

Piorunujący ból głowy — etiologia, diagnostyka, leczenie

Magdalena Hellmann¹, Piotr Rychlik², Mariusz Siemiński²

¹Klinika Neurologii Dorosłych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku

²Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Określenie „piorunujący ból głowy”, pierwszy raz użyte w 1986 roku, jest obecnie szeroko stosowane, szczególnie w warunkach oddziałów ratunkowych, w celu opisanego bólu głowy o różnej etiologii. Przez pacjentów ból ten określany jest jako najsilniejszy w życiu, przypominający uderzenie pioruna albo silny uraz. Zgodnie z międzynarodową klasyfikacją bólów głowy opublikowaną przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Bólów Głowy (IHS, *International Headache Society*) — *International Classification of Headache Disorders 3rd edition* (ICHD-3), pierwotnym piorunującym bólem głowy nazywa się silny ból głowy trwający powyżej 5 minut o nagłym początku osiągającym maksymalne nasilenie w czasie krótszym niż 1 minuta. Chorzy zgłaszający się do Oddziału Ratunkowego z piorunującym bólem głowy powinni być traktowani jako pacjenci w stanie zagrożenia życia z powodu możliwej etiologii piorunującego bólu głowy jaką może być: krwawienie podpajęczynówkowe, odwracalny skurcz naczyń mózgowych, zakrzepica naczyń żylnych mózgu i inne. Po wnikliwej diagnostyce możliwe jest rozpoznanie pierwotnego piorunującego bólu głowy, które powinno być jednak rozpoznaniem z wykluczenia.

Polski Przegląd Neurologiczny 2019; 15 (2), 71–87

Słowa kluczowe: piorunujący ból głowy, krwawienie podpajęczynówkowe, diagnostyka

WPROWADZENIE

Określenia „piorunujący ból głowy” po raz pierwszy użyli w 1986 roku Day i Raskin [1] w odniesieniu do bólu głowy związanego z niepełnym tętniakiem wewnątrzczaszkowym. Obecnie terminu tego używa się szeroko, szczególnie w warunkach oddziałów ratunkowych, w celu opisanego bólu głowy o różnej etiologii (tab. 1). Zgodnie z międzynarodową klasyfikacją bólów głowy opublikowaną przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Bólów Głowy (IHS, *International Headache Society*), tj. 3. edycję Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (*ICHD-3*, *International Classification of Headache Disorders 3rd edition*), pierwotnym piorunującym bólem głowy nazywa się silny ból głowy trwający powyżej 5 minut o nagłym początku osiągającym maksymalne nasilenie w czasie krótszym niż 1 minuta [2]. Przez pa-

cientów jest opisywany jako najsilniejszy w życiu ból głowy przypominający uderzenie pioruna lub silnego urazu. Ze względu na możliwy związek piorunującego bólu głowy z krwawieniem podpajęczynówkowym (SAH, *subarachnoid hemorrhage*) pacjenci z objawami piorunującego bólu głowy powinni być traktowani jako osoby w stanie zagrożenia życia. Wymagają szczegółowej diagnostyki różnicowej; dopiero po wykluczeniu innych przyczyn możliwe jest rozpoznanie pierwotnego piorunującego bólu głowy jako rozpoznania z wykluczenia, którego istnienie kwestionują niektórzy specjaliści.

PIORUNUJĄCY BÓL GŁOWY

Epidemiologia

Ostry ból głowy jest przyczyną 1–4% interwencji na oddziałach ratunkowych. W przeprowadzonym

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. n. med. Mariusz Siemiński, Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Mariana Smoluchowskiego 17, 80–214 Gdańsk, tel. 58 349 37 80, faks 58 349 37 90, e-mail: msiem@wp.pl

Copyright © 2019 Via Medica | ISSN 1734–5251 | DOI: 10.5603/PPN.2019.0016

Tabela 1.

Przyczyny piorunującego bólu głowy

Najczęstsze

Krwawienie podpajęczynówkowe

Odwracalny skurcz naczyń mózgowych

Mniej częste

Infekcja ośrodkowego układu nerwowego (OUN)

Zakrzepica zatok żylnych i żył mózgowia

Malformacja naczyniowa (głównie tętniak) przed pęknięciem

Rozwarstwienie ścian tętnic (wewnątrz- i zewnątrzczaszkowych)

Powikłane zapalenie zatok

Przełom nadciśnieniowy

Krwotok wewnątrzmożgowy

Udar niedokrwienny mózgu

Nadciśnienie wewnątrzczaszkowe

Samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe

Wodogłowie normotensyjne

Guz mózgu

Zapalenie nerwu wzrokowego

Jaskra

Neuralgia nerwu trójdzielnego

Guz chromochłonny nadnercza

Przyjmowanie leków (sympatykomimetyki)

Krwiak podtwardówkowy

Zapalenie naczyń mózgowych

Odwracalna łagodna angiopatia

Krwotok do przysadki mózgowej

Torbiel koloidowa komory III

Zapalenie tętnicy skroniowej

Stan migrenowy/napad migreny

Klasterowy ból głowy

Pierwotny piorunujący ból głowy

w Szwecji badaniu prospektywnym zapadalność na piorunujący ból głowy określono jako 43/100 tys. rocznie [3], przy czym w 11,3% przypadków występowało SAH. We francuskim centrum ratunkowym specjalizującym się w bólach głowy u 120/8000 pacjentów rocznie występował piorunujący ból głowy [4].

Patogeneza

Patogeneza pierwotnego i wtórnego piorunującego bólu głowy nie jest dokładnie poznana. Wtórny ból głowy może się wiązać z podrażnieniem struktur wewnątrzczaszkowych posiadających

receptory bólowe, szczególnie dużych naczyń tętnicznych. Znaczącą rolę może też odgrywać układ współczulny. Duże naczynia wewnątrzczaszkowe zawierają zakończenia współczulne uwalniające neuropeptyd Y oraz adrenalinę regulujące napięcie ścian naczyń [5, 6]. Ból głowy może być spowodowany skurczem naczyń albo zaburzeniami napięcia naczyń w wyniku nadwrażliwości na endogenne lub egzogenne katecholaminy oraz zaburzeniami układu autonomicznego [7]. Roli układu współczulnego w patogenezie bólów głowy dowiedziono w badaniach, w których eksperymentalny skurcz naczyniowy po SAH przerywano po wykonaniu obustronnej sympatektomii szyjnej [8].

Obraz kliniczny

Piorunujący ból głowy wymaga pilnej diagnostyki ze względu na swoje możliwe podłoże (tab. 1). Pewne cechy kliniczne mogą naprowadzić na właściwe rozpoznanie. Zgodnie z ICHD-3 cechami kluczowymi piorunującego bólu głowy są jego natężenie (najsilniejszy w życiu ból głowy) oraz czas narastania objawów (< 1 min) [2]. Tak szybkie narastanie objawów nie jest cechą na przykład migrenowych ani klasterowych bólów głowy [9]. Nawracające bóle głowy pojawiające się kilka dni do tygodni przed piorunującym bólem głowy mogą sugerować odwracalny skurcz naczyń mózgowych (RCVS, *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*). Od 10% do 43% pacjentów z SAH w przebiegu pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego może mieć objawy piorunującego bólu głowy kilka dni do tygodni przed wystąpieniem SAH [9].

Diagnostyka wymaga przede wszystkim rzetelnego zebrania wywiadu pod kątem wcześniejszych obciążeń (czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, migreny itd.), okoliczności wystąpienia bólu (wysiłek fizyczny, aktywność seksualna, kichnięcie), obecności napadów padaczkowych — występujących u 10% pacjentów z SAH, będących najczęstszym objawem towarzyszącym zakrzepicy naczyń żylnych mózgu u kobiet i często zdarzających się u pacjentów z RCVS — oraz dokładnego badania neurologicznego służącego identyfikacji towarzyszących objawów klinicznych (tab. 2).

Tabela 2.

Wywiad

O co zapytać pacjenta z piorunującym bólem głowy podczas wywiadu?	Jak odpowiedź może nakierować na właściwe rozpoznanie?
Jak szybko narastał ból i do jakiego natężenia?	Jeśli maksymalne natężenie bólu (ból przypominający uderzenie pioruna bądź silny uraz) w ciągu < 1 min, to piorunujący ból głowy
Czy piorunujący ból głowy wystąpił tylko raz?	Nawracający piorunujący ból głowy: RCVS Piorunujący ból głowy kilka dni–tygodni przed obecnym zachorowaniem: SAH
Czy wystąpiły: napad padaczkowy, zaburzenia świadomości, objawy ogniskowe?	SAH , udar niedokrwienny/krwotoczny mózgu, zakrzepica naczyń żylnych, przełom nadciśnieniowy, zawał przysadki
Charakter bólu	SAH : piorunujący ból głowy, ale ból może być też zlokalizowany w okolicy karku RCVS : ból nawracający, obustronny, rozpoczyna się w okolicy potylicznej, a następnie rozprzestrzenia do uogólnionego bólu głowy Samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe : ból w pozycji stojącej, obustronny, zlokalizowany w okolicy czołowej, potylicznej bądź holoencefaliczny, zwykle pulsujący Rozwarstwienie tętnic domózgowych : ból karku, bólowi głowy zwykle towarzyszą inne objawy, takie jak ból karku, ból głowy obejmujący szczękę, twarz, ucho, okolice czołową i skroniową lub okolice potyliczną Przełom nadciśnieniowy : obustronny ból o największym nasileniu w okolicy potylicznej Torbiel koloidowej komory III : nawracające, krótkotrwałe bóle głowy związane ze zmianą pozycji ciała
W jakich okolicznościach wystąpił ból?	SAH , RCVS : aktywność fizyczna, kaszel, kichnięcie, aktywność seksualna, czynności związane z efektem Valsalvy, stres Rozwarstwienia tętnic domózgowych : silne skręcenie szyi, długotrwałe odgięcie głowy do tyłu, uraz okolicy szyi, kaszel Samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe : ból w pozycji stojącej SAH , zakrzepica naczyń żylnych mózgu : ból w pozycji leżącej
Choroby przewlekłe?	SAH , udar niedokrwienny/krwotoczny mózgu : nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, migotanie przedsionków, hipercholesterolemia, cukrzyca, palenie tytoniu, alkoholizm SAH : wielotorbielowatość nerek dziedziczona w sposób autosomalnie dominujący (ADPKD), zespół Ehlersa-Danlosa RCVS : dysplazja włóknisto-mięśniowa, guz chromochłonny, <i>paraganglioma</i> , rak pęcherzykowy płuc, migrena, hiperkalcemia, porfiria, anemia hemolityczna, trombofilie, zaburzenia układu autonomicznego Zakrzepica naczyń żylnych mózgu : choroby nowotworowe, trombofilie, choroby autoimmunologiczne (np. toczeń rumieniowaty układowy, sarkoidoza), AIDS
Przyjmowane na stałe leki bądź przyjęte w ostatnim czasie leki/narkotyki/inne substancje	RCVS , SAH : narkotyki (marihuana, kokaina, extasy, amfetamina, LSD), leki sympatykomimetyczne RCVS : ergotamina, alkaloidy sporyszu, SSRI, tryptany, leki immunosupresyjne i immunomodulujące, preparaty krwiopochodne Udar mózgu , RCVS , zakrzepica naczyń żylnych mózgu : doustne środki antykoncepcyjne, palenie tytoniu, immunoglobuliny dożylnie, glikokortykosteroidy
Urazy w ostatnim czasie	Rozwarstwienie tętnicy szyjnej, podciśnienie wewnątrzczaszkowe
Nakłucie lędźwiowe w ostatnim miesiącu	Podciśnienie wewnątrzczaszkowe
Gorączka?	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu
Infekcje górnych dróg oddechowych/zatok/ uszu?	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zakrzepica naczyń żylnych mózgowia, RCVS
Ciąża, okres połogu?	Zakrzepica naczyń żylnych mózgowia, RCVS , PRES

RCVS (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome*) — odwracalny skurcz naczyń mózgowych; **SAH** (*subarachnoid hemorrhage*) — krwawienie podpajęczynówkowe; **ADPKD** — *autosomal dominant polycystic kidney disease*; **LSD** (*lysergic acid diethylamide*) — dietyloamid kwasu lizergowego; **SSRI** (*selective serotonin reuptake inhibitors*) — selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny; **PRES** (*posterior reversible encephalopathy syndrome*) — zespół odwracalnej tylnej encefalopatii

Tabela 3.

Badanie przedmiotowe

Etapy badania	Możliwe nieprawidłowości
Dane z wywiadu — charakter bólu	SAH: piorunujący ból głowy, ale ból może być także zlokalizowany w okolicy karku. Możliwy ból ostrzegawczy kilka dni/tygodni przed wystąpieniem krwotoku. RCVS: ból nawracający, obustronny, rozpoczynający się w okolicy potylicznej i następnie przechodzący w uogólniony ból głowy. Samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe: ból w pozycji stojącej, obustronny, zlokalizowany w okolicy czołowej, potylicznej bądź holoencefaliczny, zwykle pulsujący z towarzyszącym uczuciem „ciągnięcia w karku”. Rozwarstwienie tętnic domózgowych: bólowi głowy zwykle towarzyszą inne objawy, takie jak: ból karku, ból głowy obejmujący szczękę, twarz, ucho, okolicę czołową i skroniową lub okolicę potyliczną (w przypadku rozwarstwienia obejmującego tętnicę kręgową). Przełom nadciśnieniowy: obustronny ból o największym nasileniu w okolicy potylicznej. Torbiel koloidowa komory III: nawracające, krótkotrwałe bóle głowy, związane ze zmianą pozycji ciała.
Poziom świadomości	Zaburzenia świadomości mogą być obecne w: SAH (do 30% przypadków), RCVS, zakrzepicy naczyń żylnych mózgu, SIH, encefalopatii nadciśnieniowej, PRES, udarze przysadki, torbieli koloidowej komory III, udarze niedokrwiennym/krwotocznym mózgu.
Napady padaczkowe	RCVS: u 20% pacjentów napady toniczno-kloniczne w momencie wystąpienia bólu bez tendencji do nawracania. Zakrzepica naczyń żylnych mózgu: najczęstszy objaw towarzyszący u kobiet — 26,8%. SAH: u 10% pacjentów udar niedokrwienny/krwotoczny mózgu.
Objawy oponowe (oraz nudności, wymioty, foto- i fonofobia)	SAH, RCVS, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.
Objawy ubytkowe	SAH, udar niedokrwienny/krwotoczny mózgu. RCVS: u 10% pacjentów przemijające (objawy ubytkowe trwające 1–4 h), zwykle pod postacią zaburzeń widzenia, jednak również jako zaburzenia czucia, mowy, niedowład.
Inne objawy	Rozwarstwienie naczyń domózgowych: objawy tożstronne zespołu Hornera. Zakrzepica naczyń żylnych mózgu: objawy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego (najczęstszy objaw towarzyszący u mężczyzn — 28,9%). Tętniak uciskający nerw III: jednostronne poszerzenie źrenicy z innymi objawami uszkodzenia nerwu okoruchowego lub bez nich. SIH: hiperprolaktynemia, mlekotok.

SAH (*subarachnoid hemorrhage*) — krwawienie podpajęczynówkowe; RCVS (*reversible cerebral vasoconstriction syndrome*) — odwracalny skurcz naczyń mózgowych; SIH (*spontaneous intracranial hypotension*) — samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe; PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome*) — zespół odwracalnej tylnej encefalopatii.

Badając pacjenta z piorunującym bólem głowy, należy zwrócić uwagę na poziom świadomości — zaburzenia świadomości mogą wystąpić u pacjentów z piorunującym bólem głowy o każdym podłożu, jednak są one niezwykle częste u pacjentów z SAH (do 30% pacjentów [9]), RCVS, zakrzepicy naczyń żylnych mózgu, w udarach niedokrwiennym i krwotocznym mózgu. Objawy oponowe są charakterystyczne dla SAH, RCVS oraz neuroinfekcji. Objawy ubytkowe mogą występować w SAH, innych typach udaru mózgu, RCVS i rozwarstwieniu naczyń domózgowych. Dla rozwar-

stwienia naczyń domózgowych charakterystyczne jest wystąpienie tożstronnego objawu Hornera. Z kolei dla zakrzepicy naczyń żylnych mózgu charakterystyczne są objawy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego (tab. 3).

OCENA PACJENTA Z PIORUNUJĄCYM BÓLEM GŁOWY NA ODDZIALE RATUNKOWYM — ZNACZENIE MANCHESTER TRIAGE SYSTEM

Manchester Triage System (MTS) to uniwersalny system kategoryzujący pacjentów na oddziałach

ratunkowych według ich pilności. Na podstawie stwierdzanych objawów osoba oceniająca stan pacjenta może go zakwalifikować do jednej z następujących grup (z malejącą pilnością): czerwonej, pomarańczowej, żółtej, zielonej, niebieskiej. *Manchester Triage System* nie jest narzędziem diagnostycznym, zatem jego celem nie jest różnicowanie poszczególnych przyczyn piorunującego bólu głowy. Niemniej należy zwrócić uwagę na to, że stosowanie MTS umożliwia trafną identyfikację pacjentów z najbardziej niebezpiecznymi schorzeniami, wymagających podjęcia pilnej interwencji.

Objawy współwystępujące nadające pacjentowi priorytet „czerwony” są bardzo uniwersalne — niewydolność oddechowa może powikłać udar krwotoczny, a wstrząs może się pojawić w przebiegu ciężkiej neuroinfekcji. Szczególnie istotne jest zakwalifikowanie pacjenta z bólem głowy i napadem drgawkowym do kategorii „czerwonej”. Drgawki mogą współwystępować z SAH, udarem mózgu, zakrzepicą naczyń żylnych mózgowia, przełomem nadciśnieniowym, czyli z potencjalnie najbardziej niebezpiecznymi chorobami objawiającymi się piorunującym bólem głowy.

Takie objawy, jak silny ból głowy, nagły początek bólu głowy (piorunujący ból głowy), ostry deficyt neurologiczny i zaburzenia świadomości, nakazują kwalifikować pacjenta do grupy „pomarańczowej”. Jest to zasadne — ci chorzy nie wymagają natychmiastowej interwencji ratującej życie, potrzebują natomiast pilnej diagnostyki, która musi się rozpocząć od zebrania wywiadu i badania przedmiotowego. Należy zwrócić uwagę na fakt, że objawy te (zaburzenia świadomości, deficyt neurologiczny, objawy oponowe) mogą występować w przebiegu SAH, udaru mózgu, zakrzepicy żyłnej mózgowia. Oznacza to, że pacjenci z objawami potencjalnie niebezpiecznej choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) zostaną zakwalifikowani do grupy „pomarańczowej”. Również na tym poziomie mamy do czynienia z objawami nagłymi, ale nieumożliwiającymi różnicowania przyczyn piorunującego bólu głowy. Dla neurologa nieco mniej oczywisty może być objaw nieblednącej wysypki, która może wskazywać na posocznicę meningokokową.

Uporczywe wymioty kwalifikują chorego tylko do grupy „żółtej”. Może to budzić niepokój dotyczący niebezpieczeństwa przeoczenia narastającego ciśnienia śródczaszkowego. Należy jednak pamiętać, że u pacjenta z szybko narastającym ciśnieniem śródczaszkowym (np. w przebiegu krwawienia śródczaszkowego) rozwiną się zaburzenia świadomości, co nakaze zakwalifikowanie go do grupy pomarańczowej.

Współwystępujące z bólem głowy objawy uwzględniane w MTS dostarczają wiarygodnej informacji odnośnie do pilności zaopatrzenia pacjenta, nie wskazując jednak na etiologię bólu. Należy pamiętać, że MTS pomaga odpowiedzieć na pytanie „kiedy wykonać działania terapeutyczne i diagnostyczne”, ale nie na pytanie „jakie działania i badania wykonać”.

PRZYCZYNY PIORUNUJĄCEGO BÓLU GŁOWY

Krwawienie podpajęczynówkowe z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego

Wszyscy pacjenci z piorunującym bólem głowy powinni być diagnozowani w trybie natychmiastowym w ramach oddziałów ratunkowych. Początkowe postępowanie diagnostyczne powinno być ukierunkowane na wykluczenie SAH [7]. Podejrzanie SAH powinno się wysunąć szczególnie wtedy, gdy u pacjenta powyżej 40. roku życia oprócz bólu głowy występują zaburzenia świadomości z początkową utratą przytomności w trakcie wystąpienia bólu oraz sztywność i ból karku [9]. Jako pierwsze w tym przypadku powinno zostać wykonane badanie tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) bez podania środka kontrastowego, które wyróżnia się dużą czułością i specyficznością w wykrywaniu SAH, w szczególności jeśli wykona się je w krótkim czasie od wystąpienia objawów. Czułość CT w wykrywaniu SAH w pierwszych 6 godzinach od wystąpienia objawów wynosi 92–100% [10], a specyficzność dochodzi do 100% [11]. Według analizy Perrego z 2011 roku [10], przeprowadzonej wśród 953 pacjentów z piorunującym bólem głowy, spośród których u 121 zdiagnozowano SAH, czułość i specyficzność CT interpretowanej przez doświadczonego radiologa w wykrywaniu SAH

w ciągu 6 godzin od wystąpienia objawów wynosi 100% i wynik tego badania można traktować jako czynnik 100-procentowo prognostyczny. Czułość CT zmniejsza się z upływem czasu od wystąpienia objawów i wynosi: 85–95% drugiego dnia, 75% trzeciego i 50% czwartego dnia [11, 12]. Wiąże się to z rozpadem krwinek czerwonych i wchłanianiem się krwi. Badanie CT bez użycia środka kontrastowego pozwala również na wykluczenie innych możliwych przyczyn piorunującego bólu głowy, na przykład krwotoków mózgowych, zakrzepicy zatok żylnych mózgowia, guzów mózgu [9].

W przypadku negatywnego obrazu CT bezwzględnie konieczne jest wykonanie nakłucia lędźwiowego. Pozwala ono na zdiagnozowanie SAH lub innych przyczyn bólu głowy (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu). Nakłucie powinno się wykonywać jak najszybciej od momentu pojawienia się objawów, pamiętając przy tym, że czułość tej procedury w wykrywaniu SAH jest najwyższa przynajmniej 6, a nawet 12 godzin od wystąpienia objawów. Nie powinno się jednak opóźniać przeprowadzenia nakłucia lędźwiowego ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia ponownego krwotoku podpajęczynówkowego w ciągu 24 godzin [9]. W analizie płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF, *cerebrospinal fluid*) należy ocenić liczbę komórek, stężenie białka i stężenie glukozy. Istotna jest analiza ksantochromii, czyli żółtego zabarwienia płynu, które wynika z obecności w nim bilirubiny, oraz oksyhemoglobiny — produktu końcowego lizy erytrocytów (co ma istotne znaczenie w analizie porównawczej dla SAH i urazowego pobrania płynu z obecnością świeżej krwi w wyniku przzerwania igłą ciągłości drobnego naczynia), jednak ocena wizualna jest obarczona wysokim ryzykiem błędu, z czego wynika konieczność wykonania spektrofotometrii, gdy jest to możliwe. Jest to metoda o wysokiej czułości w diagnostyce SAH, jeżeli nakłucie lędźwiowe zostanie wykonane 12 godzin do 2 tygodni od początku objawów [13]. Badany materiał należy jak najszybciej dostarczyć do laboratorium i odwirować, gdyż rozpad krwinek z uwolnieniem oksyhemoglobiny trwa również *in vitro*, co może spowodować zafałszowanie wyniku. Płyn pobrany

w wyniku urazowego nakłucia lędźwiowego jest niejednolicie podbarwiony krwią, a po odwirowaniu jest bezbarwny i przejrzysty. Uważa się że „oczyszczanie się” CSF w trakcie pobrania może być dowodem na urazowe skrwawienie płynu w trakcie wykonywania nakłucia lędźwiowego, jednak wynik tego testu jest obarczony wysokim ryzykiem błędu. Płyn mózgowo-rdzeniowy w przypadku SAH jest jednolicie krwisty, a po odwirowaniu pozostaje ksantochromiczny [14]. Z czasem liczba erytrocytów w CSF zmniejsza się, stąd potrzeba stosunkowo szybkiego od początku objawów wykonania nakłucia, jednak ksantochromia może się utrzymywać do 4 tygodni.

Badanie CT bez użycia środka kontrastowego, a w przypadku jego negatywnego wyniku nakłucie lędźwiowe i badanie CSF jest postępowaniem z wyboru w przypadku piorunującego bólu głowy. Zwiększa jednak zastosowanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) w diagnostyce piorunującego bólu głowy, pozwalając na wykazanie wielu z jego możliwych przyczyn (niepęknięty tętniak wewnątrzczaszkowy, udar niedokrwieny lub krwotoczny, krwaki wewnątrzczaszkowe, udar przysadki, zespół odwracalnej tylnej encefalopatii [PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*] i inne [7]), a w szczególności SAH. W diagnostyce SAH czułość badania MRI jest zbliżona do czułości metody CT. W pierwszych 24 godzinach krwawienie ma sygnał hiperintensywny w sekwencjach spin-echo T2, T2*GRE (*gradient-echo*), inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*), FLAT TIRE oraz gęstości protonów. Sekwencja FLAIR może być nawet bardziej czuła niż CT w ostrej fazie [15], jednak może nie uwidocznić krwawienia w wąskich rowkach [16]. Należy również pamiętać o innych możliwych przyczynach hiperintensywnego sygnału w sekwencji T2 (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ostra faza udaru mózgu, artefakty ruchowe, wcześniejsza podaż gadolinu) [17]. Według jednej z analiz czułość sekwencji T2* wynosi 94% w ciągu 4 dni od zachorowania i 100% między 4. a 14. dniem od zachorowania, co oznacza specyficzność wynoszącą ponad 98,5% [18]. Jest to szczególnie cenne u pacjentów, którzy

zgłaszają się późno, w ciągu 1–2 tygodni od wystąpienia objawów, kiedy badanie CT nie wykazuje już obecności krwi.

W przypadku rozpoznania krwawienia w badaniu CT należy wykonać diagnostykę naczyniową w celu znalezienia jego punktu wyjścia. Nieurazowe SAH jest bowiem w 85% przypadków spowodowane pęknięciem tętniaka wewnątrzczaszkowego, w 10% przypadków — nietętniakowym okołosródmózgowiowym SAH, a w 5% — rzadkimi przyczynami, takimi jak: rozwarstwienie naczyń wewnątrzczaszkowych, malformacje tętniczo-żylnie, tętniczo-żylnie przetoki oponowe, RCVS, zakrzepica naczyń żylnych [4]. Możliwe jest wykonanie klasycznej angiografii, która pozostaje metodą referencyjną w poszukiwaniu pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego jako źródła krwawienia, umożliwiającą w następnej kolejności zaopatrzenie krwawiącego naczynia. Technika ta jest jednak obciążona ryzykiem powikłań do 1,8%, z czego najpoważniejsze — ponowne pęknięcie tętniaka — wynosi nawet 0,5%. Badanie angiografii CT (angio-CT) można wykonać natychmiast po uwidaczniającym obecność krwi badaniu CT bez użycia środka kontrastowego, wykazującym się czułością dochodzącą do 85–98% w wykrywaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych [7].

Jeżeli w diagnostyce piorunującego bólu głowy wykonuje się badanie MRI, to powinno się uwzględniać również sekwencje angiografii MR (angio-MR, *magnetic resonance angiography*), wenoangiografii MR (veno-MR, *magnetic resonance venography*) oraz, jeśli to możliwe, obrazowanie naczyń szyjnych w sekwencji z tłumieniem sygnału tkanki tłuszczowej. Sekwencja T2 FLAIR w przypadkach podostrych cechuje się wyższą czułością w wykazywaniu krwi niż CT, a sekwencja T2* ma czułość 94% w ciągu 4 dni od zachorowania do 100% w dniach 4.–14. ze specyficznością do 98,5% [17]. Może to pozwolić na wykrycie zmian naczyniowych, takich jak tętniak wewnątrzczaszkowy, rozwarstwienie naczyń czy zakrzepica zatok mózgowych. Badanie naczyniowe MRI jest bezpieczniejsze niż badanie angio-CT czy klasyczna angiografia z powodu braku konieczności podawania środka kontrastowego, jednak w przypadku chorego pobudzonego,

niewspółpracującego może być niediagnostyczne z powodu artefaktów ruchowych. Czułość badania angio-MR w porównaniu z klasyczną angiografią wynosi 70–97%, a jego swoistość — 75–100%, jest więc niższa niż angio-CT. Czułość badania MRI w wykrywaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych zależy również od wymiaru tętniaka, która w przypadku tętniaków o średnicy powyżej 6 mm i większych wynosi ponad 95% [7].

Odwracalny skurcz naczyń mózgowych

W przypadku wykluczenia SAH z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego jednym z częstszych możliwych rozpoznań (wg niektórych autorów nawet tak samo częstym jak SAH [19]) może być odwracalny skurcz naczyń mózgowych [RCVS, *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*]). Jest to zespół chorobowy łączący nawracający w ciągu 1–4 tygodni piorunujący ból głowy w połączeniu z innymi objawami neurologicznymi lub bez nich oraz skurczem tętnic koła Willisa i ich gałęzi, które ustępuje samoistnie w ciągu 3 miesięcy. Obrazowanie mózgowia może nie wykazywać zmian, jednak w 1/3 do połowy przypadków opisuje się współistniejące obszary zawałowe w tylnej jamie lub o dystrybucji wododziałowej, cechy SAH lub PRES [20, 21].

Odwracalny skurcz naczyń mózgowych jest częstszy u kobiet; może wystąpić w każdym wieku (9.–76. rż.), jednak najczęściej około 40. roku życia (średnio między 42. a 45. rż.), u kobiet typowo w piątej dekadzie życia, u mężczyzn w czwartej [19]. W dwóch badaniach prospektywnych przeprowadzonych w Taipei i w Paryżu [22, 23] RCVS rozpoznawano odpowiednio u 60% pacjentów z piorunującym bólem głowy i stwierdzano RCVS jako najczęstszą jego przyczynę (18,5%) wyprzedzającą SAH (12%) [24].

Odwracalny skurcz naczyń mózgowych może wystąpić samoistnie, jednak u ponad 50% pacjentów wiąże się z obecnością takich czynników wywołujących, jak: aktywność fizyczna, kaszel, kichnięcie, aktywność seksualna, stres [21]. U ponad połowy pacjentów z RCVS w wywiadzie odnotowuje się spożycie substancji wazoaktywnych, leków pobudzających układ dopaminergiczny, rozległe

Tabela 4.

Czynniki wywołujące skurcz naczyń mózgowych (RCVS, *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*)**Leki i inne substancje**

Narkotyki: marihuana, kokaina, extasy, (met)amfetamina, LSD

Leki sympatykomimetyczne: krople do nosa zawierające efedrynę, pseudoefedrynę, fenylopropanolaminę, epinefryna

Ergotamina i alkaloidy sporyszu

Leki serotoninerгіczne: SSRI, tryptany

Leki dopaminergiczne: bromokryptyna, lizuryd

Leki immunosupresyjne: takrolimus, cyklofosfamid, interferon α Leki immunomodulujące: fingolimod, interferon β_{1a}

Preparaty krwiopochodne: IVIG, kkc

Różne: indometacyna, erytropoetyna, doustne preparaty antykoncepcyjne, zatrucie fenytoiną, żeń-szeń, preparaty ziołowe, plastry nikotynowe, elektroniczne papierosy, korzeń lukrecji, alkohol

Stany kliniczne

Okres połogu (dodatkowo przyjmowane w okresach porodu i połogu leki wazoaktywne, poprzedzająca rzucawka, stan przedrzucawkowy)

Choroby naczyniowe: rozwarstwienie tętnicy szyjnej, dysplazja włókno-mięśniowa, niepełnię tętniak wewnątrzczaszkowy, procedury wewnątrznaczyniowe, endarterektomia

Nowotwory wydzielające katecholaminy: guz chromochłonny, *paraganglioma*, rak pęcherzykowy płuc

Zabiegi chirurgiczne w obrębie głowy i szyi, urazy czaszkowo-mózgowe, zabiegi neurochirurgiczne, krwiak podtwardówkowy w obrębie rdzenia kręgowego

Migrena, pierwotny piorunujący ból głowy, ból głowy związany z wysiłkiem, łagodny ból głowy związany z aktywnością seksualną

Inne: hiperkalcemia, porfiria, anemia hemolityczna, zaburzenia układu autonomicznego

LSD (*lysergic acid diethylamide*) — dietyloamid kwasu lizergowego; SSRI (*selective serotonin reuptake inhibitors*) — selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny; IVIG (*intravenous immune globulin*) — dożylna immunoglobulina; kkc — koncentrat krwinek czerwonych

zabiegi operacyjne czy okres połogu (tab. 4) [21]. W okresie połogu RCVS najczęściej występuje w jego pierwszych 3 tygodniach po prawidłowo przebiegających ciążach niezależnie od dodatkowych czynników wywołujących (podanie leków sympatykomimetycznych itd.) [21].

Podstawą patogenezy skurczu naczyń wewnątrzczaszkowych jest przejściowa deregulacja napięcia ścian naczyń mózgowych wywołana zwiększoną aktywnością układu współczulnego, dysfunkcją śródbłonna naczyń, stresem oksydacyjnym, które prowadzą do zwężenia światła naczyń. Dowodem wzmożonej aktywacji układu współczulnego jest fakt, że większość przyczyn wywołujących RCVS wiąże się z aktywacją układu współczulnego (wysiłek fizyczny, aktywność seksualna, manewr Valsalvy itd.), jak również podaż substancji egzogennych aktywujących ten układ (tab. 4), obecność guzów wydzielających katecholaminy jako patogeneza RCVS oraz podwyższone ciśnienie

krwi u większości chorych podczas pierwszych dni od wystąpienia objawów [19].

Pacjenci z RCVS typowo opisują występujący w nim ból głowy jako piorunujący w 82–100% przypadków [19, 21]. Zwykle jest on obustronny; rozpoczyna się w okolicy potylicznej, a następnie uogólnia się. Bólowi mogą towarzyszyć wymioty, nudności, foto- i fonofobia. W przeciwieństwie do bólu głowy z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego ostry ból trwa 1–3 godzin, incydenty bólu głowy mogą nawracać w liczbie średnio 4 w miesiącu, a między zaostrzeniami może się utrzymywać ból głowy o średnim nasileniu [25]. Opisywane są jednak również przypadki RCVS bez typowego piorunującego bólu głowy z umożliwiającym rozpoznanie obrazem naczyń mózgowych, jednak autorzy opisujących je pro- i retrospektywnych badań zwracają uwagę na możliwe błędne rozpoznanie bólu głowy przez pacjenta bądź maskowanie objawów przez ból głowy przypominający typowy

migrenowy ból głowy u pacjentów cierpiących na migrenę (pacjenci z migreną stanowią 17–27% przypadków RCVS [21]).

Towarzyszące objawy neurologiczne mogą przybierać postać toniczno-klonicznych napadów drgawkowych nawet u 20% pacjentów w momencie wystąpienia bólu, jednak nie mają tendencji do nawracania w przypadku braku cech niedokrwienego bądź krwotocznego zawału mózgu [21, 25]. Przemijające objawy ogniskowe, trwające od 1 do 4 godzin odnotowywano u około 10% pacjentów, zwykle pod postacią zaburzeń widzenia, jednak również jako zaburzenia czucia, mowy czy niedowład [25, 26]. Objawy ogniskowe zwykle występują nagle, przypominając przemijający napad niedokrwienny (TIA, *transient ischaemic attack*), jednak są opisywane przypadki stopniowo narastających objawów, które mogą sugerować aurę migrenową [27]. Utrzymujące się objawy ogniskowe sugerują dokonany udar.

Klasyczne obrazowanie mózgowia w przebiegu RCVS może nie wykazywać zmian mimo rozlanego skurczu naczyniowego widocznego w badaniach naczyniowych. Zmiany w badaniach obrazowych są opisywane u 12–81% pacjentów i mogą przybierać postać obszarów niedokrwienych w tylnej jamie lub o dystrybucji wododziałowej, krwawienia śródczaszkowego (podtwardówkowego lub miąższowego), SAH albo cechy PRES [20, 21, 25]. Podejrzenie RCVS należy wysunąć u pacjentów z typowym obrazem klinicznym nawracającego bólu głowy bez zmian w badaniu obrazowym, przy wykluczeniu SAH z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego, ale również u pacjentów z kryptogennym udarem niedokrwinnym lub krwotocznym.

Najczęstszym opisywanym powikłaniem krwotocznym towarzyszącym RCVS jest SAH (30–38% przypadków powikłanych krwawieniem śródczaszkowym) pojawiający się do tygodnia od początku objawów [21]. Krwawienie podpajęczynówkowe jest zwykle niewielkie, umiejscowione w zakrętach płatów czołowych i ciemieniowych. Krwawienie śródmiażdżowe lokalizuje się w okolicy jąder podstawy i wzgórza. Towarzyszące krwawienia są częstsze u kobiet [28]. Współwystępujące RCVS

zawały niedokrwienne są rozpoznawalne u 6–39% pacjentów [19], zwykle o dystrybucji wododziałowej. Zespołowi odwracalnej tylnej encefalopatii RCVS towarzyszy w 10–38% przypadków [19, 21].

„Złotym standardem” w rozpoznawaniu RCVS jest klasyczne badanie angiograficzne jednak ze względu na możliwe powikłania i wysoką czułość badań angio-CT i angio-MR badanie inwazyjne zaleca się jedynie u pacjentów pobudzonych, niewspółpracujących lub w przypadku wątpliwości diagnostycznych [29]. Ograniczeniem angio-MR jest niedokładne obrazowanie małych tętnic, które mogą być lepiej widoczne w angio-CT. W przypadku towarzyszącego bólu szyi należy wykonać jej obrazowanie, w szczególności angio-MR z opcją saturacji tkanki tłuszczowej, w celu ewentualnego rozpoznania rozwarstwienia tętnic kręgowych [21].

Typowy obraz naczyń w RCVS przedstawia segmentalne zwężenia i poszerzenia (*string of beads* — sznury paciorków) jednego lub większej liczby naczyń. Zmiany mogą dotyczyć przedniego i tylnego kręgu unaczynienia, jednak najczęściej są rozlane. Zajęte mogą być także tętnica podstawna, syfon tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnica szyjna zewnętrzna [25]. Jeżeli pierwotne badanie naczyniowe nie wykazuje zmian (co jest możliwe w 20% przypadków [19]), to należy je powtórzyć w ciągu kilku–kilkunastu dni, gdyż maksymalny skurcz naczyń (widoczny w angio-MR) następuje około 16 dni od początku objawów [30]. Pomocne w monitorowaniu skurczu naczyniowego może być badanie techniką dopplerowską. Cechą charakterystyczną dla RCVS jest całkowite ustąpienie cech skurczu naczyniowego w kontrolnych badaniach obrazowych w ciągu 3 miesięcy od wystąpienia objawów.

Podstawowe badania laboratoryjne nie wykazują znaczących odchyleń od normy. Badanie CSF jest konieczne w celu wykluczenia SAH czy infekcji, w RCVS obserwuje się jedynie nieznacznie podwyższoną cytozę [25]. Konieczne są badania toksykologiczne, by wykluczyć przyjęcie przez chorego substancji wazoaktywnych, a w przypadku opornego nadciśnienia tętniczego w wywiadzie — diagnostyka w kierunku guza chromochłonnego [21].

Przed opracowaniem w 2007 roku kryteriów diagnostycznych przez Calabrese i wsp. [20], które pozwalają na unifikację bólów głowy związanych ze skurczem naczyń mózgowych, w celu jego określenia stosowano wiele eponimów odnoszących się do patogenezy bólu głowy (np. ostra łagodna angiopatia mózgowa, BANCS [*benign angiopathy of the central nervous system*] — łagodna angiopatia ośrodkowego układu nerwowego, zespół Calla-Fleminga, waskulopatia mózgowa itp.). Według ICHD-3 ból głowy związany z RCVS charakteryzuje się zwykle jako piorunujący, często nawracający ból głowy, ustępujący w ciągu 1–2 tygodni, wywołany przez wysiłek fizyczny, aktywność seksualną, manewr Valsalvy czy emocje. Ból głowy może być jedynym objawem RCVS. Kryteria Calabrese obejmują: ostry i silny ból głowy z objawami ogniskowymi lub drgawkami albo bez nich, jednofazowy przebieg bez nowych objawów ponad miesiąc od ich rozpoczęcia, segmentalny (wieloogniskowe obszary naprzemiennych zwężeń i poszerzeń naczyń tętniczych) skurcz naczyń wewnątrzczaszkowych w badaniach angio-CT, angio-MR lub angiografii, brak dowodów na wystąpienie SAH związanego z pękniętym tętniakiem wewnątrzczaszkowym, brak zmian w badaniu CSF, normalizację obrazu naczyń w pośrednich lub bezpośrednich badaniach obrazowych w ciągu 12 tygodni od wystąpienia objawów [19]. Kryteria te pokrywają się z kryteriami wyznaczonymi w najnowszej klasyfikacji ICHD-3.

Podstawami leczenia RCVS są wyeliminowanie czynników wyzwalających, reżim łóżkowy i odpoczynek. Leczenie przeciwbólowe powinno się opierać na lekach przeciwbólowych, takich jak paracetamol czy opioidy. Indometacyny i tryptanów nie należy stosować, zważywszy na ich działanie potencjalnie wywołujące RCVS. Empiryczne leczenie antagonistami wapnia stosowano z dobrym efektem w większości przeprowadzonych badań [31]. Najczęściej stosuje się nimodipinę (podawano również werapamil i nikardipinę) w dawce 30–60 mg co 4 godziny. W przypadku ciężkiego skurczu naczyniowego i towarzyszących zaburzeń (np. PRES, udar niedokrwienny lub krwotoczny) można rozważyć wlew dożylny w dawce

(1–2 mg/h). Zaleca się jak najszybsze włączenie antagonistów wapnia, mimo braku dowodów na skrócenie czasu utrzymywania się skurczu naczyniowego, i kontynuowanie leczenia od kilku dni do 4–8 tygodni [32]. W przeprowadzonym z udziałem 162 pacjentów z RCVS badaniu wykazano, że podawanie glukokortykosteroidów wiąże się z klinicznym i radiologicznym pogorszeniem stanu chorych, dlatego nie powinno się ich stosować [31]. Opisywane są przypadki leczenia wewnątrz-naczyniowego z podaniem nimodipiny, które powinno być jednak zarezerwowane dla pacjentów z pogarszającym się stanem i z nasilonym skurczem naczyniowym [21].

Zwykle RCVS ma przebieg samoograniczający się, z normalizacją zmian naczyniowych w ciągu 3 miesięcy. Utrzymujące się objawy neurologiczne opisywano u mniej niż 10% pacjentów, a zgon u 2% pacjentów — zazwyczaj u tych, u których RCVS był powikłany udarem niedokrwiennym [21].

Zakrzepica naczyń żylnych mózgu

Zakrzepica naczyń żylnych mózgu może obejmować zatoki żyłne opony twardej mózgowia oraz powierzchowne i głębokie naczynia żyłne mózgowia. Zachorowalność szacuje się na 1,3/100 tys. osób rocznie (z wyższą zachorowalnością — 2,78/100 tys. osób u kobiet w przedziale wiekowym 31.–50. rż.), co stanowi 0,5–3% wszystkich typów udarów mózgu [33, 34]. Zakrzepica naczyń żylnych mózgowia obejmuje pacjentów w każdym wieku (mediana 37. rż.) [34].

W przeprowadzonym w latach 2000–2015 retrospektywnym i prospektywnym badaniu VENOST, obejmującym 1114 pacjentów z potwierdzoną zakrzepicą, wykazano, że zachorowalność jest wyższa u kobiet i wynosi 67,9%, oprócz pacjentów w starszym wieku (> 51. rż.), w której z kolei przeważają mężczyźni (16,6% v. 27,8%) [34]. Kobiety częściej też chorują w sposób nagły (50,1%), podobnie jak osoby młode (49,6% wśród młodych pacjentów i 42,2% u pacjentów > 50. rż.) [34]. Jako najczęstsze czynniki ryzyka określono czynniki ginekologiczne (41,7%), w tym okres połogu (18,3%), przyjmowanie doustnych środków antykoncepcyjnych (13,9%) i ciążę (9,5%). U 26,4% pacjentów

stwierdzono trombofilię pod postacią najczęściej homozygotycznej mutacji *MTHFR* (6,3%) i mutacji czynnika V Leiden (5,1%). U 5,2% zakrzepica wiązała się z chorobą nowotworową (najczęściej nowotworem sutka). U 6,1% pacjentów zakrzepica towarzyszyła infekcji w obrębie głowy i szyi [34].

Zakrzepica obejmuje zwykle wiele naczyń żylnych (71,2% przypadków), jednak najczęściej objęte są zatoka strzałkowa górna (44,7–65%) i zatoka esowata (60,5%). Zajęciu zatok w 10,9% towarzyszy zajęcie głębokich i powierzchownych naczyń żylnych mózgowia. Naczynia żylne w obrębie mózdzku oraz zatoka jamista są zajęte tylko w 0,3–1,3% przypadków [35].

Najczęstszym objawem zakrzepicy naczyń żylnych mózgu jest ból głowy — występuje u 68–90% pacjentów [34, 36]. W zależności od wielu czynników — wieku i chorób towarzyszących — mogą mu towarzyszyć objawy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego i zaburzeniami widzenia (najczęstszy objaw towarzyszący u mężczyzn — 28,9%), objawy ubytkowe z lokalizacją ogniska nieodpowiadającą unaczynieniu tętniczemu, objawy obustronne, drgawki (najczęstszy objaw towarzyszący u kobiet — 26,8%), zaburzenia świadomości [34]. U 25,1–32% pacjentów ból głowy może jednak być jedynym objawem klinicznym [34, 35].

U 80–94% pacjentów ból głowy występuje w sposób ostry lub podostry, u niewielkiej części (10%) natomiast ma charakter przewlekły (trwa > 10 dni) [37]. Cechą charakterystyczną jest falujący przebieg choroby z okresami pogorszeń. Zmiana charakteru bądź wzrost natężenia przewlekłego bólu głowy powinien skłonić badającego do podejrzenia zakrzepicy naczyń żylnych [35]. Natężenie bólu głowy zwykle koreluje dodatnio z ciężkością zachorowania [36]. Według badania obejmującego 200 pacjentów z potwierdzoną zakrzepicą naczyń żylnych mózgowia ból u większości pacjentów jest zlokalizowany po jednej stronie głowy (37% pacjentów). W większości przypadków lokalizacja zakrzepu nie wpływa na charakter bólu głowy. Wyjątek może stanowić zakrzepica w obrębie zatoki esowatej, w której ból lokalizuje się w regionie karku i potylicy [36, 37].

Charakter bólu głowy w zakrzepicy naczyń żylnych mózgowia może być różny. W cytowanym badaniu 9% pacjentów opisywało ból jako pulsujący, 20% jako opasujący, a kolejne 20% jako ból innego typu (kłujący, piekący). Tylko 5% pacjentów opisywało ból jako piorunujący [37].

W zakrzepicy naczyń mózgowych piorunującemu bólowi głowy może, ale nie musi, towarzyszyć SAH. Według różnych źródeł piorunujący ból głowy może występować w 5–13% przypadków [36, 37]. W retrospektywnym badaniu obejmującym 71 pacjentów z zakrzepicą żylną naczyń mózgowych u 10 jedynym objawem był piorunujący ból głowy. Tylko u 5 z nich zakrzepicy nie towarzyszyło krwawienie wewnątrzczaszkowe. Autorzy podkreślają, że piorunujący ból głowy w zakrzepicy żylnych naczyń mózgowych jest nie do odróżnienia od bólu głowy w SAH [38].

Ból głowy towarzyszący zakrzepicy naczyń żylnych mózgu może również imitować migrenowy ból głowy, klastrerowy ból głowy czy ból głowy po nakłuciu lędźwiowym [35]. Każda zmiana charakteru przewlekłego bólu głowy powinna wzmocnić czujność i należy uwzględnić tę zmianę w diagnostyce zakrzepicy naczyń żylnych mózgu.

Diagnostyka zakrzepicy naczyń żylnych mózgu na oddziałach ratunkowych obejmuje zwykle badanie CT bez podania środka kontrastowego jako pierwsze badania z wyboru u pacjentów z bólem głowy, przy czym badanie w 14–43% przypadków nie wykazuje odchyień od stanu prawidłowego [36]. W badaniu CT niedrożna zatoka jest widoczna jako obszar wzmożonej intensywności sygnału, co w obrębie tylnego odcinka zatoki strzałkowej górnej określa się jako objaw delty. Badanie CT bez podania środka kontrastowego jest metodą mało czułą. Do metod z wyboru należą badanie MRI (sekwencje T1, T2, FLAIR i T2*) oraz angio-MR z fazą żylną. Czułość badań angio-CT i veno-MR jest porównywalna, ale to pierwsze wymaga użycia środka kontrastowego, dlatego veno-MR pozostaje metodą z wyboru w przypadku podejrzenia zakrzepicy żylnych naczyń mózgowych. Najbardziej swoistą metodą pozostaje klasyczna angiografia, jednak z powodu inwazyjności jest wykorzystywana w diagnostyce tylko w trudnych do jednoznacznej oceny przypadkach [34].

Samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe

Istotnymi rodzajami bólów głowy są bóle głowy związane ze zmianami ciśnienia CSF. Bóle głowy związane z obniżeniem ciśnienia CSF mogą wynikać ze zmiany tego ciśnienia po nakłuciu opony twardej, mogą się wiązać ze szczeliną, która powoduje wyciek CSF bądź w przypadku braku namacalnej przyczyny wynikać z rzadko występującego tak zwanego samoistnego podciśnienia wewnątrzczaszkowego (SIH, *spontaneus intracranial hypotension*).

Ból głowy związany z SIH, według klasyfikacji ICHD-3, jest bólem związanym zazwyczaj z przyjęciem pozycji pionowej (narastającym w ciągu kilku minut do godziny) i ustępującym szybko (w ciągu 1 min) po powrocie do pozycji leżącej. Ciśnienie CSF powinno wynosić poniżej 60 mm H₂O. Nie można ustalić rozpoznania SIH u osób, u których do miesiąca wcześniej wykonywano nakłucie lędźwiowe [2]. Ból głowy w SIH nie zawsze wiąże się ze zmianą pozycji ciała, dlatego rozpoznania można dokonać nie tylko na podstawie obrazu klinicznego, ale również badania ciśnienia CSF podczas nakłucia lędźwiowego (które nie zawsze jest obniżone) oraz badań obrazowych [39].

Obecnie uważa się, że określenie „podciśnienie wewnątrzczaszkowe” jest błędne; należałoby mówić o zmniejszonej objętości CSF, ponieważ patofizjologia SIH wiąże się z wyciekami CSF związanym z miejscowym osłabieniem opony twardej w obrębie kanału kręgowego bądź przetok między oponą twardą a naczyniami żyłnymi [39]. Ryzyko wycieku CSF jest zwiększone u pacjentów z chorobami tkanki łącznej, takimi jak: zespół Marfana, zespół hiper mobilności konstytucjonalnej, zespół Ehlersa-Danlosa czy wielotorbielowatość nerek dziedziczona autosomalnie dominująco [40, 41]. Samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe występuje częściej u kobiet (2:1), zwykle po 40. roku życia [41].

W większości przypadków ból głowy jest zatem związany ze zmianą pozycji ciała, obustronny, zlokalizowany w okolicy czołowej, potylicznej bądź holoencefaliczny, zwykle pulsujący. U 15% pacjentów może on jednak przybierać postać piorunującego bólu głowy [7]. Bólowi głowy mogą

towarzyszyć sztywność karku i uczucie „ciągnięcia w kierunku karku”, co może kierować diagnostykę w stronę SAH. Objawami towarzyszącymi mogą być: nudności, wymioty, foto- i fonofobia, objawy korzeniowe z odcinka szyjnego kręgosłupa, zaburzenia widzenia oraz szumy uszne. Towarzyszącymi objawami bywają, choć rzadko, mlekotok i hiperprolaktynemia (w wyniku uciśnięcia przysadki), w ciężkich przypadkach może nawet dochodzić do śpiączki [41].

Kluczowe dla ustalenia rozpoznania są zatem badania obrazowe. Badanie CT bez podania środka kontrastowego zwykle nie wykazuje odchyleń. W badaniu MRI z zastosowaniem gadolinu widoczne są wzmocnienie opony twardej na sklepiści mózgu, rzadziej w obrębie kanału kręgowego, poszerzenie naczyń żylnych, przekrwienie przysadki, zwężenie komór mózgu i zbiorników podstawy oraz objaw zapadania się mózgu, czyli spłaszczenie skrzyżowania nerwów wzrokowych, przemieszczenie mostu względem stoku oraz obniżenie migdałków mózdzku w kierunku otworu wielkiego [41, 42]. Badanie MRI rdzenia kręgowego może uwidoczniać zbiorniki CSF. Do potwierdzenia wycieku CSF konieczne może być wykonanie badania mielografii CT czy cysternografii [7, 41].

Rozwarstwienie tętnic domózgowych

Rozwarstwieniem tętnic domózgowych nazywa się uszkodzenie i odwarstwienie błony wewnętrznej naczynia z wytworzeniem krwiaka między błoną środkową a wewnętrzną i drugiego, rzekomego kanału naczynia w jego odcinku wewnątrz- lub zewnątrzczaszkowym. Rozwarstwienie dotyczy najczęściej osób młodych i często wiąże się z niewielkim urazem okolicy głowy i szyi. Zapadalność wynosi 3–5 osób/100 tys., przy czym rozwarstwienia w odcinku wewnątrzczaszkowym naczyń są zdecydowanie rzadsze [43].

Ból głowy jest najczęstszym objawem rozwarstwienia tętnic domózgowych. Podaje go 60–95% pacjentów z rozwarstwieniem tętnicy szyjnej i 70% pacjentów z rozwarstwieniem tętnicy kręgowej. Ból głowy zwykle narasta stopniowo, jednak 20% pacjentów — w tym 9,2% osób z rozwarstwieniem tętnicy kręgowej i 3,6% chorych z rozwarstwie-

niem tętnicy szyjnej wewnętrznej [9] — jako pierwszy objaw wskazuje piorunujący ból głowy [7]. Bólowi głowy zwykle towarzyszą inne objawy, takie jak ból karku czy tożstronne objawy zespołu Hornera [44]. Rozwarstwieniu obejmującemu tętnicę szyjną towarzyszy ból głowy obejmujący szczękę, twarz, ucho, okolice czołową i skroniową, zaś obejmującemu tętnicę kręgową towarzyszy ból głowy okolicy potylicznej [7]. Rozwarstwienie może skutkować przemijającym atakiem niedokrwienia mózgu (TIA, *transient ischaemic attack*), udarem niedokrwinnym (do 2% przyczyn udaru) czy SAH [43]. Ból głowy zwykle wyprzedza inne objawy neurologiczne — w przypadku rozwarstwienia tętnicy szyjnej średnio o 4 dni, a w przypadku rozwarstwienia tętnicy kręgowej o 14,5 godziny [7].

Klasyczną angiografię uważa się za „złoty standard” w rozpoznawaniu rozwarstwienia tętnic domózgowych [43], jednak ze względu na większą dostępność i nieinwazyjność głównymi narzędziami do rozpoznania pozostają MRI w sekwencji T1 z opcją tłumienia tkanki tłuszczowej bądź angiogramy, w których śródścienne krwaki przybierają postać hiperintensywnego sygnału o postaci „półksiężycy”, jeśli jest mimośrodkowy, czy „obwarzanka”, jeśli jest koncentryczny. Pomocne może być również badanie ultrasonograficzne [45].

Inne przyczyny piorunującego bólu głowy

Ból głowy opisuje się u 20% pacjentów z encefalopatią nadciśnieniową [46]. Zwykle rozpoczyna się ostro, jednak rzadko ma charakter piorunującego bólu głowy, a najczęściej przybiera postać obustronnego bólu o największym nasileniu w okolicy potylicznej w połączeniu z innymi objawami — nudnościami, wymiotami, zaburzeniami widzenia, napadami drgawkowymi czy zaburzeniami świadomości. Obraz kliniczny jest podobny w PRES, w którym w badaniach obrazowych („złoty standard” diagnostyczny to MRI) widoczne są obustronne zmiany w płatach potylicznych i tylnych obszarach płatów ciemieniowych, jednak etiologia może być inna niż wzrost ciśnienia tętniczego (rzucawka, stan po przeszczepieniu szpiku kostnego czy komórek macierzystych, zespół hemolityczno-mocznicowy, stosowanie cyklosporyny) [7].

Nagły, silny ból głowy może być również objawem (u 87–97% pacjentów) rzadko występującego zawału niedokrwinnego bądź krwotocznego przysadki [47, 48]. Zwykle bólowi towarzyszą inne objawy, takie jak objawy oponowe, nudności, wymioty, zaburzenia widzenia, zaburzenia świadomości [7]. Opisywano pojedyncze przypadki piorunującego bólu głowy jako jedyne objawy zawału przysadki [49]. „Złotym standardem” w rozpoznawaniu zawału przysadki jest MRI mózgowia.

Ból głowy może być też jednym z objawów udaru mózgu. Częściej wiąże się z udarem krwotocznym, ale może być jednym z pierwszych objawów udaru niedokrwinnego. Ból jest wówczas ciągły, uciskający, obustronny, zwykle zlokalizowany w okolicy czołowej, nasilający się podczas ruchu i kaszlu, utrzymujący się średnio 3,8 dnia [50]. Opisywano pojedyncze przypadki udaru niedokrwinnego mózgu rozpoczynającego się piorunującym bólem głowy [51, 52]. U pacjentów z wywiadem bólów głowy ból głowy jako objaw udaru mózgu przypomina zwykły napad, natomiast u pacjentów bez takiego wywiadu ból jest tożstronny do ogniska niedokrwinnego [7]. Rodzaj i nasilenie bólu głowy zależą od etiologii i lokalizacji udaru — ból głowy jest częstym objawem w przypadku rozwarstwienia naczyń domózgowych, a rzadkim, jeśli przyczyną udaru jest choroba małych naczyń. Ból głowy może być jednym z początkowych objawów udaru niedokrwinnego u 7,4–27% pacjentów, a TIA u 16–36% pacjentów [50].

Piorunujący ból głowy może być również objawem procesów rozrostowych w mózgowiu, takich jak torbiel koloidowa komory III, która stanowi 0,5% guzów OUN [7]. Występuje najczęściej w trzeciej i czwartej dekadzie życia, częściej u mężczyzn. Ból głowy, często o nagłym początku, jest wtedy silny, nawracający, związany ze zmianą pozycji ciała. Podejrzenie torbieli koloidowej komory III należy brać pod uwagę w przypadku nawracających, krótkotrwałych bólów głowy związanych ze zmianą pozycji ciała ze współistniejącymi wymiotami, zaburzeniami widzenia, obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego, zaburzeniami świadomości. Nawet w 10% przypadków istnieje zagrożenie nagłym zgonem [53].

W przypadku gorączki w wywiadzie i dodatknych objawów oponowych w badaniu przedmiotowym należy również myśleć o infekcji wewnątrzczaszkowej — zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, również jako następstwa powikłanego zapalenia zatok przynosowych. W przypadku wirusowego lub bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ból głowy zwykle narasta stopniowo; infekcje OUN stanowią 2% przypadków piorunujących bólów głowy [53].

Pierwotny piorunujący ból głowy

U pacjentów, u których mimo szczegółowej diagnostyki nie zdefiniowano przyczyny piorunującego bólu głowy, można rozpoznać pierwotny piorunujący ból głowy jako rozpoznanie z wykluczenia. Według klasyfikacji ICHD-3 jest to ból głowy rozpoczynający się nagle w ciągu 1 minuty i trwający dłużej niż 5 minut, przypominający ból głowy związany z pęknięciem tętniaka wewnątrzczaszkowego, jednak bez żadnej wewnątrzczaszkowej patologii [2].

PODSUMOWANIE

Piorunujący ból głowy jest poważnym objawem wymagającym przeprowadzenia szybkiej i wnikliwej diagnostyki ze względu na możliwą zagrażającą życiu etiologię: SAH, RCVS, rozwarstwienie naczyń i inne (tab. 5) [7, 19, 21, 35, 53, 54]. Schemat postępowania diagnostycznego zaproponowano na rycinie 1. Pierwszym badaniem powinno być CT głowy bez podania środka kontrastowego. Cechuje je wysoka czułość i specyficzność w rozpoznawaniu SAH w 50% przypadków rozpoczynającego się piorunującym bólem głowy [4], szczególnie jeśli zostanie wykonane szybko po wystąpieniu objawów. Badanie CT może również pozwolić na rozpoznanie innych przyczyn piorunującego bólu głowy: udaru krwiocznego czy niedokrwienno mózgu, RCVS, udaru przysadki, zakrzepicy naczyń żylnych mózgowia, procesów rozrostowych i innych.

Nakłucie lędźwiowe należy wykonać w przypadku prawidłowego wyniku badania CT w celu wykluczenia SAH, ale także innych przyczyn piorunującego bólu głowy, na przykład infekcji OUN.

Tabela 5.

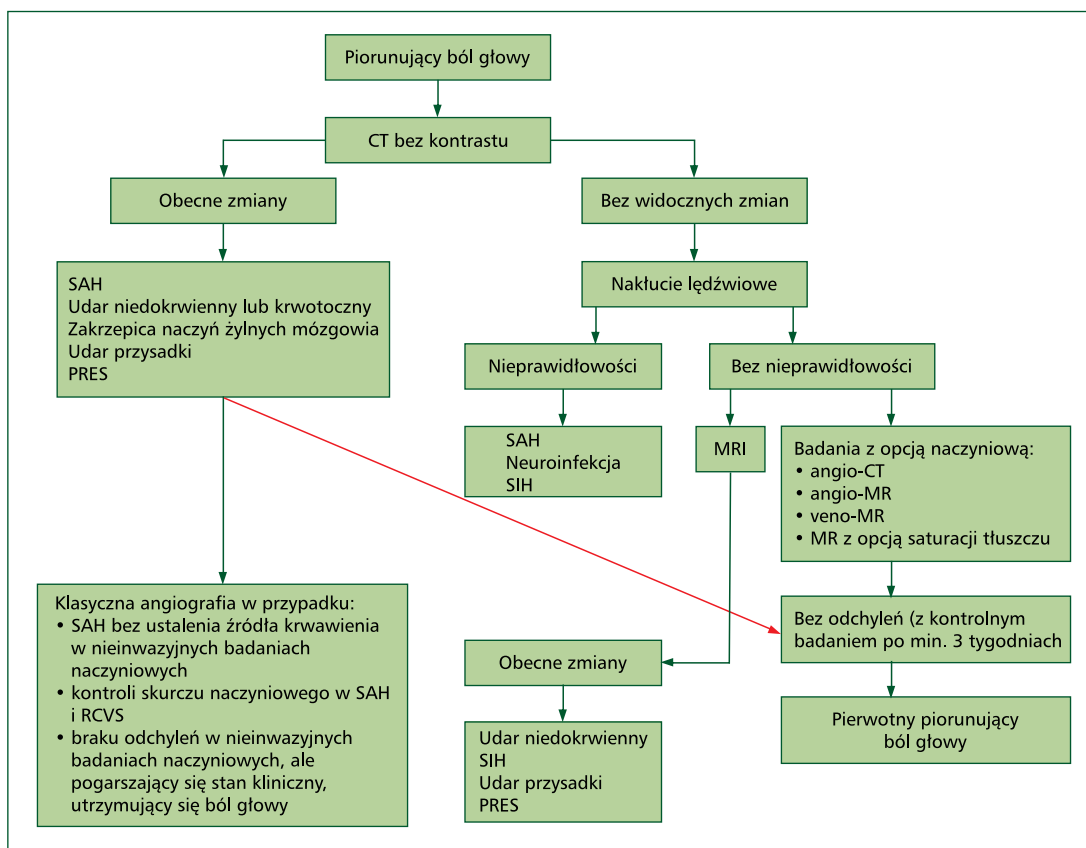
Ryzyko zgonu	
Ryzyko zgonu	Przyczyna TCH
SAH	11–25% TCH [53]
	Śmiertelność do 50% [7]
	Ryzyko zgonu 5,5–12,5%
RCVS	8,8–45,8% TCH
	Śmiertelność 2%
	Ryzyko zgonu 0,16–0,9% [19, 21]
Zakrzepica naczyń żylnych mózgu	5% TCH [54]
	Śmiertelność 1,5–38% [35]
	Ryzyko zgonu 0,07–1,9%
Rozwarstwienie tętnic domózgowych	3% TCH

TCH (*thunderclap headache*) — piorunujący ból głowy

Badanie MRI można wykorzystywać w diagnostyce SAH, gdyż cechuje je podobna czułość i specyficzność jak badanie CT, ma jednak swoje ograniczenia, szczególnie u pacjentów pobudzonych i niewspółpracujących. W przypadku rozpoznania SAH należy wykonać badania naczyniowe — angio-CT lub angio-MR w celu ustalenia źródła krwawienia, którym w 85% przypadków jest pęknięty tętniak wewnątrzczaszkowy, w 10% przypadków tak zwane nietętniakowe okołosródmózgowiowe SAH, a pozostałe 5% wiąże się z innymi przyczynami: rozwarstwieniem naczyń domózgowych, malforamacjami naczyniowymi, zapaleniem naczyń, zakrzepicą naczyń żylnych mózgowia i RCVS [4].

Badanie MRI mózgowia należy wykonać w przypadku prawidłowych wyników badania CT mózgowia oraz badania CSF. Może być ono pomocne w rozpoznaniu innych przyczyn piorunującego bólu głowy: udaru niedokrwienno mózgu, SIH, udaru przysadki, RCVS, rozwarstwienia naczyń domózgowych. Należy wówczas wykonać to badanie również w sekwencjach angio- i veno-MR oraz w opcji saturacji tkanki tłuszczowej.

Badania obrazowe uwzględniające opcje naczyniowe (angio-CT/MR, veno-MR, MR z opcją saturacji tkanki tłuszczowej) pozwalają na rozpoznanie źródła krwawienia w przypadku SAH oraz innych możliwych przyczyn piorunującego bólu głowy: RCVS, z charakterystycznym obrazem seg-



Rycina 1. Proponowany schemat diagnostyczny w przypadku piorunującego bólu głowy; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; SAH (*subarachnoid hemorrhage*) — krwawienie podpajęczynówkowe; PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome*) — zespół odwracalnej tylnej encefalopatii; SIH (*spontaneous intracranial hypotension*) — samoistne podciśnienie wewnątrzczaszkowe; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; angio-CT (*computed tomography angiography*) — angiografia tomografii komputerowej; angio-MR (*magnetic resonance angiography*) — angiografia rezonansu magnetycznego; veno-MR (*magnetic resonance venography*) — wenografia rezonansu magnetycznego

mentalnego skurczu naczyń mózgowych, rozwarstwienia naczyń domózgowych, zakrzepicy naczyń żylnych mózgowia.

Klasyczna angiografia powinna być wykonywana w przypadku niemożności zidentyfikowania źródła krwawienia w SAH za pomocą badań nieinwazyjnych lub w przypadku utrzymującego się i narastającego bólu głowy oraz niediagnostycznych wyników badań obrazowych [4].

Po wyczerpaniu wszelkich alternatyw diagnostycznych możliwe jest ustalenie rozpoznania pierwotnego piorunującego bólu głowy. Kwestionują je niektórzy autorzy [4], ponieważ w przypadku wybranych rozpoznań konieczne jest powtarzanie badań obrazowych (np. w RCVS, w którym charakterystyczny obraz segmentalnego skurczu naczyń może się pojawić nawet po kilku tygodniach od

wystąpienia objawów). Rozpoznanie pierwotnego piorunującego bólu głowy można zatem ustalić po wnikliwej diagnostyce i obserwacji chorego [4].

PIŚMIENNICTWO

1. Day JW, Raskin NH. Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm. *Lancet*. 1986; 2(8518): 1247–1248, indexed in Pubmed: [2878133](#).
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1–211.
3. Landt-blom AM, Fridriksson S, Boivie J, et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia*. 2002; 22(5): 354–360, doi: [10.1046/j.1468-2982.2002.00368.x](#), indexed in Pubmed: [12110111](#).
4. Ducros A, Bousser MG. Thunderclap headache. *BMJ*. 2013; 346: e8557, doi: [10.1136/bmj.e8557](#), indexed in Pubmed: [23303883](#).
5. Edvinsson L, Goadsby PJ. Neuropeptides in the cerebral circulation: relevance to headache. *Cephalalgia*. 1995; 15(4): 272–276, doi: [10.1046/j.1468-2982.1995.1504272.x](#), indexed in Pubmed: [7585922](#).

6. Edvinsson L, Gulbenkian S, Barroso CP, et al. Innervation of the human middle meningeal artery: immunohistochemistry, ultrastructure, and role of endothelium for vasomotility. *Peptides*. 1998; 19(7): 1213–1225, indexed in Pubmed: [9786171](#).
7. Matharu MS, Schwedt TJ, Dodick DW, et al. Thunderclap headache. *Lancet Neurol*. 2006; 5(7): 621–631, doi: [10.1016/S1474-4422\(06\)70497-5](#), indexed in Pubmed: [16781992](#).
8. Endo S, Suzuki J. Experimental cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Participation of adrenergic nerves in cerebral vessel wall. *Stroke*. 1979; 10(6): 703–711, indexed in Pubmed: [524411](#).
9. Schwedt T. Thunderclap Headache. 2015; 21: 1058–1071, doi: [10.1212/con.0000000000000201](#).
10. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ*. 2011; 343: d4277, doi: [10.1136/bmj.d4277](#), indexed in Pubmed: [21768192](#).
11. Backes D, Rinkel GJE, Kemperman H, et al. Time-dependent test characteristics of head computed tomography in patients suspected of nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012; 43(8): 2115–2119, doi: [10.1161/STROKEAHA.112.658880](#), indexed in Pubmed: [22821609](#).
12. van Gijn J, van Dongen KJ. The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology*. 1982; 23(3): 153–156, indexed in Pubmed: [7088285](#).
13. Wood MJ, Dimeski G, Nowitzke AM. CSF spectrophotometry in the diagnosis and exclusion of spontaneous subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2005; 12(2): 142–146, doi: [10.1016/j.jocn.2004.05.009](#), indexed in Pubmed: [15749414](#).
14. Chochoł P, Fiszler U. Ocena parametrów płynu mózgowo-rdzeniowego w diagnostyce chorób neurologicznych. *Post Nauk Med*. 2013; 26: 720–725.
15. Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, et al. Acute subarachnoid hemorrhage: MR imaging with fluid-attenuated inversion recovery pulse sequences. *Radiology*. 1995; 196(3): 773–777, doi: [10.1148/radiology.196.3.7644642](#).
16. Shimoda M, Hoshikawa K, Shiramizu H, et al. Problems with diagnosis by fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging in patients with acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010; 50(7): 530–537, doi: [10.2176/nmc.50.530](#), indexed in Pubmed: [20671377](#).
17. Mortimer AM, Bradley MD, Stoodley NG, et al. Thunderclap headache: diagnostic considerations and neuroimaging features. *Clin Radiol*. 2013; 68(3): e101–e113, doi: [10.1016/j.crad.2012.08.032](#), indexed in Pubmed: [23245274](#).
18. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70(2): 205–211, doi: [10.1136/jnnp.70.2.205](#), indexed in Pubmed: [11160469](#).
19. Ducros A, Wolff V. The typical thunderclap headache of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and its various triggers. *Headache*. 2016; 56(4): 657–673, doi: [10.1111/head.12797](#), indexed in Pubmed: [27015869](#).
20. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med*. 2007; 146(1): 34–44, doi: [10.7326/0003-4819-146-1-200701020-00007](#), indexed in Pubmed: [17200220](#).
21. Cappelen-Smith C, Calic Z, Cordato D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: recognition and treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2017; 19(6): 21, doi: [10.1007/s11940-017-0460-7](#), indexed in Pubmed: [28456915](#).
22. Yeh YC, Fuh JL, Chen SP, et al. Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalalgia*. 2010; 30(11): 1329–1335, doi: [10.1177/0333102410364675](#), indexed in Pubmed: [20959427](#).
23. Hu CM, Lin YJ, Fan YK, et al. Isolated thunderclap headache during sex: orgasmic headache or reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *J Clin Neurosci*. 2010; 17(10): 1349–1351, doi: [10.1016/j.jocn.2010.01.052](#), indexed in Pubmed: [20655230](#).
24. Ducros A, Sarov M, Roos C, et al. Recurrent thunderclap headaches revealing reversible angiopathy of the central nervous system. *Cephalalgia*. 2005; 25: 851–862.
25. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *The Lancet Neurol*. 2012; 11(10): 906–917, doi: [10.1016/s1474-4422\(12\)70135-7](#).
26. Wolff V, Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome without typical thunderclap headache. *Headache*. 2016; 56(4): 674–687, doi: [10.1111/head.12794](#).
27. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain*. 2007; 130(Pt 12): 3091–3101, doi: [10.1093/brain/awm256](#), indexed in Pubmed: [18025032](#).
28. Topcuoglu MA, Singhal AB. Hemorrhagic reversible cerebral vasoconstriction syndrome: features and mechanisms. *Stroke*. 2016; 47(7): 1742–1747, doi: [10.1161/STROKEAHA.116.013136](#), indexed in Pubmed: [27272485](#).
29. Yancy H, Lee-Iannotti JK, Schwedt TJ, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Headache*. 2013; 53(3): 570–576, doi: [10.1111/head.12040](#), indexed in Pubmed: [23489219](#).
30. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. 2010; 67: 2505–2511.
31. Singhal AB, Topcuoglu MA. Glucocorticoid-associated worsening in reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology*. 2017; 88(3): 228–236, doi: [10.1212/WNL.0000000000003510](#), indexed in Pubmed: [27940651](#).
32. Singhal AB, Hajji-Ali RA, Topcuoglu MA, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol*. 2011; 68(8): 1005–1012, doi: [10.1001/archneurol.2011.68](#), indexed in Pubmed: [21482916](#).
33. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, et al. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke*. 2012; 43(12): 3375–3377, doi: [10.1161/STROKEAHA.112.671453](#), indexed in Pubmed: [22996960](#).
34. Duman T, Uluduz D, Midi I, et al. A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(8): 1848–1857, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020](#).
35. Luo Y, Tian X, Wang X. Diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis: a review. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10: 2, doi: [10.3389/fnagi.2018.00002](#), indexed in Pubmed: [29441008](#).
36. Sparaco M, Feleppa M, Bigal ME. Cerebral venous thrombosis and headache — a case-series. *Headache*. 2015; 55(6): 806–814, doi: [10.1111/head.12599](#), indexed in Pubmed: [26084237](#).
37. Wasay M, Kojan S, Dai AI, et al. Headache in cerebral venous thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *J Headache Pain*. 2010; 11(2): 137–139, doi: [10.1007/s10194-010-0186-3](#), indexed in Pubmed: [20112042](#).
38. de Bruijn SF, Stam J, Kappelle LJ. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. CVST Study Group. *Lancet*. 1996; 348(9042): 1623–1625, doi: [10.1016/s0140-6736\(96\)07294-7](#), indexed in Pubmed: [8961993](#).

39. Kranz PG, Malinzak MD, Amrhein TJ, et al. Update on the diagnosis and treatment of spontaneous intracranial hypotension. *Curr Pain Headache Rep.* 2017; 21(8): 37, doi: [10.1007/s11916-017-0639-3](https://doi.org/10.1007/s11916-017-0639-3), indexed in Pubmed: [28755201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28755201/).
40. Mokri B, Mokri B. Spontaneous low pressure, low CSF volume headaches: spontaneous CSF leaks. *Headache.* 2013; 53(7): 1034–1053, doi: [10.1111/head.12149](https://doi.org/10.1111/head.12149), indexed in Pubmed: [23808630](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23808630/).
41. Rahman M, Bidari SS, Quisling RG, et al. Spontaneous intracranial hypotension: dilemmas in diagnosis. *Neurosurgery.* 2011; 69(1): 4–14; discussion 14, doi: [10.1227/NEU.0b013e3182134399](https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182134399), indexed in Pubmed: [21368701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21368701/).
42. Stępień A. Bóle głowy związane ze zmianą ciśnienia śródczaszkowego. *Pol Przegl Neurol.* 2006; 2: 96–102.
43. Sheikh HU. Headache in intracranial and cervical artery dissections. *Curr Pain Headache Rep.* 2016; 20(2): 8, doi: [10.1007/s11916-016-0544-1](https://doi.org/10.1007/s11916-016-0544-1), indexed in Pubmed: [26757710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757710/).
44. Fisher CM. The headache and pain of spontaneous carotid dissection. *Headache.* 1982; 22(2): 60–65, doi: [10.1111/j.1526-4610.1982.hed2202060.x](https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1982.hed2202060.x).
45. Rabinstein A, Resnick S. Rzadkie przyczyny udaru mózgu. *Obrazowanie w udarze mózgu.* Elsevier, Wrocław 2013: 183–190.
46. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, et al. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension.* 1996; 27(1): 144–147, indexed in Pubmed: [8591878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8591878/).
47. Semple P, Webb M, Villiers Jde, et al. Pituitary apoplexy. *Neurosurgery.* 2005; 56(1): 65–73, doi: [10.1227/01.neu.0000144840.55247.38](https://doi.org/10.1227/01.neu.0000144840.55247.38).
48. Goyal P, Utz M, Gupta N, et al. Clinical and imaging features of pituitary apoplexy and role of imaging in differentiation of clinical mimics. *Quant Imaging Med Surg.* 2018; 8(2): 219–231, doi: [10.21037/qjms.2018.03.08](https://doi.org/10.21037/qjms.2018.03.08), indexed in Pubmed: [29675363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29675363/).
49. Garza I, Kirsch J. Pituitary apoplexy and thunderclap headache. *Headache.* 2007; 47(3): 431–432, doi: [10.1111/j.1526-4610.2007.00729.x](https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2007.00729.x), indexed in Pubmed: [17371360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17371360/).
50. Jamieson DG, Cheng NT, Skliut M. Headache and acute stroke. *Curr Pain Headache Rep.* 2014; 18(9): 444, doi: [10.1007/s11916-014-0444-1](https://doi.org/10.1007/s11916-014-0444-1), indexed in Pubmed: [25095904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25095904/).
51. Schwedt TJ, Dodick DW. Thunderclap stroke: embolic cerebellar infarcts presenting as thunderclap headache. *Headache.* 2006; 46(3): 520–522, doi: [10.1111/j.1526-4610.2006.00386_3.x](https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00386_3.x), indexed in Pubmed: [16618276](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16618276/).
52. Edvardsson B. Thunderclap headache as the primary clinical feature of a supratentorial embolic cerebral infarct. *Neurol Sci.* 2012; 33(6): 1489–1490, doi: [10.1007/s10072-011-0890-z](https://doi.org/10.1007/s10072-011-0890-z), indexed in Pubmed: [22207313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22207313/).
53. Dilli E. Thunderclap headache. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014; 14(4), doi: [10.1007/s11910-014-0437-9](https://doi.org/10.1007/s11910-014-0437-9).
54. Alons IME, Goudsmit BFJ, Jellema K, et al. Yield of computed tomography (CT) angiography in patients with acute headache, normal neurological examination, and normal non contrast CT: a meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018; 27(4): 1077–1084, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.016](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.016), indexed in Pubmed: [29277281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29277281/).