https://doi.org/10.17340/jkna.2019.4.28

임상추론: 심한 일측성 두통으로 방문한 51세의 여성

정필욱 문희수

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 신경과

Clinical Reasoning: A 51-Year-Old Woman Presenting with Unilateral Severe Headache

Pil-Wook Chung, MD, Heui-Soo Moon, MD

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 37(4):454-462, 2019

증 례

평소 특별한 병력이나 두통이 없었던 51세의 여자 환자가 약 4주 전부터 반복되는 좌측 안구 주위 통증으로 신경과 외래를 방문하였다. 숫자통증척도가 9점으로 일상생활이 힘든 심한 두통이었으며 맥박이 치는 것 같았고 때로는 후벼 파는 듯한 통증이었다. 심한 두통이 발생할 때에는 오심과 함께 두통이 있는 안구에서 눈물 또는 눈충혈이 있거나 동측 코막힘, 콧물 등의 증상이 동반되었다. 심한 두통은 하루에 2-3번 정도의 빈도로 발생하여 2시간 정도 지속되다가 호전되었다. 하지만 심한 두통이 없을 때에도 약 2-3점 정도의 경한 통증은 지속되었다. 두통이 자주 발생하는 시간의 일주기성은 없었으며 수면과 두통 발생의 연관성도 없었다. 처음 발현 시 벼락두통 양상으로 시작하지 않았으며 서서히 발생하여 악화와 호전을 반복하였는데 기립자세, 운동이나 발살바 동작 등의 특별한 요인에 두통이 유발되지는 않았다. 처음에는 20분 정도의 두통이 있다가 완전히 사라졌는데 점점 두통 지속 시간이 길어지고 빈도도 늘어났다. 최근 열흘 전부터는 하루에 이부프로펜 1,200 mg을 복용하여도 두통은 호전되지 않았다. 타 병원에서 시행한 뇌 전산화단층촬영검사에서는 이상 소견이 관찰되지 않았다.

Received August 5, 2019 **Revised** September 20, 2019
Accepted September 20, 2019

Address for correspondence: Heui-Soo Moon, MD
Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemunan-ro,
Jongno-gu, Seoul 03181, Korea
Tel: +82-2-2001-2100 Fax: +82-2-2001-2049
E-mail: drmhs0801@gmail.com

질문 1. 이 환자의 초기 감별진단은?

두통 환자 진단에서 우선 제일 먼저 해야 할 것은 정확한 병력을 밝혀내는 것이다. 심각한 두통을 의심할 수 있는 병력이 있다면 진단검사나 영상검사를 실시하여야 한다. 이 환자에서는 50세 이후에 발생한 새로운 두통이고, 약에 두통이 반응하지 않고 점진적으로 두통이 진행한다는 점에서 이차두통의 가능성을 열어놓고 적절한 검사를 계획하여 시행하여야 한다. 벼락두통이 아니며 신체검사 및 신경학적검사에서 정상이므로 적절한 검사로 두통의 원인이 되는 이차적인 문제가 없다고 확인할 때까지 잠정적인 원발두통의 가능성도 생각하고 국제두통질환분류(International Classification of Headache disorders, ICHD)의 진단기준에 맞추어 진단한다.

원발두통에는 편두통, 긴장형두통, 삼차자율신경두통(trigeminal autonomic cephalalgia), 기타원발두통이 있다. 원발두통을 분류할 때에는 먼저 두통발작의 지속 시간을 토대로 크게 두 가지로 분류하는 것이 좋다. 즉 4시간을 기준으로 단기지속두통(4시간 미만)과 장기지속두통으로 나눈다. 단기지속두통의 경우 먼저 자율신경증상이 동반되는지를 확인하여 삼차자율신경두통을 감별한다. 지속반두통을 제외한 나머지 삼차자율신경두통, 즉 군발두통(cluster headache), 돌발반두통, 결막충혈과 눈물을 동반한 단기지속편측신경통형두통발작(short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing, SUNCT), 두개자율신경증상을 동반한 단기지속편측신경통형두통발작(short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms, SUNA)이 단기지속두통에 속한다. 삼차자율신경두통이 배제되면 기침, 운동, 성교, 수면 등 특별한 유발요인이 있는지 조사한다. 이러한 유발요인이 있는 경우 원발기침두통, 원발운동두통, 성행위와 연관된 원발두통, 수면두통 등 기타원발두통에 속하는 두통질환으로 진단할 수 있다. 그 다음으로는 매우 짧고 강한 통증을 보이는 원발찌름두통이 이에 속하며 삼차신경통, 설인신경통등과 감별하여야 한다. 기타 원발두통 중 감별이 필요한 질환으로 신생매일지속두통(new daily persistent headache, NDPH)을 고려해볼 수 있다. NDPH는 특징적으로 명확히 기억되는 시작 시점부터 매일 지속되는 두통이 3개월 이상 지속되는 경우에 고려해볼 수 있는데, 통증은 특징적인 양상이 없이 편두통 혹은 긴장형두통 양상일 수 있다. 본 환자의 경우에는 3개월이라는 기간이 충족되지 않지만 기간이 충족되더라도 지속적인 통증이 아니고 반복적으로 재발되는 양상의 두통이었고 자율신경증상이 동반되었으므로 쉽게 감별된다. 삼차자율신경두통 중에서는 지속반두통이 NDPH와 지속적인 통증이 있기 때문에 유사한 양상일 수 있으나 ICHD-3의 기준에 의하면 지속반두통과 NDPH의 진단기준을 모두 충족하면 좀 더 특징적인 양상을 지니고 있는 질환인 지속반두통으로 진단하여야 한다. 이 환자의 두통은 2시간 미만으로 지속될 정도로 짧은 두통에 속하며 두통이 있을 때 동측에서 눈물, 눈충혈, 코막힘, 콧물등 자율신경증상이 동반되는 것이 진단적 단서가 될 수 있다(Fig. 1).

처음 내원 시 활력징후는 혈압 145/83mmHg, 맥박수 분당 60회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.6℃였다. 신체검사에서는 특이 소견은 없었다. 신경학적검사에서 의식은 명료하고 동공반사 및 안구운동은 정상이었고 경부강직과 유두부종은 없었다.

이 환자는 외래에 다시 내원할 때까지 뇌 자기공명영상(magnetic resonance Imaging, MRI)을 계획하였으며 예방 치료제로 칼슘채널차단제인 베라파밀을 선택하였고, 필요 시 수마트립탄과 비스테로이드 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drug)로 통증을 조절하였다. 일주일 후 두통 지속 기간이 점점 길어지고 갑자기 복시가 발생하여 다시 방문하였다. 신경학적 검진상 좌측 결막충혈이 있었지만 안구돌출이나 눈꺼풀처짐, 눈꺼풀부종은 없었다. 좌안의 외전, 내전, 상전, 하전의 마비가 관찰되어 좌측의 3번 및 6번 뇌신경의 마비가 의심되었다. 시력은 정상이었으며 유두부종과 혈관성 잡음도 없었다.

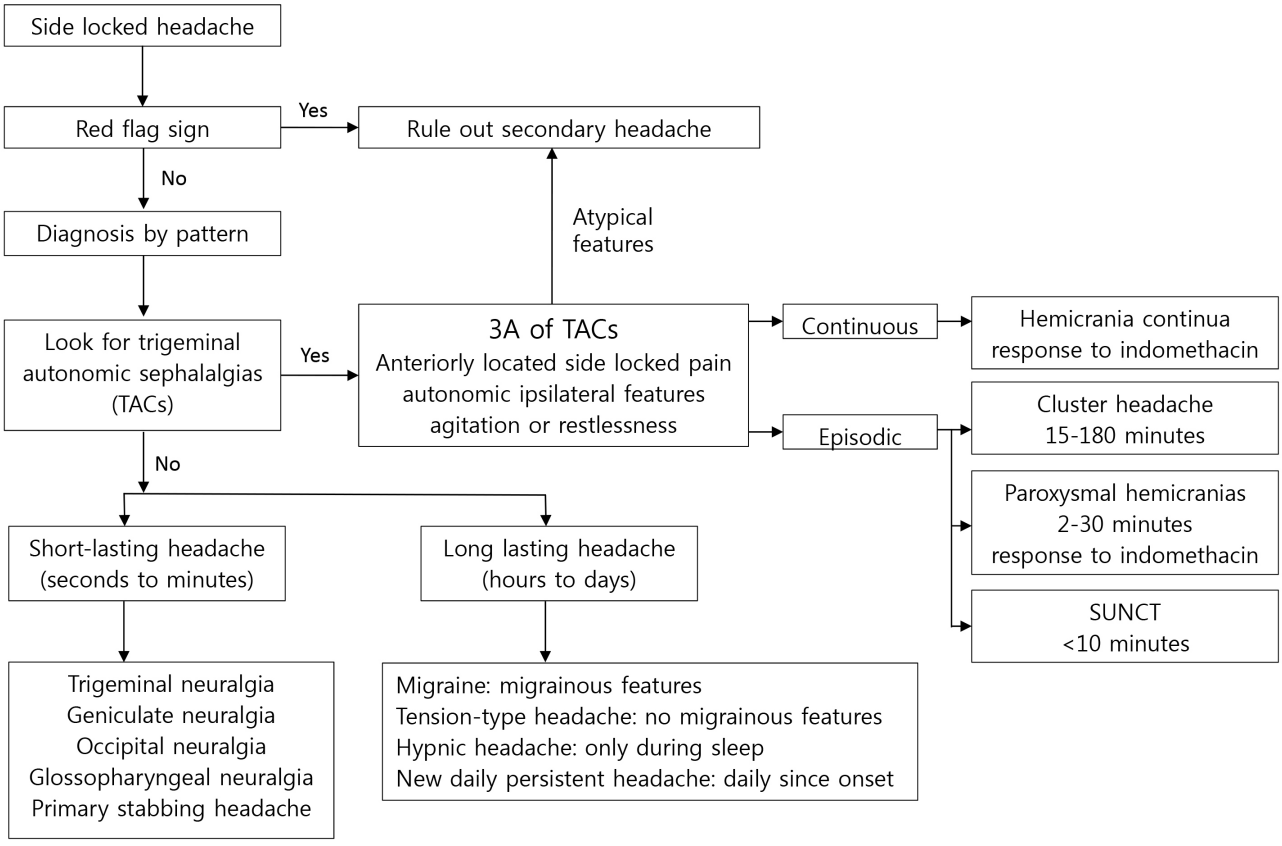

Figure 1. An approach for side-locked primary headache. SUNCT; short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing.

질문 2. 가능성이 높은 진단은 무엇인가?

처음 발현할 때 두통 및 자율신경증상 이외에 다른 신경학적 이상 소견이 관찰되면 이차두통을 쉽게 진단하거나 의심할 수 있다. 그러나 본 증례의 환자의 경우처럼 최초 발현 시에 다른 신경학적 증상이 없이 군발두통의 증상으로만 발현되는 경우 진단과 검사가 지연될 수 있다. 그러나 본 증례의 경우 50세 이후에 발생한 새로운 두통이라는 점과 점진적으로 두통이 진행한다는 점이 이차두통을 시사하는 소견이다. 또한 전체 군발두통 중 약 80% 이상이 수주 내외의 군발기와 수개월에서 수년의 비두통기가 반복되는 삽화군발두통이므로 과거력 없이 처음 발현된 군발두통은 새로 발현된 원발군발두통의 가능성도 있으나 이차 원인의 가능성도 의심해야 한다. 특히 원발군발두통이 30세 내외에 처음 시작되는 경우가 많으며 여자보다 남자에서 흔한 두통이라는 점을 고려할 때 51세의 중년기 여성이라는 인구학적 특징만으로도 이차두통의 가능성을 의심해야 한다. 또한 임상적으로 이차 원인을 의심해야 하는 경우는 만성군발두통 양상으로 군발기가 지속되는 경우와 군발두통의 일반적인 통증 기간인 15-180분에서 벗어난 비전형적 두통발작 시간을 가지고 있는 경우이다. 해면정맥동 병변에 의한 군발두통 보고들에 의하면 군발두통 발작간기에 두통이 잔존하거나 안근마비 등의 비전형적인 증상이 질병의 경과 중에 관찰되므로 처음에 없더라도 경과를 관찰하면서 비전형적인 증상이 발생하는지 주의 깊게 관찰하여야 한다.[1] 경동맥박리와 연관된 군발두통은 다수의 증례보고가 있는데, 원발군발두통과의 다른 점은 대부분의 증례에서 군발두통의 병력이 없었으며 두통기가 아닌 두통이 없는 발작간기에 시행한 신경학적검사상 호너증후군이 관찰되었다는 점에서 이차 원인을 시사하는 소견이 있었다.[2] 또한 전형적인 삽화군발두통의 병력이 오랫동안 있었던 환자에서 새로 발생된 지속되는 비전형적인 양상의 군발두통에서 경동맥박리가 진단된 보고가 있으므로 기존에 삽화군발두통의 병력이 확인되었더라도 두통 양상의 변화가 있으면 이차두통을 의심해야 한다.

입원하여 시행한 뇌 MRI상 좌측 해면동에서 유동신호소실(flow void)이 관찰되고 상안정맥(superior ophthalmic vein)의 확장이 관찰되어 경동맥해면정맥동루(carotid cavernous sinus fistula, CCF)에 의한 소견으로 판단되었다(Fig. 2-A, B). 이에 뇌혈관조영술(cerebral angiography)을 시행하여 좌측의 CCF를 확진하였고(Fig. 2-C, D) 누공을 폐쇄하여 혈액의 단락을 막기 위하여 혈관내 중재색전술을 시행하였다. 중재시술을 시행한 후 환자의 두통은 완전히 호전되었으며 그 후 특별한 약물 치료 없이 두통 재발은 없는 상태이다.

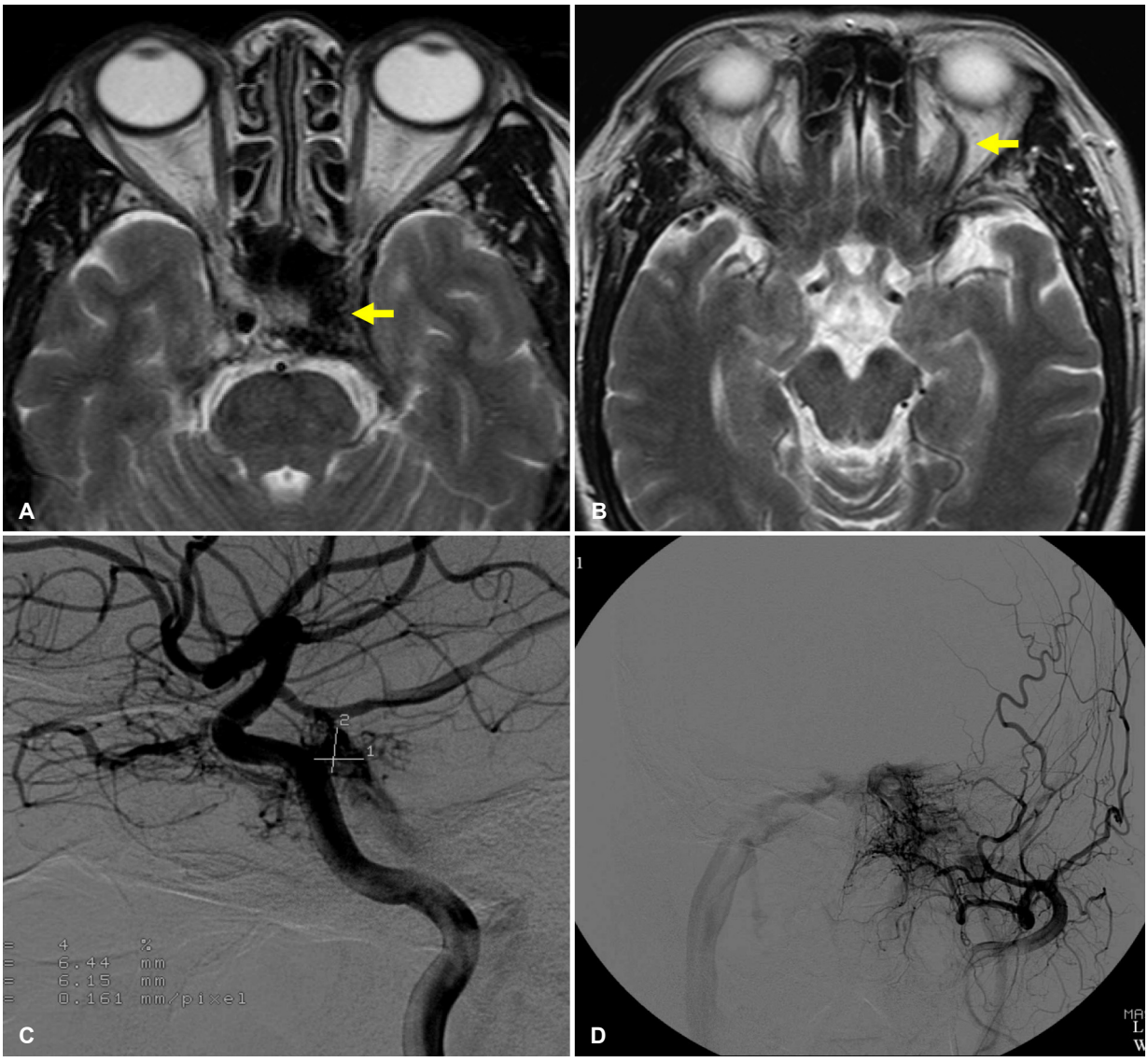

Figure 2. (A) Brain magnetic resonance imaging shows prominent vascular flow voids (arrows) at the left cavernous sinus and (B) enlarged superior ophthalmic vein. (C, D) Conventional carotid angiography shows abnormal shunts between cavernous sinus and meningeal branches of internal and external carotid artery.

질문 3. 증상성군발두통을 일으키는 원인은?

군발두통은 대표적인 원발두통이지만 전형적인 군발두통 양상의 통증으로 내원한 환자에서도 다양한 두개내외의 병변이 보고되고 있으므로 처음 군발두통이 발현되어 진단할 때에는 특히 주의하여야 한다. 증상성군발두통은 뇌하수체, 해면정맥동 및 그 외의 다양한 해부학적 위치에서 보고되며 병변의 원인도 종양, 염증, 동맥박리나 동맥류와 같은 혈관 병변 등 다양하다(Table 1). 특히 해면정맥동은 해부학적으로 삼차신경의 안구분지(V1)가 통과하며 교감신경이 해면정맥동내의 내경동맥을 싸고 통과하기 때문에 해면정맥동에 병변이 있는 경우 삼차신경의 자극에 의한 일측성 안면통증 및 자율신경장애 증상이 동시에 나타날 수 있어서 군발두통 양상의 통증으로 발현될 가능성이 높은 구조물이다. 해면정맥동내의 전이성 종양, 해면정맥동의 혈전증, 수막종의 해면정맥동 침범, CCF 등의 다양한 원인에 의한 군발두통양상의 통증이 보고되었다.[1] 위 증례의 기술과 같이 본 증례에서도 해면정맥경동맥루에 의한 군발두통양상 두통으로 확인되었다.

뇌하수체의 병변도 증상성군발두통을 일으킬 수 있는 대표적 원인이다. 뇌하수체선종과 그 외의 다양한 뇌하수체 종양에 의한 군발두통 양상의 두통이 과거부터 많이 보고되었다.[3] 뇌하수체 질환에 의한 증상성군발두통의 발생기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다. 시상하부-뇌하수체 축(hypothalamic-pituitary axis)이 군발두통의 통증 발생기전에서 중요한 역할을 한다는 가설이 기능적 뇌영상검사인 양전자방출단층촬영(positron emission tomography)과 기능자기공명영상(functional MRI) 그리고 신경내분비 연구에 의하여 제시되었으며, 군발두통의 일주기성(circadian rhythmicity)과 연주기성(circannual rhythmicity)이 시상하부의 일주기 중추의 이상과 밀접한 연관성이 있다는 가설에 의하여 뇌하수체 이상과 군발두통 양상의 통증 발생의 연관성을 유추할 수 있다. 뇌하수체 병변에 의하여 군발두통 양상의 통증이 발생되는 다른 가설로는 병변에 의한 직접적인 경막의 신전과 해면정맥동의 침범에 의한다는 가설이다. 해면정맥동은 해부학적으로 뇌하수체의 바로 외측에 위치하고 있으므로 뇌하수체 병변에 의하여 직접적으로 영향을 받거나 뇌하수체의 염증, 종양 등이 전이될 수 있는데 이러한 해면정맥동 침범에 의하여 뇌하수체 병변에 의한 군발두통 양상의 통증 발생을 설명할 수 있다. 그 외에도 경동맥박리나 척추동맥박리, 뇌정맥혈전증, 연수뇌경색 등의 혈관질환, 종양성 병변 등 다양한 다른 원인으로도 군발두통 유사 두통이 발생할 수 있다.

위에 기술한 다양한 혈관, 종양, 염증 및 기타 병변에서 군발두통 양상의 통증이 나타나지만 각각의 질환이나 각각의 병변 위치에 따른 군발두통의 양상이나 군발두통의 발생 빈도는 아직 정확히 알려져 있지 않다. 그 외에도 일측성두통과 신경학적장애가 동시에 나타나는 두통증후군으로 Tolosa-Hunt증후군과 부삼차신경-눈교감

Table 1. Causes of symptomatic cluster headaches (modified from reference 9)

Symptomatic cluster headaches (cluster-like secondary headaches)	
Vascular	
	Carotid artery dissection or aneurysm
	Vertebral artery dissection or aneurysm
	Pseudoaneurysm of intracavernous carotid artery
	Anterior communicating artery aneurysm
	Occipital lobe arteriovenous malformation (AVM)
	Middle cerebral artery territory AVM
	AVM in soft tissue of scalp above ear
	Frontal lobe and corpus callosum AVM
	Cervical cord infarction
	Lateral medullary infarction
	Frontotemporal subdural hematoma
Tumors	
	Pituitary tumors
	Parasellar meningioma
	Sphenoidal meningioma
	Epidermoid tumor in the prepontine (behind the dorsum sella turcica)
	Clival epidermoid
	Tentorial meningioma
	High-cervical meningioma
	Nasopharyngeal carcinoma
Infective	
	Maxillary sinusitis
	Orbitosphenoidal aspergillosis
	Herpes zoster ophthalmicus
Posttraumatic or surgery	
	Facial trauma
	Following enucleation of eye
Dental	
	Impacted wisdom tooth
	Following dental extraction
Miscellaneous	
	Cervical syringomyelia and Chiari type 1 malformation
	Idiopathic intracranial hypertension

(Reader's)증후군(paratrigeminal oculosympathetic syndrome)이 있다. Tolosa-Hunt증후군은 해면정맥동, 상안와틈새 혹은 안와의 육아종염증에 의하여 편측의 두통과 안신경마비가 동반되는 질환으로 증상학적으로는 본 환자와 감별이 어려울 수 있으나 MRI나 조직검사로 해부학적 이상이 확인된 경우에만 진단이 가능하다. 부삼차신경-눈교감증후군은 중간머리뼈우묵(middle cranial fossa) 또는 동측의 경동맥질환의 영상 증거가 있으면서 동측의 두통과 호너증후군이 발생되는 경우에 진단을 할 수 있다. 본 환자에서는 편측두통과 안신경마비가 동반되었으므로 Tolosa-Hunt증후군의 가능성은 배제할 수 없는 상태였으며 만약 CCF가 영상검사에서 확인되지 않았다면 안신경마비가 발생된 두 번째 방문 이후에는 군발두통 진단은 배제하고 Tolosa-Hunt증후군의 가능성을 좀 더 적극적으로 고려해야 하는 환자이다.

질문 4. 군발두통 및 삼차자율신경두통에서의 뇌영상검사의 필요성은?

대부분의 문헌에서는 군발두통 등의 삼차자율신경두통으로 내원한 환자에서 신경영상검사를 반드시 고려할 것을 권고하고 있다.[4] 최근에 발표된 유럽두통학회(European Headache Federation)의 보고서에서도 군발두통을 포함한 삼차자율신경두통으로 내원한 환자에서는 뇌하수체와 해면정맥동이 포함된 뇌 자기공명영상검사를 시행할 것을 권고하고 있다.[5] 그러나 과거력상 호전과 재발의 전형적인 삽화군발두통의 경과를 반복하고 약물 치료에 반응이 있는 삽화군발두통의 경우에는 대부분의 경우에서 신경영상검사가 필요하지 않은 것으로 권고되고 있다.[5] 아직까지는 신경영상검사 시행에 대한 체계적인 연구는 부족한 실정이므로 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 일반적으로는 다른 신경학적 증상이 없더라도 새로 발생된 군발두통이나 삼차자율신경두통에서는 뇌영상검사를 반드시 시행하고 기존에 전형적인 군발기 및 비군발기의 병력과 치료 반응이 있었던 삽화군발두통의 경우에도 두통 양상의 변화가 있거나 비전형적인 두통 양상이 나타나는 경우, 만성군발두통양상의 경과를 보이는 경우에는 뇌영상검사를 시행하여 이차 원인을 배제하는 것이 필요하다.

토 의

군발두통은 일측성의 심한 두통과 동측의 안면부 자율신경증상을 특징으로 하는 원발두통으로 삼차자율신경두통 중에서 가장 흔한 두통이지만 편두통에 비해서는 매우 드문 질환으로 유병률은 0.05-0.1%로 알려져 있다.[6,7] 군발두통의 발병 시기는 대개 20-40세 사이이며 남자가 여자보다 3배 이상 흔한 질환이지만 최근 연구에서는 남녀의 유병률 차이가 줄어드는 것으로 보고되는데, 이는 여성의 흡연, 음주 등의 생활습관의 변화 그리고 여성에서의 진단율의 증가 등이 원인으로 거론된다.[8] 군발두통의 발병기전은 현재까지의 연구 결과에 의하면 삼차신경혈관계(trigeminovascular system)와 두개부의 부교감계가 삼차신경영역의 통증 및 자율신경증상의 발생에 관여하며 이 과정에서 시상하부가 군발기의 시작, 주기성, 통증의 조절(modulation) 등의 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 전형적인 군발두통은 특징적으로 편측 안구 주위, 전두부, 측두부에 매우 심한 통증이 15-180분간 지속되며 두통과 동측으로 자율신경증상이 동반되고 주기성, 군발성(clustering)의 반복 양상을 보일 때 비교적 쉽게 진단할 수 있다(Table 2). 편두통과의 감별진단에 유의해야 하는 경우들이 있는데 군발두통에서도 오심, 구토, 빛공포증, 소리공포증 등의 편두통 유사 증상이 동반되는 경우가 매우 흔하므로 특히 여성 환자에서는 편두통으로 오인되어서 진단이 지연되지 않도록 유의해야 한다. 또한 편두통에서도 일부 자율신경증상이 동반될 수 있으므로 세심하게 감별하여야 한다. 군발두통과 그 외의 삼차자율신경두통의 감별진단은 증상 및 진단기준에서 겹치는 부분이 있으므로 자세한 병력 청취를 하지 않으면 감별이 쉽지 않은 경우가 있을 수 있다. 하지만 기본적으로는 각각의 삼차자율신경두통의 두통발작의 지속 시간의 차이와 인도메타신(indomethacin)에 대한 반응의 차이를 중요한 감별점으로 활용하면 진단이 비교적 용이할 수 있다(Table 3).

Table 2. Diagnostic criteria of cluster headache (modified from reference 7)

Diagnostic criteria
A. At least five attacks fulfilling criteria B-D
B. Severe or very severe unilateral orbital, supraorbital and/or temporal pain lasting 15-180 minutes (when untreated)
C. Either or both of the following:
1. At least one of the following symptoms or signs, ipsilateral to the headache:
a) Conjunctival injection and/or lacrimation
b) Nasal congestion and/or rhinorrhoea
c) Eyelid edema
d) Forehead and facial sweating
e) Miosis and/or ptosis
2. A sense of restlessness or agitation
D. Occurring with a frequency between one every other day and eight per day
E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis

ICHD; International Classification of Headache Disorders.

Table 3. Comparison of the trigeminal autonomic cephalalgias (modified from reference 9)

	Cluster headache	Paroxysmal hemicrania	SUNCT/SUNA	Hemicrania continua
Sex ratio (F:M)	1:3-7	1:1	1:2	2:1
Autonomic symptoms	Present	Present	Present	Present
Distribution of pain		V1>C2>V2>V3		
Length of attacks	15-180 minutes	2-30 minutes	1-600 seconds	Continuous
Frequency of attacks	1-8/day	5-40/day	1-200/day	>3 months
Periodicity	Circadian/circannual	None	Circadian	None
Response to indomethacin	None	Present	None	Present
Triggers	Alcohol	None	Cutaneous	None
Nausea/vomiting	50%	40%	25%	50%
Photophobia/phonophobia	65%	65%	25%	80%

F; female, M; male, SUNCT; short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing, SUNA; short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms.

KEY POINTS

- 삼차자율신경두통 중 군발두통의 진단:
  반드시 편측에만 발생하며 안와, 안와위, 측두부 또는 이들 부위의 어떤 조합이든 15-180분간 지속되고, 이틀에 한 번에서 하루 8번까지 발생하는 심한 통증발작. 통증은 동측에서 발생하는 결막충혈, 눈물, 코막힘, 콧물, 이마와 얼굴의 땀, 동공수축, 눈꺼풀처짐, 눈꺼풀부종, 안절부절 못하고 초조해하는 증상을 동반함.
- 해면정맥동 병변, 뇌하수체 병변 등 다양한 위치와 종양, 동맥박리, 동정맥기형 등 다양한 원인에 의하여 군발두통 양상의 이차두통이 발생할 수 있으므로 군발두통을 포함한 삼차자율신경두통으로 내원한 환자에서는 뇌하수체와 해면정맥동이 포함된 뇌 자기공명영상검사를 시행할 것을 권고함.
- 증상성군발두통을 시사하는 임상 소견
  만성 군발두통 양상으로 군발기가 지속되는 경우, 군발두통의 일반적인 통증 기간인 15-180분에서 벗어난 비전형적 두통발작 시간을 가지고 있는 경우, 발작간기에 잔존두통이 있는 경우, 발작간기의 호너증후군이 관찰되면 증상성군발두통을 의심함.

REFERENCES

1. Mainardi F, Trucco M, Maggioni F, Palestini C, Dainese F, Zanchin G. Cluster-like headache. A comprehensive reappraisal. *Cephalalgia* 2010; 30:399-412.
2. Rigamonti A, Iurlaro S, Reganati P, Zilioli A, Agostoni E. Cluster headache and internal carotid artery dissection: two cases and review of the literature. *Headache* 2008;48:467-470.
3. Milos P, Havelius U, Hindfelt B. Clusterlike headache in a patient with a pituitary adenoma. With a review of the literature. *Headache* 1996; 36:184-188.
4. Wilbrink LA, Ferrari MD, Kruit MC, Haan J. Neuroimaging in trigeminal autonomic cephalgias: when, how, and of what? *Curr Opin Neurol* 2009;22:247-253.
5. Mitsikostas DD, Ashina M, Craven A, Diener HC, Goadsby PJ, Ferrari MD, et al. European Headache Federation consensus on technical investigation for primary headache disorders. *J Headache Pain* 2015; 17:5.
6. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol* 2018;17:75-83.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
8. Ekbom K, Svensson DA, Traff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia* 2002;22:94-100.
9. Newman LC. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Continuum (Minneap Minn)* 2015;21:1041-1057.