasa sakit yang sangat parah, disertai dengan gejala otonom unilateral dan kegelisahan. Manifestasi klinis yang paling khas dari CH adalah intensitas rasa sakit, yang dilaporkan tak tertandingi dan belum pernah dialami pasien sebelumnya. Gejala terjadi pada periode aktif, diikuti oleh periode remisi asimtomatik pada pasien dengan CH episodik. Sebaliknya, sekitar 15% pasien diklasifikasikan sebagai CH kronis dan tidak memiliki atau dengan periode remisi yang

sangat singkat (4). CH kronis didefinisikan sebagai serangan CH yang biasanya terjadi selama satu tahun atau lebih tanpa remisi, atau dengan periode remisi yang berlangsung kurang dari tiga bulan. Karena rasa sakit yang parah dan gejala yang menyertainya dengan serangan jangka panjang tanpa remisi atau periode remisi yang singkat, individu dengan CCH mengalami tingkat kerusakan yang tinggi. Kriteria untuk periode remisi CCH baru-baru ini direvisi dalam edisi ketiga (5).

## EPIDEMIOLOGI

Di antara sefalgia lain, *Cluster Headache* (CH) adalah yang paling langka, dengan prevalensi pada populasi keseluruhan 1 setiap 1000 orang (6). *Cluster Headache* (CH) adalah sindrom sakit kepala primer yang langka dan sangat menyakitkan, dengan perkiraan prevalensi populasi seumur hidup hanya 0,12% (7). *Cluster headache* secara historis dianggap lebih dominan pada pria, dengan perbedaan rasio pria-wanita yang tinggi. Subanalisis rasio gender berdasarkan usia onset mengungkapkan bahwa rasio pria-wanita tertinggi pada pasien di mana usia onset adalah antara 20 dan 49 tahun; Pada ECH, dengan rasio 7.2:1; dan pada CCH, dengan rasio 11.0:1. Survei epidemiologi genetik, menunjukkan risiko yang lebih tinggi untuk anggota keluarga dibandingkan dengan populasi umum. Diperkirakan bahwa kerabat tingkat pertama memiliki risiko 5-18 kali lebih tinggi, dan pada kerabat tingkat kedua, risiko 1-3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum (3).

## Article History:

Received: July 29, 2022; Accepted: : August 28, 2022; Published: : September 1, 2022

## Cite As:

Anisa M, Kurniawan SN. Cluster Headache. Journal of Pain, Headache and Vertigo; 2022.3:29-34. DOI: 10.21776/ub.jphv.2022.003.02.1

## ETIOLOGI

Etiologi pasti dari *cluster headache* masih belum jelas. Namun, diperkirakan ada hubungan antara sistem trigeminovaskular, serabut saraf parasimpatis yang terlibat dalam refleksi otonom trigeminal, dan hipotalamus. Namun, tidak pasti bagaimana struktur ini berinteraksi untuk menyebabkan sakit kepala ini. Terdapat hubungan definitif antara vasodilatasi dan serangan nyeri. Aktivasi sistem trigeminovaskular menyebabkan saraf aferen perivaskular menginduksi terjadinya vasodilatasi. Selain itu, Hipotalamus memiliki hubungan yang pasti dengan *cluster headache*. Serangan memiliki periodisitas sirkadian, paling sering terjadi pada malam hari. Serabut saraf parasimpatis adalah bagian dari refleksi otonom trigeminal, yang menyebabkan gejala otonom, termasuk injeksi atau lakrimasi konjungtiva, rinore, dan vasodilatasi. Seperti hipotalamus, ini adalah komponen yang diketahui dari *cluster headache*, tetapi pemicu pasti bagaimana refleksi trigeminal diaktifkan masih belum pasti. Terdapat beberapa faktor risiko dari *cluster headache*, yaitu :

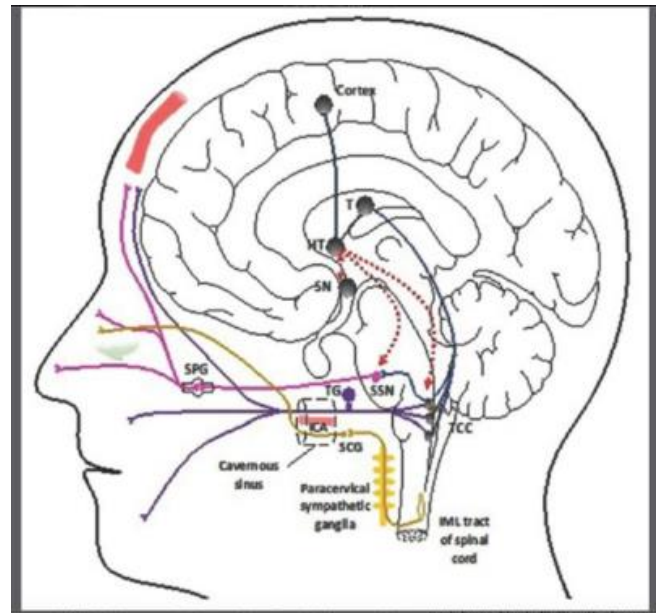
- Jenis kelamin laki-laki;
- Usia lebih dari 30;
- Konsumsi alkohol;
- Operasi atau trauma otak sebelumnya (8).

Pasien CH melaporkan sejumlah pemicu terjadinya serangan – baik peristiwa yang terjadi secara alami seperti stres, tidur, asupan alkohol dan perubahan cuaca, tetapi juga pemicu farmakologis. Telah diketahui bahwa pemicu ini dapat mengaktifasi sistem trigeminal (9).

## PATOFISIOLOGI

Patofisiologi *cluster headache* sangat kompleks dan mekanisme yang mendasarinya tidak sepenuhnya diketahui. Penyakit ini terjadi sebagai efek dari aktivasi refleksi trigeminal-otonom. Refleksi trigeminal-otonom adalah jalur yang terdiri dari koneksi batang otak antara saraf trigeminal dan aliran keluar parasimpatis saraf kranial wajah dan diaktifkan dengan stimulasi jalur trigeminovaskular. Jalur trigeminovaskular terdiri dari neuron yang mempersarafi pembuluh darah otak dan duramater melalui badan sel di ganglion trigeminal. Badan sel ganglion trigeminal mengandung beberapa peptida vasodilator yang menginervasi pembuluh darah.

Gejala otonom kranial terkait yang khas dari *cluster headache* timbul dari aktivasi refleksi jalur refleksi trigeminal-otonom melalui aliran parasimpatis dari nukleus salivatorius superior dan pada saraf wajah kranial, melalui ganglion sfenopalatina, yang mengakibatkan vasodilatasi dan aktivasi parasimpatis. Secara klinis, muncul sebagai lakrimasi, injeksi konjungtiva, dan hidung tersumbat. Gambaran klinis *cluster headache* menunjukkan mekanisme sentral, khususnya, hipotalamus. Kudrow mengamati bahwa serangan *cluster headache* terjadi pada waktu yang sama setiap tahun dalam pola sirkannual, terutama selama perubahan jam ke musim panas. Dia mendalihkan bahwa hal ini terkait dengan fotoperiodisme, atau dikenal sebagai panjang siang hari, dan dapat dikaitkan secara terpusat ke hipotalamus, menunjukkan ketidakmampuan untuk menyinkronkan alat pacu sirkannual internal dengan isyarat cahaya lingkungan eksternal.



**Gambar 1.** Patofisiologi *Cluster Headache* (10).

Jalur trigeminovaskular terdiri dari neuron yang mempersarafi pembuluh darah otak dan duramater melalui badan sel di ganglion trigeminal. Badan sel ganglion trigeminal mengandung beberapa peptida vasodilator yang menginervasi pembuluh darah. Gejala otonom kranial terkait yang khas dari *cluster headache* timbul dari aktivasi refleksi jalur refleksi trigeminal-otonom melalui aliran parasimpatis dari nukleus salivatorius superior dan pada saraf wajah kranial, melalui ganglion sfenopalatina, yang mengakibatkan vasodilatasi dan aktivasi parasimpatis. Secara klinis, muncul sebagai lakrimasi, injeksi konjungtiva, dan hidung tersumbat. Gambaran klinis *cluster headache* menunjukkan mekanisme sentral, khususnya, hipotalamus. Kudrow mengamati bahwa serangan *cluster headache* terjadi pada waktu yang sama setiap tahun dalam pola sirkannual, terutama selama perubahan jam ke musim panas. Dia mendalihkan bahwa hal ini terkait dengan fotoperiodisme, atau dikenal sebagai panjang siang hari, dan dapat dikaitkan secara terpusat ke hipotalamus, menunjukkan ketidakmampuan untuk menyinkronkan alat pacu sirkannual internal dengan isyarat cahaya lingkungan eksternal. Melatonin diproduksi di kelenjar pineal, dan kecepatan sekresinya memiliki ritme sirkadian yang kuat yang diatur oleh nukleus *suprachiasmatic*, yang menerima persarafan simpatis dari hipotalamus dan pusat otonom medula spinalis toraks, plexus servikal simpatis, dan plexus karotis. Stimulus lingkungan utama untuk produksi melatonin diurnal adalah intensitas cahaya, dengan informasi ini mencapai nukleus *suprachiasmatic* hipotalamus melalui jalur langsung dari retina. Selama serangan pada pasien ECH, sekresi melatonin telah ditemukan lebih rendah, dengan puncak nokturnal yang khas menjadi lebih sedikit dengan ekskresi metabolit melatonin yang abnormal (10).

## MANIFESTASI KLINIS

Pasien dengan *cluster headache* mengalami beberapa serangan yang relatif parah yang berlangsung singkat. Sakit kepala yang khas menyiksa, unilateral, dan umumnya melibatkan divisi pertama dari saraf trigeminal, di daerah

peri- dan retro-orbital dan di pelipis. Rasa sakit dapat dianggap timbul dari sinus atau dari gigi, dan pasien sering datang ke otolaryngologist atau dokter gigi karena alasan ini. Kualitas rasa sakitnya parah, intens, tajam, dan terbakar dan biasanya digambarkan lebih buruk daripada melahirkan. Hal ini tepat juga dikenal sebagai "suicide headache" (10).

Serangan CH biasanya dikaitkan dengan beberapa gejala otonom kranial ipsilateral yang menonjol, seperti injeksi konjungtiva, lakrimasi, rinore, keringat dahi, miosis dan/atau ptosis. Menariknya, sebuah studi kohort yang berbeda telah mengungkapkan bahwa pasien CH tanpa komorbiditas migrain sering mengalami 'gejala terkait migrain' yang menyertai, seperti fotofobia, fonofobia, mual atau muntah. Lebih lanjut, serangan CH berhubungan dengan ciri-ciri kronologis spesifik, terutama ritme sirkadian (paling sering nokturnal) dan sirkannual (paling sering musim semi atau musim gugur). Serangan CH yang terjadi selama satu tahun atau lebih tanpa remisi atau dengan periode remisi yang berlangsung kurang dari tiga bulan (10-15%) diklasifikasikan sebagai kronis. CCH mungkin tak henti-hentinya dari onset (de novo), atau berkembang dari tipe episodik dan pada beberapa pasien perubahan dari kronis ke episodik dapat terjadi. Selanjutnya, konsensus baru-baru ini dari Federasi Sakit Kepala Eropa mendefinisikan CCH refrakter sebagai situasi yang memenuhi ICHD-3 untuk CCH dengan setidaknya tiga serangan parah per minggu meskipun setidaknya tiga percobaan berturut-turut dari pengobatan pencegahan yang memadai (9).

## DIAGNOSIS

CH didiagnosis menurut (ICHD-3), yang didasarkan pada populasi pasien.

*Cluster headache* masih kurang terdiagnosis dan dikelola secara suboptimal, dan pasien sering mengalami keterlambatan diagnosis. Survei *Cluster headache* di AS menemukan bahwa pasien *Cluster headache* rata-rata memiliki keterlambatan lebih dari 5 tahun dalam diagnosis dengan hanya 21% yang menerima diagnosis yang benar pada saat presentasi awal (10).

## DIAGNOSIS BANDING

*Cluster headache* sering tidak terdiagnosis selama bertahun-tahun. Diagnosis banding lainnya adalah sebagai berikut:

- **Migrain:** gambaran paling umum dari sakit kepala ini adalah sakit kepala "berdenyut" unilateral. Selain itu juga dapat terkait dengan kelelahan, mual, fotofobia, fonofobia, dan muntah. Hingga 50% pasien dapat memiliki gejala otonom bilateral; ini adalah kondisi paling umum yang membingungkan dengan *cluster headache*.
- **Hemikrania** paroksismal merupakan sakit kepala unilateral yang hanya berlangsung 2 hingga 30 menit dan ber respons terhadap indometasin.
- **Short-Lasting Unilateral Neuralgiform Headaches with Conjunctival injection and Tearing** (sindrom SUNCT): merupakan sakit kepala unilateral yang sangat langka yang berlangsung 5 hingga 240 detik. Serangan dapat terjadi tiga sampai 200 kali sehari dan biasanya refrakter terhadap pengobatan.

**Tabel 1.** Kriteria Diagnosis *Cluster Headache*. Menurut International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) (10).

Kriteria Diagnosis <i>Cluster Headache</i> menurut ICHD-3	
<b>Cluster Headache</b>	
A. Setidaknya lima serangan yang memenuhi kriteria	
B. Nyeri orbital, supraorbital, dan/atau temporal unilateral yang parah atau sangat parah yang berlangsung 15-180 menit (bila tidak diobati)	
C. Salah satu atau kedua hal berikut: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Setidaknya satu dari gejala atau tanda berikut, ipsilateral dari sakit kepala:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Injeksi konjungtiva dan/atau lakrimasi</li> <li>b. Hidung tersumbat dan/atau rinore</li> <li>c. Edema kelopak mata</li> <li>d. Dahi dan wajah berkeringat</li> <li>e. Dahi dan wajah memerah</li> <li>f. Sensasi penuh di telinga</li> <li>g. Miosis dan/atau ptosis</li> </ol> </li> <li>2. Perasaan gelisah atau agitasi</li> </ol>	
D. Serangan memiliki frekuensi antara satu setiap hari dan 8/hari selama lebih dari separuh waktu gangguan aktif	
E. Tidak lebih baik dijelaskan oleh diagnosis ICHD-3 lainnya	
<b>Cluster Headache episodik:</b> Serangan <i>cluster headache</i> terjadi dalam periode yang berlangsung dari 7 hari sampai 1 tahun, dipisahkan oleh periode bebas rasa sakit yang berlangsung setidaknya 3 bulan tanpa pengobatan pencegahan <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Serangan yang memenuhi kriteria <i>cluster headache</i> dan terjadi dalam serangan (periode cluster)</li> <li>B. Setidaknya dua periode cluster berlangsung dari 7 hari sampai 1 tahun (bila tidak diobati) dan dipisahkan oleh periode remisi bebas nyeri &gt;3 bulan</li> </ol>	
<b>Cluster Headache kronis:</b> Serangan <i>cluster headache</i> terjadi selama >1 tahun tanpa remisi, atau dengan periode remisi yang berlangsung <3 bulan tanpa pengobatan pencegahan <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Serangan yang memenuhi kriteria sakit kepala cluster dan kriteria B di bawah ini</li> <li>B. Terjadi tanpa masa remisi, atau dengan remisi yang berlangsung &lt;3 bulan, setidaknya selama 1 tahun</li> </ol>	

**Tabel 2.** Diagnosis banding *Cluster Headache*. Perbedaan *Cluster Headache* dan Trigeminal Autonomic Cephalgia (TAC) lain (11).

Karakteristik	<i>Cluster Headache</i>	<i>Paroximal Hemikrania</i>
Gender (L/P)	3:1	1:1
<b>Nyeri</b>		
Keparahan	Sangat parah	Sangat parah
Distribusi	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3
Kualitas	Tajam	Tajam
<b>Serangan</b>		
Durasi	15-180 menit	2-30 menit
Frekuensi	1-8 /hari	>5/hari
Agitasi	+++	++
<b>Pemicu</b>		
Alkohol	+++	+
Kutaneus	-	-
Nitrogliserin	+++	+
Sirkadian	+	-
<b>Terapi</b>		
Oksigen	>8-%	-
Triptan	>70%	20%
<b>Nausea, muntah, photo/phonophobia</b>	50-65%	40-65%

- **Tension type Headache:** merupakan sakit kepala bilateral yang digambarkan sebagai sakit tumpul atau sakit seperti diremas. Hal ini terkait dengan kelelahan, nyeri otot perikranial, atau gangguan tidur.

- **Neuralgia trigeminal:** merupakan sakit kepala paroksismal yang tidak konsisten yang digambarkan sebagai nyeri seperti tersengat listrik, tajam, atau menusuk pada area distribusi trigeminal dan berlangsung selama beberapa detik (8).

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

Diagnosis *cluster headache* didasarkan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan laboratorium tidak bernilai khusus dalam penyakit ini. Sedangkan untuk Pemeriksaan radiologi, meskipun tidak untuk diagnostik, berguna untuk mengeksklusikan penyebab potensial nyeri kepala lainnya. CT Scan atau MRI Kepala dengan kontras atas indikasi bila didapatkan defisit neurologi, atau bila diterapi belum membaik selama 3 bulan serta keluhan makin memberat (10).

## TATALAKSANA

Tatalaksana CH melibatkan tiga strategi berbeda. Pertama adalah abortif, yang mengacu pada pengobatan serangan individu. Perawatan transisional mengacu pada perawatan yang diberikan pada awal periode *cluster headache* dengan tujuan untuk mengurangi frekuensi serangan. Bersamaan dengan terapi transisi, perawatan pencegahan digunakan untuk durasi periode *cluster headache* yang diantisipasi untuk mengurangi frekuensi, durasi, dan tingkat keparahan serangan cluster individu.

### Tatalaksana Abortif

Mengingat onset serangan *cluster headache* yang cepat dengan waktu yang sangat singkat untuk mencapai intensitas puncak (<15 menit) dan durasi yang relatif singkat dari setiap serangan (<3 jam), banyak dari agen ini diberikan secara parenteral.

#### Oral

Pilihan oral untuk terapi abortif terbatas, meskipun Zolmitriptan 5 mg dan 10 mg telah terbukti efektif dalam memperbaiki sakit kepala dalam satu uji coba terkontrol secara acak

#### Oksigen

Oksigen adalah pilihan pengobatan akut yang efektif untuk CH. Oksigen (100%) yang diberikan dengan kecepatan 6-15 L/menit dengan masker wajah *nonrebreather* telah terbukti memperbaiki sakit kepala pada pasien CH. Mengingat keamanan dan kemanjuran oksigen, semua pasien dengan CH atau yang diduga menderita CH saat ini membawa rekomendasi Level A. Kelemahan utama oksigen adalah kurangnya portabilitas. Ini bisa menjadi rumit dan tidak nyaman bagi mereka yang sering mengalami serangan. Selain itu, katup yang memungkinkan oksigen aliran lebih tinggi yang dapat dibutuhkan tidak selalu mudah diakses. Dibandingkan dengan zolmitriptan atau sumatriptan, bagaimanapun, tidak ada batasan yang pasti untuk berapa kali dapat digunakan dalam satu hari, dan dengan demikian oksigen adalah pilihan yang baik bagi mereka yang memiliki beberapa serangan per hari.

#### Intranasal

Baik zolmitriptan dan sumatriptan tersedia dalam formulasi intranasal. Zolmitriptan, baik 5 dan 10 mg telah terbukti

efektif (Level A). Dalam sebuah penelitian terhadap 52 pasien, nyeri kepala pada 30 menit mereda pada 50% pasien yang diobati dengan 5 mg dan 63,3 % dari mereka yang diobati dengan 10 mg zolmitriptan intranasal dibandingkan dengan 30% pada kelompok plasebo. Sumatriptan 20 mg juga mungkin efektif dalam pengobatan akut CH dan merupakan alternatif untuk pengganti zolmitriptan. Sedangkan, triptan intranasal mungkin kurang efektif dibandingkan bentuk injeksi dan dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, dan hipertensi berat. Meskipun terkadang digunakan dalam praktik klinis, *dihydroergotamine* (DHE) belum terbukti sebagai terapi abortif yang efektif pada CH. Dosis untuk DHE intranasal adalah 1 mg. Seperti obat triptan, DHE dikontraindikasikan pada mereka yang memiliki penyakit arteri koroner dan serebrovaskular.

Selain itu, lidokain efektif dalam meredakan serangan akut pada sekitar sepertiga dari semua pasien dengan *cluster headache*. Tatalaksana ini dapat dipertimbangkan jika pasien tidak responsif terhadap oksigen dan triptan tidak efektif atau dikontraindikasikan. Lidokain diteteskan atau disemprotkan ke lubang hidung ipsilateral dalam konsentrasi berkisar antara 4 dan 10%, umumnya meredakan nyeri dalam waktu 10 menit (12).

#### Injeksi

Terapi injeksi dapat menjadi pilihan yang sangat baik untuk pasien dengan CH karena memiliki efek yang lebih cepat. Dalam sebuah penelitian yang melibatkan 131 pasien dengan CH 75% yang diobati dengan sumatriptan subkutan melaporkan nyeri kepala berkurang dalam 15 menit dibandingkan dengan 35% yang diobati dengan plasebo ( $P < 0,001$ ).

#### Penggunaan perangkat

Ganglion sphenopalatina (SPG) telah lama menjadi target terapi dalam pengobatan CH. Blokade SPG dengan injeksi alkohol *suprazygomatic* menghilangkan rasa sakit pada 85% dari 120 pasien (*follow-up* antara 6 bulan dan 4 tahun), tetapi prosedur ini tidak disukai karena potensi neuritis yang menyakitkan pada saraf rahang atas. Ablasi radiofrekuensi SPG telah digunakan dalam rangkaian kasus kecil yang tidak terkontrol, dengan kemanjuran pada 60%-80% pasien dengan *cluster headache episodic* (ECH) dan 30% -70% dari pasien *cluster headache* kronis (CCH).

#### Tatalaksana transisional

Tatalaksana transisional (atau profilaksis transisional) digunakan pada permulaan periode *cluster headache* untuk penghentian serangan secara cepat atau pengurangan frekuensi serangan selama periode waktu yang singkat sampai agen profilaksis jangka panjang memiliki efek awal. Oleh karena itu, profilaksis transisi dan pemeliharaan sering dimulai secara bersamaan.

#### Oral

Pilihan untuk terapi transisi oral pada dasarnya terbatas pada kortikosteroid. Sementara jumlah optimal dan durasi pengobatan steroid untuk terapi transisi tidak diketahui, prednison 1 mg/kg atau dosis minimum 40 mg adalah strategi yang umum digunakan dalam praktik klinis. Satu studi dari 19 pasien CH mengungkapkan nyeri mereda pada 11 pasien, Triptan oral telah dilaporkan menjadi pilihan potensial untuk

pengobatan transisional pada CH, tetapi belum dipelajari sepenuhnya.

### **Injeksi**

Pengobatan dengan kortikosteroid parenteral mungkin juga bermanfaat bagi beberapa pasien. Pemberian dosis tunggal 30 mg/kg metilprednisolon intravena telah terbukti memberikan beberapa pasien kelegaan dalam sebuah studi label terbuka, tetapi strategi ini belum dipelajari secara memadai untuk memberikan rekomendasi yang lebih luas untuk penggunaannya. Kadang-kadang, dosis intravena dapat digunakan sebelum memulai rejimen oral untuk terapi transisi (13).

### **Tatalaksana pencegahan**

Pengobatan preventif mengacu pada penggunaan berulang dari strategi pengobatan yang dirancang untuk mengurangi frekuensi dan/atau menekan serangan selama durasi periode *cluster headache*. Sebagian besar pengobatan yang tersedia untuk pengobatan pencegahan CH adalah obat-obatan oral.

### **Oral**

Agen oral yang paling umum digunakan untuk pengobatan pencegahan CH adalah Verapamil. Kisaran dosis yang digunakan untuk verapamil luas dan berkisar antara 240 hingga 960 mg/hari (dalam dosis terbagi), meskipun sebagian besar pasien akan merespons pada dosis yang lebih rendah dari 480 mg per hari. Verapamil memiliki rekomendasi Level C dari pedoman AHS tetapi rekomendasi Level A dari pedoman *European Federation of Neurological Societies* (EFNS). Pasien yang menggunakan verapamil harus diberi konseling mengenai efek sampingnya seperti konstipasi, edema perifer, dan hipotensi. Karena risiko blok jantung, elektrokardiogram dasar harus dilakukan sebelum memulai pengobatan dan harus diulang 2-4 minggu setelah setiap peningkatan dosis.

### **Intranasal**

Civamide intranasal telah dievaluasi untuk pengobatan pencegahan CH episodik. Civamide diberikan di setiap lubang hidung dengan dosis 100 mikrolit dari 0,025%. Namun, obat ini tidak tersedia secara luas dan oleh karena itu tidak digunakan secara rutin dalam praktik klinis.

### **Prosedural**

Injeksi steroid suboksipital adalah satu-satunya tindakan pencegahan yang diberikan rekomendasi Level A oleh pedoman AHS. Namun, strategi ini biasanya digunakan untuk profilaksis transisional daripada profilaksis jangka panjang. Namun, beberapa pasien mendapat manfaat dari respons jangka panjang.

### **Prosedur invasif**

Stimulasi saraf oksipital telah diusulkan sebagai pengobatan yang mungkin untuk CH refrakter. Stimulasi otak dalam hipotalamus (DBS) juga telah dipelajari pada pasien CH refrakter (14).

## **PROGNOSIS**

Pada pasien dengan ECH awal, 13% selanjutnya dapat berkembang menjadi CCH. Sebaliknya, 33% pasien dengan CCH awal dapat beralih ke pola episodik selama perjalanan penyakit. Secara anekdot, *cluster headache* cenderung

mereda seiring bertambahnya usia dengan serangan yang lebih jarang dan periode remisi yang lebih lama di antara serangan (14).

## **KESIMPULAN**

*Cluster headache* adalah gangguan sakit kepala primer dengan ciri khas nyeri hebat unilateral dengan durasi yang relatif singkat, dengan gejala otonom kranial yang menonjol, dan ritme sirkadian dan sirkannual. Penyakit ini adalah salah satu gangguan yang paling menyakitkan dan melumpuhkan yang diketahui manusia. Patogenesis yang melibatkan refleksi trigeminal-otonom, jalur trigeminovaskular, dan hipotalamus memberikan penjelasan untuk fenotipe klinis. Tatalaksana CH memiliki tiga tahapan yaitu : abortif, transisional, dan pencegahan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami sejarah alami serta penegakan diagnosis, dan terapi yang optimal dari kondisi ini.

## **ACKNOWLEDGMENT**

Penulis berterima kasih pada Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya karena telah memfasilitasi penulis dalam melakukan penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. de Coo IF *et al.* Increased use of illicit drugs in a Dutch cluster headache population. *Cephalalgia*; 2019. 39(5):626–634. DOI: 10.1177/0333102418804160
2. de Coo IF *et al.* Differential efficacy of non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of episodic and chronic cluster headache: A meta-analysis. *Cephalalgia*; 2019. 39(8):967–977. DOI: 10.1177/0333102419856607
3. Wei DY, Khalil M & Goadsby PJ. Managing cluster headache. *Pract. Neurol*; 2019. 19:521–528. DOI: 10.1136/practneurol-2018-002124
4. Ran C *et al.* Anoctamin 3: A possible link between cluster headache and Ca<sup>2+</sup> signaling. *Brain Sci*; 2019. 9(8): 1–13. DOI: 10.3390/brainsci9080184
5. Baratloo A, Hosseini M, Negida A & El Ashal G. Part 1: Simple definition and calculation of accuracy, sensitivity and specificity. *Emerg. (Tehran, Iran)*; 2015. 3:48–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4614595/>
6. Rosso C, Felisati G, Bulfamante A & Pipolo C. Cluster headache: Crosspoint between otologists and neurologists—treatment of the sphenopalatine ganglion and systematic review. *Neurol. Sci*; 2019. 40:137–146 DOI: 10.1007/s10072-019-03796-5
7. Schenck LAM & Andrasik F. Behavioral and psychological aspects of cluster headache: An overview. *Neurol. Sci*; 2019. 40:5–10. DOI: 10.1007/s10072-019-03831-5
8. Kandel SA & Mandiga P. Cluster headache. *StatPearls [Internet]. Treasure Isl. StatPearls Publ*; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544241/>
9. Vollesen AL *et al.* Migraine and cluster headache - the common link. *J. Headache Pain*; 2018. 19(1):89. DOI: 10.1186/s10194-018-0909-4

10. Wei DYT, Yuan Ong JJ & Goadsby PJ. Cluster headache: Epidemiology, pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Ann. Indian Acad. Neurol*; 2018. 21. DOI: 10.4103/aian.AIAN\_349\_17
11. Ljubisavljevic S & Zidverc Trajkovic J. Cluster headache: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *J. Neurol*; 2019. 266:1059–1066. DOI: 10.1007/s00415-018-9007-4
12. Hoffmann J & May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol*; 2018. 17(1):75–83. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30405-2
13. Brandt RB, Doesborg PGG, Haan J, Ferrari MD & Fronczek R. Pharmacotherapy for cluster headache. *CNS Drugs*; 2020. 34:171–184. DOI: 10.1007/s40263-019-00696-2
14. Kingston WS, Dodick DW. Treatment of cluster headache. *Ann Indian Acad Neurol*; 2018. 21. DOI: 10.4103/aian.AIAN\_17\_18