

# Glavobolja kao hitni neurološki simptom

---

Papić, Karlo

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:693532>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-08**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Karlo Papić**

# **Glavobolja kao hitni neurološki simptom**



**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2024.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za intenzivno neurološko liječenje Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Marine Roje Bedeković, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

## Popis kratica

**CT-** kompjutorizirana tomografija

**ICHD-3-** Međunarodna klasifikacija glavobolja (eng. *International Classification of Headache Disorders*)

**i.m.-** intramuskularno

**i.v.-** intravenski

**MR-** magnetska rezonanca

**mg-** miligram

**NSAR-** nesteroidni antireumatici

**SAH-** subarahnoidalno krvarenje

**SUNCT/SUNA-** kratkotrajna jednostrana neuralgiformna glavobolja s konjuktivalnom injekcijom i suzenjem/ kratkotrajna jednostrana neuralgiformna glavobolja sa simptomima autonomne disfunkcije (eng. *short-lasting unilateral neuralgiform with conjunctival injection and tearing/short-lasting unilateral neuralgiform with cranial autonomic symptoms*)

**TAC-** trigeminalne autonomne cefalalgije (eng. *trigeminal autonomic cephalalgias*)

# Sadržaj

Sažetak .....	I
Summary .....	II
1. Uvod .....	1
2. Klasifikacija uzroka glavobolje kao hitnog neurološkog simptoma.....	2
2.1. Primarne glavobolje .....	2
2.1.1. Migrena .....	2
2.1.2. Tenzijska glavobolja.....	4
2.1.3. Trigeminalne autonomne cefalalgije.....	4
2.1.4. Ostale primarne glavobolje .....	5
2.2. Sekundarne glavobolje .....	6
2.2.1. Glavobolja uzrokovana traumom ili ozljedom glave i/ili vrata.....	7
2.2.2. Glavobolja uzrokovana vaskularnim poremećajem glave ili vrata .....	8
2.2.3. Glavobolja uzrokovana nevaskularnim intrakranijskim poremećajem .....	9
2.2.4. Glavobolja uzrokovana supstancom ili sustezanjem od iste .....	10
2.2.5. Glavobolja uzrokovana infekcijom .....	10
2.2.6. Glavobolja uzrokovana poremećajem homeostaze .....	11
2.2.7. Glavobolja ili bol lica uzrokovana poremećajem kranija, vrata, očiju, ušiju, nosa, sinusa, zuba, usta ili neke druge strukture lica ili vrata.....	12
2.2.8. Glavobolja uzrokovana psihijatrijskim poremećajem .....	13
2.3. Kranijalne neuropatije, bol lica i ostale glavobolje .....	13
2.3.1. Bolne lezije kranijalnih živaca i ostale boli lica .....	13
2.3.2. Ostale glavobolje .....	14
3. Dijagnostički postupak u bolesnika s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom .....	15
3.1. Anamneza sadašnje bolesti u bolesnika s glavoboljom .....	15
3.2. Klinički pregled u bolesnika s glavoboljom.....	17
3.3. Laboratorijske pretrage u dijagnostici glavobolje.....	18
3.4. Neuroslikovne metode u dijagnostici glavobolje .....	19
3.5. Lumbalna punkcija u dijagnostici glavobolje.....	19
4. Liječenje bolesnika s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom .....	20
5. Zaključak.....	23
6. Zahvale .....	24
7. Literatura .....	25
8. Životopis .....	28

## Sažetak

**Naslov rada:** Glavobolja kao hitni neurološki simptom

**Autor rada:** Karlo Papić

Glavobolja je bolno stanje koje nastaje kao posljedica pojačane aktivacije nociceptora te je rezultat prijenosa boli iz intrakranijskih, ali i ekstrakranijskih struktura glave i vrata. Osnovna podjela glavobolja dijeli ih na primarne i sekundarne. U primarne uzroke glavobolja spadaju migrena, tenzijska glavobolja i druge. U uzroke sekundarne glavobolje spadaju trauma glave i/ili vrata, vaskularni poremećaji, infekcije i drugi. Iako su u bolesnika s glavoboljom, kao hitnim neurološkim simptomom diferencijalne dijagnoze, poput subarahnoidalnog krvarenja i meningitisa životno ugrožavajuće, većina akutnih, novonastalih glavobolja u bolesnika, koji se javljaju u hitnu medicinsku službu, benigne je prirode. Glavni koraci dijagnostičkog postupka u bolesnika s glavoboljom, kao hitnim neurološkim simptomom, jesu detaljna i precizna anamneza te opsežan klinički pregled koji su u većine glavobolja dovoljni za postavljanje točne dijagnoze. Pitanja o trajanju i brzini nastanka glavobolje, intenzitetu i karakteru boli te propagaciji u okolna područja tijela ključna su kako bi se olakšao diferencijalno-dijagnostički postupak te odredila etiologija glavobolje. Najvažniji je dio kliničkog pregleda kompletan neurološki pregled na osnovu kojega se može odrediti radi li se o potencijalno životno ugrožavajućem ili benignom uzroku glavobolje. U slučaju da se tijekom postupka uzimanja anamneze i kliničkog pregleda otkriju simptomi i/ili znakovi koji ukazuju na neki od sekundarnih uzroka glavobolje, indiciraju se dodatne dijagnostičke pretrage. Neuroslikovna metoda, kompjutorizirana tomografija, osnovna je dijagnostička metoda koja je indicirana kod svih bolesnika s akutnom, novonastalom glavoboljom te abnormalnostima u anamnezi i kliničkom nalazu te je metoda zlatnog standarda u dijagnostici akutnih intrakranijskih krvarenja. Lumbalna punkcija indicirana je u svih bolesnika s negativnim nalazom kompjutorizirane tomografije u svrhu isključivanja subarahnoidalnog krvarenja. Terapija glavobolje, kao hitnog neurološkog simptoma, određuje se prema etiologiji glavobolje. Primarne glavobolje najčešće se liječe simptomatski, dok se sekundarne glavobolje liječe na osnovu podliježeće etiologije bolesti.

**Ključne riječi:** hitno, primarne glavobolje, sekundarne glavobolje, kompjutorizirana tomografija

## Summary

**Title:** Headache as an urgent neurological symptom

**Author:** Karlo Papić

Headache is a painful condition resulting from increased activation of nociceptors and the transmission of pain from intracranial and extracranial structures of the head and neck. The basic classification of headaches divides them into primary and secondary types. Primary headaches include migraine, tension-type headache and other types of primary headaches. Secondary headaches are caused by head and/or neck trauma, vascular disorders, infections, and other causes. Although differential diagnoses in patients with headache as an urgent neurological symptom may include life-threatening conditions such as subarachnoid hemorrhage and meningitis, most acute, new-onset headaches in patients presenting to emergency medical services are benign in nature. The diagnostic procedure for patients with headache as an urgent neurological symptom includes a detailed medical history and a comprehensive clinical examination. The medical history should include the duration and speed of onset of the headache, the intensity and character of the pain, and the propagation of pain to surrounding areas. The clinical examination should include a complete neurological examination, which is crucial in determining whether the cause of the headache is potentially life-threatening or benign. If symptoms and/or signs indicating one of the secondary causes of headaches are discovered during the history-taking and clinical examination, additional diagnostic tests are indicated. Neuroimaging, particularly computed tomography, is the primary diagnostic method indicated for all patients with acute, new-onset headache and abnormalities in history and clinical findings. It is the gold standard method for diagnosing acute intracranial hemorrhages. Lumbar puncture is indicated in all patients with a negative computed tomography scan result to exclude subarachnoid hemorrhage. The treatment of headaches as an urgent neurological symptom is determined by the etiology of the headache. Primary headaches are most often treated symptomatically, while secondary headaches are treated based on the underlying disease etiology.

**Key words:** urgent, primary headaches, secondary headaches, computed tomography

## 1.Uvod

Glavobolja je bolno stanje koje nastaje kao posljedica pojačane aktivacije nociceptora (1). Rezultat je prijenosa boli iz struktura glave i vrata koje uključuju intrakranijske te ekstrakranijske strukture. Sama patologija smještena u moždanom parenhimu ne može biti uzrok glavobolje iz razloga što mozak ne sadrži nociceptore (2). Glavobolja je jedan od najčešćih simptoma općenito te je četvrti najčešći razlog javljanja bolesnika u hitnu medicinsku službu (1,3). Ovisno o ustanovi, glavobolja čini 0,36 - 2,5 % svih dolazaka bolesnika u hitnu medicinsku službu (1). Većinu bolesnika čine mladi odrasli ljudi, a učestalije se liječniku javljaju osobe ženskoga spola (4). Kako bi liječnik mogao postaviti pravilan dijagnostički i terapijski plan za svakog bolesnika zasebno, potrebno je raspolagati znanjem o širokom rasponu uzroka glavobolje. Osnovna podjela glavobolja dijeli ih na primarne, u kojih ne postoji specifičan organski uzrok, te sekundarne, u kojih podliježeći organski uzrok postoji (1). Najčešći su primarni uzroci glavobolje, poput migrene i tenzijske glavobolje, a sekundarni uzroci glavobolje utvrde se u svega 1 od 25 bolesnika koji se prezentiraju s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom (3,4). Od sekundarnih uzroka glavobolje, najčešća su intrakranijska krvarenja te cerebrovaskularni incidenti, koji zajedno čine 1,4 % svih glavobolja u hitnoj medicinskoj službi. Drugi najčešći uzrok sekundarne glavobolje u hitnoj medicinskoj službi su infekcije središnjeg živčanog sustava koje čine 0,5 % svih glavobolja (3). Iako se u čak 98 % bolesnika, koji se prezentiraju s glavoboljom kao vodećim simptomom u hitnu medicinsku službu, utvrdi da se radi o benignoj glavobolji, životno ugrožavajući potencijal većine sekundarnih oblika glavobolje predstavlja imperativ za svakog liječnika prilikom utvrđivanja potencijalne etiologije glavobolje (3). Zbog toga je za svakog liječnika glavni prioritet postavljanje precizne etiološke dijagnoze te utvrđivanje razlika između primarnih glavobolja, poput migrene ili tenzijske glavobolje, benignih uzroka sekundarnih glavobolja, poput glavobolje koju uzrokuje infekcija virusom influence, te sekundarnih glavobolja koje zahtijevaju hitnu dijagnostičku i terapijsku obradu te su potencijalno životno ugrožavajuće, poput glavobolja uzrokovanih subarahnoidalnim krvarenjem (SAH), meningitisom ili intrakranijskom hipertenzijom (2,4).



## **2. Klasifikacija uzroka glavobolje kao hitnog neurološkog simptoma**

Međunarodno društvo za glavobolje objavilo je 2018. godine treće izdanje klasifikacije glavobolja, pod nazivom *International Classification of Headache Disorders (ICHD-3)*. Klasifikacija dijeli glavobolje na primarne glavobolje, sekundarne glavobolje te bolne kranijalne neuropatije i bolna stanja lica. Utvrđeni su novi dijagnostički kriteriji za svaku definiranu glavobolju (5).

### **2.1. Primarne glavobolje**

Primarne glavobolje skupina su bolesti koje izazivaju rekurentnu ili perzistentnu bol te nemaju dokaziv podliježeći uzrok, za razliku od sekundarnih glavobolja u kojih podliježeći uzroci postoje. Mehanizmi nastanka ovih glavobolja nisu u potpunosti razjašnjeni, ali nova istraživanja otkrivaju sve više o temeljnoj patofiziologiji te posljedično o mogućnostima liječenja ovih bolesti. Primarne glavobolje, prema novoj međunarodnoj klasifikaciji glavobolja, ICHD-3, uključuju migrenu, tenzijsku glavobolju, trigeminalne autonomne cefalalgije (TAC) te ostale primarne glavobolje (6). Dijagnoza svih primarnih glavobolja postavlja se na temelju kliničke slike i isključivanjem svih potencijalnih sekundarnih uzroka glavobolje. To znači da se anamnezom i kliničkim pregledom ne može utvrditi nijedan od poremećaja koji uzrokuje sekundarnu glavobolju ili ako se takav poremećaj anamnezom ili kliničkim pregledom ipak utvrdi, on bude isključen dodatnom dijagnostičkom obradom. Isto tako, dijagnoza primarne glavobolje postavlja se ako utvrđeni, postojeći sekundarni uzrok glavobolje nije u vremenskoj korelaciji s nastupom glavobolje (7).

#### **2.1.1. Migrena**

Migrena je, uz tenzijsku glavobolju, najčešća primarna glavobolja i jedna od najčešćih glavobolja općenito. Uvažavajući kriterije ICHD-3 klasifikacije, čak do 40 % bolesnika, koji se javljaju u hitnu medicinsku službu s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom, imaju akutni napadaj migrene (8). Iako je česta, većina bolesnika, koji imaju prethodno postavljenu

dijagnozu migrene, rijetko se javljaju u hitnu medicinsku službu, osim u slučaju rekurentne, izrazito snažne glavobolje koja ne reagira na kroničnu terapiju. Skupina bolesnika, koja se često javlja s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom, koja svojim karakteristikama odgovara migreni, su bolesnici kojima je ovo prva epizoda takve glavobolje u životu. Najčešće se ta skupina bolesnika u hitnu medicinsku službu javlja bez da su prethodno bol pokušali otkloniti sami uz pomoć jednostavnih analgetika, poput paracetamola ili nesteroidnih antireumatika (NSAR) (9).

Migrena se tipično prezentira epizodično. Prevalencija migrene u svijetu iznosi 12 % (18 % u žena te 6 % u muškaraca), a odnos oboljelih žena u odnosu na muškarce iznosi 2,8:1. Patofiziologija bolesti nije u potpunosti razjašnjena te se danas smatra da je glavni uzrok migrene hiperekscitacija mozga u nekoliko moždanih regija, predominantno u trigeminovaskularnom sustavu (6).

Migrenu karakteriziraju napadaji koji neliječeni traju 4-72 sata (10). Karakteristike migrene uključuju pulsirajući karakter, unilateralnu lokalizaciju, umjeren do jak intenzitet boli te bol koja se pogoršava s promjenom položaja, odnosno rutinskom fizičkom aktivnošću (6,10). Uz navedene simptome mogu se pojaviti i dodatni simptomi koji uključuju mučninu, povraćanje, fotofobiju i fonofobiju. Akutnom napadaju migrene mogu prethoditi i prodromalni simptomi poput promjena raspoloženja (iritabilnost), umora, žudnje za hranom, zijevanja, ukočenosti vrata, fonofobije i poremećaja koncentracije (6). Krvni tlak nerijetko je povišen u bolesnika s akutnim napadajem migrene (9).

Poseban tip migrene čini migrena s aurom, koja se javlja u trećine bolesnika s migrenom. Aura čini skup prolaznih neuroloških simptoma koji prethode napadaju migrene. Trajanje tipične aure iznosi 5-60 minuta. Najprevalentniji su vizualni simptomi aure, koji mogu varirati od bljeskova svjetlosti, preko skotoma u vidnome polju pa sve do vidnih halucinacija. Ostali simptomi aure uključuju senzorne simptome poput parestezija, poremećaje govora (afazija, disfazija) te motoričku slabost (10,11).

Glavna komplikacija migrene je migrenski status. Dva temeljna kriterija za postavljanje dijagnoze migrenskog statusa su glavobolja koja traje dulje od 72 sata te onesposobljavajuća boli i/ili simptomi (11)

Prva linija u terapiji blagog akutnog napadaja migrene su jednostavni analgetici (paracetamol/acetilsalicilna kiselina) i NSAR za liječenje glavobolje te po potrebi te primjena antiemetika za liječenje mučnine. U slučaju neuspjeha terapije ili u slučaju da se radi o

umjerenom do jakom akutnom napadaju migrene, osnovu liječenja čine blokatori serotonergičkih receptora, triptani (6,10,11).

### **2.1.2. Tenzijska glavobolja**

Tenzijska glavobolja najčešća je primarna glavobolja. Iako je najčešća glavobolja u općoj populaciji, rijetko izaziva snažnu, ograničavajuću i neizdrživu bol te se zbog toga rijetko viđa u hitnoj medicinskoj službi, ali i dalje čini oko 10 % svih glavobolja u bolesnika koji se javljaju u hitnu medicinsku službu (8,9). Žene od ovog tipa glavobolje obolijevaju tri puta češće nego muškarci, a najveća incidencija bilježi se u dobnoj skupini između 25 i 34 godina života. Ovu glavobolju opisuju karakter boli poput pritiska ili stezanja, bilateralna lokalizacija, blag do umjeren intenzitet boli te značajka da se bol ne pojačava tijekom rutinske fizičke aktivnosti. Za razliku od migrene, u tenzijskoj glavobolji ne javljaju se mučnina i povraćanje. Fotofobija i fonofobija mogu biti prisutne, ali ne obje istovremeno. Napadaj tenzijske glavobolje može trajati od nekoliko minuta pa sve do nekoliko dana (11).

Lijekovi, koji se primjenjuju u liječenju akutnog napadaja tenzijske glavobolje, su jednostavni analgetici (paracetamol/acetilsalicilna kiselina) te NSAR (11).

### **2.1.3. Trigeminalne autonomne cefalalgije**

Trigeminalne autonomne cefalalgije (TAC) mala su skupina primarnih glavobolja koje karakteriziraju lateralizirajući simptomi: prominentna, snažna glavobolja u području čela ili sljepoočnice koja je udružena s ipsilateralnim simptomima autonomne disfunkcije. Simptomi autonomne disfunkcije uključuju konjunktivalnu injekciju i/ili lakrimaciju, kongestiju nosa i/ili rinoreju, edem vjeđa, znojenje lica, crvenilo lica, osjećaj punoće u uhu te miozu i/ili ptozu. Navedeni simptomi posredovani su aktivacijom trigeminalnog autonomnog (parasimpatičkog) refleksa. Taj refleksni put može biti aktiviran različitim precipitirajućim čimbenicima, koji uključuju konzumaciju začinjene hrane, traumu zahvaćene strane glave te ekstrakciju zuba. U TAC skupinu glavobolja ubrajaju se *cluster*-glavobolja, paroksizmalna hemikranija, kratkotrajna jednostrana neuralgiformna glavobolja s konjunktivalnom injekcijom i suženjem (SUNCT)/kratkotrajna jednostrana neuralgiformna glavobolja sa simptomima autonomne disfunkcije (SUNA) te *hemicrania continua* (12). Pojedine glavobolje iz ove skupine razlikuju se prema duljini i učestalosti napadaja te načinu liječenja (10).

*Cluster*-glavobolja najčešće je dijagnosticirana glavobolja iz skupine TAC. Iako je najčešća u svojoj skupini, rijetka je u odnosu na migrenu, a prevalencija u općoj populaciji iznosi svega 0,1 % (12). Zbog niske prevalencije u općoj populaciji u odnosu na druge primarne glavobolje, rijetko se prezentira kao glavobolja kao hitni neurološki simptom u hitnoj medicinskoj službi, ali i dalje češće od ostalih glavobolja iz ove skupine (9). Tri je puta učestalija u muškaraca u odnosu na žene (12). Glavobolja u ovom tipu glavobolje opisuje se kao žestoka, svrdlajuća ili trgajuća, a pojedinačni napadaji traju 15-180 minuta (10). Fotofobija i fonofobija mogu biti prisutne, ali unilateralno. *Cluster*-napadaji imitiraju cirkadijani ritam te se javljaju jednom ili više puta u isto vrijeme dana u periodu od 24 sata. Osnova terapije *cluster*-napadaja je *high-flow* kisik. 90 % bolesnika dobro reagira na subkutane triptane, dok su intranazalni triptani manje efektivni. Oralni triptani nažalost nemaju značajnijeg učinka na olakšavanje simptoma (12).

Paroksizmalna hemikranija i *hemicrania continua* karakterizirane su učestalijim, ali kraćim napadajima glavobolje. Oba tipa glavobolje pokazuju pozitivan terapijski odgovor na indometacin. SUNCT/SUNA karakteriziraju napadaji glavobolje koji se mogu pojaviti i do više stotina puta na dan (12). Napadaji se mogu pokrenuti doticanjem zahvaćene strane lica, odnosno oka, obraza i sljepoočnice gdje se bol najčešće pojavljuje (10).

#### **2.1.4. Ostale primarne glavobolje**

Prema klasifikaciji ICHD-3, u ovu skupinu spada 10 različitih primarnih glavobolja (6). Svih 10 glavobolja se izrazito rijetko prezentiraju kao glavobolja kao hitni neurološki simptom, ali ih je zbog njihove često nespecifične kliničke slike teško razlikovati od sekundarnih glavobolja (9,13). Patogeneza glavobolja ove skupine nije u potpunosti razjašnjena, kao i modaliteti liječenja istih koji se trenutno baziraju na rezultatima nekontroliranih randomiziranih kliničkih pokusa i nepotpunih izvješća (13). U ovom poglavlju bit će opisane 4 najpoznatije glavobolje iz ove skupine koje potencijalno mogu otežati diferencijalno-dijagnostički postupak prema sekundarnim glavoboljama.

Primarna glavobolja uzrokovana kašljem sa svojom karakterističnom kliničkom prezentacijom olakšava diferencijalno-dijagnostički postupak prema sekundarnim uzrocima glavobolje. Ovaj tip glavobolje najčešće zahvaća žene iznad 40. godine života. Glavobolja nastupa naglo, lokalizirana je bilateralno te uobičajeno traje nekoliko sekundi do nekoliko minuta, iako su zabilježeni slučajevi kod kojih je glavobolja trajala i do 2 sata. Precipitirajući

čimbenici uključuju kašalj, kihanje, puhanje nosa, smijanje, plakanje, pjevanje, dizanje tereta (uključujući i dizanje utega), napinjanje prilikom defekacije te saginjanje. Kontinuirana fizička aktivnost ne spada u ove čimbenike. Kod ove glavobolje ne javljaju se simptomi ostalih primarnih glavobolja, poput mučnine, povraćanja, fotofobije, fonofobije, konjuktivalne injekcije, rinoreje i lakrimacije. Dobro reagira na liječenje indometacinom (13).

Primarna glavobolja uzrokovana fizičkom aktivnošću, za razliku od one uzrokovane kašljem, učestalija je u adolescenata i mladih odraslih ljudi. Glavobolja je obično na vrhuncu tijekom vježbanja, da bi se postupno povukla tijekom perioda mirovanja, iako su opisani slučajevi kod kojih je glavobolja trajala i do 2 dana. Glavobolja u ovom tipu glavobolje opisuje se kao snažna i pulsirajuća, a mogu se javiti i simptomi poput mučnine, povraćanja, fotofobije i fonofobije. U 60 % bolesnika glavobolja je bilateralna (13).

Primarna glavobolja uzrokovana seksualnom aktivnošću može se javiti tijekom koitusa, orgazma ili tijekom aktivnosti nepovezanih s koitusom, poput masturbacije. Glavobolja je u dvije trećine bolesnika bilateralna, a dominantno je lokalizirana u okcipitalnom dijelu glave. Brzina nastupa, vrhunac, karakter i jačina boli variraju (13).

Glavobolja poput udara groma snažna je i naglo nastala glavobolja koja vrhunac doseže unutar 1 minute od nastanka. Glavobolja je difuzna te se uz nju mogu javiti mučnina i povraćanje. Može se javiti spontano ili može biti prouzrokovana precipitirajućim čimbenicima poput vježbanja, kupanja u toploj vodi, hiperventilacije te koitusa. Prema definiciji, bolesnici nemaju fokalnih simptoma ili znakova te su nalazi neuroslikovnih metoda i lumbalne punkcije uredni. Glavobolja poput udara groma hitno je stanje koje zahtijeva dijagnostičku evaluaciju, zbog toga što je učestalo prouzrokovana sekundarnim uzrocima. Dijagnosticiranje potencijalnog podliježećeg uzroka mora biti brzo i ekstenzivno. Tek nakon isključivanja svih sekundarnih uzroka, može se postaviti dijagnoza primarne glavobolje poput udara groma (13).

## **2.2. Sekundarne glavobolje**

Sekundarna je glavobolja svaka glavobolja kod koje postoji podliježeći uzrok (6). Dijagnoza sekundarne glavobolje postavlja se kada se bolesniku glavobolja javlja prvi put u životu u uskoj vremenskoj korelaciji s nastupom nekog od sekundarnih uzroka glavobolje. Postavljanje dijagnoze sekundarne glavobolje može biti izrazito zahtjevno ako bolesnik ima

prethodno postavljenu dijagnozu neke od primarnih glavobolja. Tada postoje dvije potencijalne opcije: pogoršanje simptoma preegzistirajuće glavobolje ili nastup nove, sekundarne glavobolje (7).

### **2.2.1. Glavobolja uzrokovana traumom ili ozljedom glave i/ili vrata**

Glavobolja uzrokovana traumom ili ozljedom glave i/ili vrata, odnosno posttraumatska glavobolja, česta je posljedica traumatske ozljede mozga te je prema ICHD-3 svrstana u sekundarne glavobolje. Prema ICHD-3, posttraumatska glavobolja može biti uzrokovana traumatskom ozljedom mozga, trzajnom ozljedom glave te kraniotomijom. Glavobolja mora nastupiti unutar 7 dana od nastanka ozljede, odnosno 7 dana od dolaska bolesnika k svijesti ili 7 dana od povrata osjeta boli u bolesnika. Ova granica od 7 dana izuzetno je bitna kako bi se mogla ustanoviti uzročno-posljedična veza između traume te posljedičnog nastupa glavobolje. Posttraumatska glavobolja dijeli se na akutnu i perzistentnu. Akutni oblik karakterizira nastup unutar zadane granice od 7 dana te potpuna remisija unutar 3 mjeseca od nastanka ozljede. Dijagnoza perzistentne posttraumatske glavobolje postavlja se ako glavobolja perzistira dulje od 3 mjeseca (14). Akutna glavobolja nakon traume čest je razlog javljanja u hitnu medicinsku službu, dok se kronični oblik posttraumatske glavobolje iznimno rijetko prezentira kao glavobolja kao hitni neurološki simptom (15).

Iako akutna glavobolja prema kriteriju može nastati unutar 7 dana od ozljede, najčešće se manifestira netom nakon incidenta (16). Uz samu glavobolju, čiji intenzitet i karakteristike nisu u korelaciji s težinom ozljede, mogu se javiti i drugi poremećaji od strane neurološkog sustava. U slučaju teške ozljede glave, bolesnici najčešće imaju teške poremećaje svijesti i znatno promijenjen mentalni status, dok su u slučaju blažih ozljeda glave prisutne prolazna konfuzija, dezorijentacija i blaži poremećaji svijesti. Često su prisutni i simptomi poput mučnine, povraćanja, vertiga, poremećaja vida, poremećaja pamćenja te koncentracije. U svih bolesnika s akutnom posttraumatskom ozljedom glave potrebno je provesti dodatne neuroslikovne pretrage kako bi se isključile frakture kostiju lubanje ili krvarenja unutar lubanjske šupljine, poput epiduralnog krvarenja ili intracerebralnog krvarenja (5,15,16)

### 2.2.2. Glavobolja uzrokovana vaskularnim poremećajem glave ili vrata

Glavobolja uzrokovana vaskularnim poremećajem glave ili vrata skupina je sekundarnih glavobolja koje se klinički mogu različito prezentirati. Glavobolja poput udara groma najčešće se javlja u kliničkim stanjima poput SAH-a, reverzibilnog cerebralnog vazokonstriktivnog sindroma te rijetko, u slučaju disekcije cervikocefalnih arterija. Glavobolja ne mora nužno imati nikakvih specifičnih kliničkih karakteristika, kao što se može vidjeti u trombozi cerebralnih venskih sinusa ili ishemijskom moždanom udaru (17,18). Glavobolje uzrokovane kliničkim entitetima iz ove skupine najčešći su uzroci sekundarnih glavobolja u hitnoj medicinskoj službi (3). Najteži je zadatak u hitnoj službi razlikovati bolesnike koji zahtijevaju simptomatsko liječenje od onih koji zahtijevaju dodatne dijagnostičke pretrage te hitnu terapijsku intervenciju (17). Liječenje glavobolje bazirano je na liječenju osnovne bolesti (18).

Aneurizmatički SAH jedno je od najhitnijih i najzahtjevnijih stanja u neurologiji (17). Vodeći simptom SAH-a je glavobolja poput udara groma, koju bolesnici opisuju kao "najjaču glavobolju u životu". Nastup glavobolje je nagao, bol je jaka i doseže maksimalni intenzitet unutar nekoliko sekundi (19). U 70 % bolesnika, bol je difuzna te propagira prema cervikalnoj regiji što moguće sugerira na rupturu aneurizme prednje komunicirajuće arterije, dok je u preostalih 30% bolesnika bol lokalizirana orbitofrontalno, što ukazuje na moguću rupturu aneurizme stražnje komunicirajuće arterije ili srednje cerebralne arterije (17). U 10 – 40 % bolesnika, ovom tipu glavobolje prethodi sentinel glavobolja koja se javlja 2 do 8 tjedana prije nastupa SAH-a. Iako se SAH može javiti prilikom fizičkih napora ili stresa, najčešće se javlja prilikom mirovanja ili obavljanja redovnih dnevnih aktivnosti. Ostali simptomi i znakovi uključuju mučninu, povraćanje, fotofobiju, kočenje šije, fokalne neurološke deficite te kratki gubitak svijesti (19). Glavobolja se kao izolirani simptom javlja u svega 30 % bolesnika (17).

Karakteristike glavobolje, koja se javlja u sklopu ishemijskog moždanog udara, najčešće nalikuju tenzijskom tipu glavobolje s pridruženim fokalnim neurološkim simptomima i/ili promijenjenim stanjem svijesti te tipično nastaje na sam dan nastupa moždanog udara (18). Intenzitet glavobolje može varirati, od blagog, preko umjerenog pa sve do snažnog. Intenzitet glavobolje nije u korelaciji s lokalizacijom kao ni s veličinom ishemičnog područja mozga, ali bol je izraženija kada je ishemija lokalizirana okcipitalno u odnosu prema tome kada je lokalizirana frontalno (20). Dosadašnje studije utvrdile su da je posteriorna cirkulacija mozga bogatije inervirana nociceptivnim aferentnim vlaknima u odnosu na anteriornu cirkulaciju.

Kortikalni ishemijski moždani udari češće uzrokuju glavobolju u odnosu na subkortikalne i lakunarne infarkte (18).

Glavobolja u arteritisu divovskih stanica klasično je lokalizirana iznad temporalnih arterija uz prisutnu difuznu osjetljivost skalpa i/ili klaudikacije donje čeljusti. Reumatska polimialgija te konstitucijski simptomi, javljaju se u 40 - 50 % bolesnika. Gubitak vida zahvaćenog oka javlja se u 25 – 50 % bolesnika te unatoč liječenju, rezultira sljepoćom u 15 - 20 % bolesnika (18).

### **2.2.3. Glavobolja uzrokovana nevaskularnim intrakranijskim poremećajem**

U ovu skupinu uzroka glavobolja spadaju promjene tlaka cerebrospinalnog likvora. I porast i sniženje tlaka mogu uzrokovati nastanak glavobolje. Ostali uzroci glavobolje iz ove skupine uključuju neinfektivne inflamatorne bolesti, intrakranijske neoplazme, epilepsiju te rijetka stanja poput *Arnold-Chiari* malformacije tip 1 i intratekalne injekcije (21). Broj epidemioloških studija o učestalosti ovih glavobolja izrazito je malen, što sugerira rijetkost ovih uzroka glavobolje kao hitnog neurološkog simptoma (5,21,22). Studije o terapiji pojedinačnih poremećaja iz ove skupine gotovo su nepostojeće (5).

Glavobolja uzrokovana povišenim tlakom cerebrospinalnog likvora najčešće je uzrokovana idiopatskom intrakranijskom hipertenzijom. Patogeneza nastanka same glavobolje nije u potpunosti razjašnjena, ali smatra se da nastaje kao posljedica kombinacije nekoliko faktora. Lokalizacija glavobolje varira, može zahvaćati cijelu glavu, jednu polovicu glave ili može biti lokalizirana unutar određene regije glave, najčešće retrobulbarno, temporalno te okcipitalno. Karakter boli može biti pulsirajući, poput pritiska, ali se ova dva tipa boli mogu međusobno i izmjenjivati (21).

Glavobolja uzrokovana aseptičnim meningitisom nema specifične karakteristike koje bi pomogle u određivanju pojedinog uzročnika samo na temelju kliničke slike. Uz snažnu glavobolju javljaju se i vrućica, mialgije, umor, fotofobija, mučnina, povraćanje te kočenje šije. Često su pozitivni i meningealni znakovi (23).



#### **2.2.4. Glavobolja uzrokovana supstancom ili sustezanjem od iste**

Glavobolja uzrokovana prekomjernim uzimanjem lijekova najčešće se javlja u žena u dobi između 40 i 45 godina s prethodno dijagnosticiranom tenzijskom glavoboljom ili migrenom. Prekomjerna upotreba lijekova namijenjenih za liječenje osnovne glavobolje može dovesti do pogoršavanja boli. Ovaj tip glavobolje češće se javlja u bolesnika koji boluju od depresije, generaliziranog anksioznog poremećaja, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, pretilosti i poremećaja spavanja. Osnova terapija ove glavobolje čini prestanak prekomjernog uzimanja lijekova (24).

Glavobolja uzrokovana sustezanjem od kofeina, jedna od najčešćih glavobolja iz ove skupine, nastaje unutar 24 sata od prestanka konzumacije kofeina. Da bi se mogla postaviti pravilna dijagnoza, bolesnici u anamnezi moraju potvrditi svakodnevnu konzumaciju kofeina u periodu dužem od 2 tjedna koja je bila naglo prekinuta. Glavobolja je snažna, difuzna, pulsirajućeg karaktera, a vrhunac boli najčešće nastupa unutar 3 do 6 sati od prestanka konzumacije kofeina (25). Ponovnim uzimanjem kofeina, glavobolja postupno nestaje unutar 7 dana (5).

#### **2.2.5. Glavobolja uzrokovana infekcijom**

Glavobolja uzrokovana infekcijom predstavlja važnu skupinu sekundarnih glavobolja. Glavobolje uzrokovane infekcijom predstavljaju drugu najčešću skupinu sekundarnih glavobolja koje se manifestiraju kao hitan simptom u hitnoj medicinskoj službi (3). Ova skupina dijeli se na glavobolje uzrokovane sistemskom infekcijom te na glavobolje uzrokovane intrakranijskom infekcijom. Terapija ovih glavobolja bazira se na liječenju osnovne bolesti (26).

Glavobolja uzrokovana sistemskom infekcijom može biti uzrokovana različitim skupinama infektivnih uzročnika (26). Najčešći uzroci glavobolje su sistemske virusne infekcije (npr. influenza) te sistemske bakterijske infekcije. Za dijagnozu ovog tipa glavobolje mora biti prisutna vremenska korelacija između nastupa glavobolje te nastupa same infekcije. Glavobolja se pogoršava ili smiruje proporcionalno s pogoršavanjem, odnosno smirivanjem infekcije (18). Klinička slika ove glavobolje uobičajeno je nespecifična, bez specifičnih karakteristika koje bi ju razlikovale od ostalih glavobolja (26).

Glavobolje uzrokovane intrakranijskom infekcijom mogu biti uzrokovane meningitisom, encefalitisom, apscesom mozga te subduralnim empijemom. Bakterijski meningitis najčešće je hitno stanje iz ove podskupine te zahtijeva rano prepoznavanje, brzu dijagnostiku te promptno započetu terapiju. Klasični trijas simptoma, koji se javlja u bakterijskom meningitisu, sastoji se od vrućice, kočenja šije te promijenjenog mentalnog statusa. Glavobolja u bakterijskom meningitisu nastupa naglo te doseže maksimalni intenzitet unutar nekoliko minuta ili sati. Bol je najčešće difuzna, ali može biti lokalizirana predominantno frontalno ili okcipitalno. Snažnog je intenziteta, a bolesnici često navode da se glavobolja pogoršava prilikom pokretanja očiju. Ostali simptomi, koji se mogu javiti, uključuju fotofobiju, fonofobiju, mučninu i povraćanje (26).

#### **2.2.6. Glavobolja uzrokovana poremećajem homeostaze**

Glavobolja uzrokovana poremećajem homeostaze predstavlja heterogenu skupinu glavobolja u kojoj vanjski (npr. nadmorska visina) te unutarnji faktori (npr. gladovanje) premašuju homeostatske kapacitete organizma te posljedično uzrokuju simptomatske glavobolje. Ova skupina uključuje glavobolje uzrokovane porastom nadmorske visine, putovanjem avionom, ronjenjem, trudnoćom (glavobolja uzrokovana peeklampsijom ili eklampsijom), gladovanjem, stajanjem (glavobolja uzrokovana ortostatskom hipotenzijom) i mnoge druge glavobolje uzrokovane disregulacijom fizioloških mehanizama (27,28).

Jedna od najčešćih glavobolja iz ove skupine, koja se prezentira kao hitan simptom, jest glavobolja uzrokovana hipertenzivnom krizom. Bolesnici, koji se jave u hitnu službu, glavobolju opisuju kao difuznu, umjerenog do snažnog intenziteta te pulsirajućeg karaktera. Tlak je u tih bolesnika izrazito povišen te iznosi više od 180/120 mmHg. U slučaju da se radi o hipertenzivnoj encefalopatiji, mogu biti prisutni i poremećaji svijesti, konfuzija, poremećaji vida, konvulzije, a u najtežim slučajevima dolazi do nastanka kome. Osnovu liječenja ove glavobolje čini sniženje sistemskog krvnog tlaka na normalne vrijednosti djelovanjem intravenskih antihipertenziva (18).

### **2.2.7. Glavobolja ili bol lica uzrokovana poremećajem kranija, vrata, očiju, ušiju, nosa, sinusa, zuba, usta ili neke druge strukture lica ili vrata**

Zajednički nociceptivni putevi ušiju, očiju, nosa, vrata i glave uzrok su nastanka glavobolja koje nastaju kao posljedica poremećaja navedenih struktura (29).

Akutni glaukom zatvorenog kuta oftalmološko je hitno stanje koje se prezentira snažnom, difuznom glavoboljom uz prisutnu mučninu i povraćanje. Navedeni skup simptoma učestao je hitnoj medicinskoj službi te je svakog bolesnika s ovim simptomima potrebno detaljno dijagnostički evaluirati kako ne bi došlo postavljanja pogrešne dijagnoze. Uvijek je potrebno provjeriti stanje bilateralnog pupilarnog refleksa te isključiti postojanje fokalnih neuroloških znakova, meningealnih znakova te promjena stanja svijesti koji su karakteristični za pojedine neurološke kliničke entitete. Glaukom se uz navedene simptome, manifestira i crvenim i bolnim okom, zamućenom rožnicom te blagom midrijazom zjenice. U slučaju povišenog intrakranijskog tlaka s kompromitacijom trećeg kranijalnog živca, može doći do nastanka midrijaze zjenice. Međutim, u takvih bolesnika najčešće su prisutni i fokalni neurološki znakovi te bilateralni edem optičkog živca uz prisustvo retinalnog krvarenja prilikom oftalmološkog pregleda, što nisu znakovi akutnog glaukoma zatvorenog kuta. Diferencijalno-dijagnostički postupak u bolesnika s migrenom isto tako može biti otežan. Aura se u akutnom napadaju migrene može manifestirati vizualnim simptomima što uz fotofobiju koja se često javlja u migreni dodatno komplicira postupak diferenciranja između dvaju dijagnoza. Osnovna razlika između takvog akutnog napadaja migrene i akutnog glaukoma zatvorenog kuta je u samom trajanju glavobolje koja je u migreni kratkotrajna i u potpunosti reverzibilna, što nije slučaj za glavobolju u akutnom glaukomu (30).

Rinosinitis je kliničko stanje koje uz glavobolju karakterizira i bol i/ili osjećaj pritiska u licu (31,32). Glavobolja u rinosinitisu najčešće je bilateralna, lokalizirana frontalno, blagog do umjerenog intenziteta te karaktera poput pritiska ili stezanja (31). Zbog lokalizacije glavobolje, koja je slična onoj u primarnih glavobolja, posebice migrene, može doći postavljanja pogrešne dijagnoze u bolesnika koji boluju od rinosinitisa. Bolesnici, koji imaju dijagnozu migrene bez aure, mogu imati dodatne simptome poput boli lica ili kongestije nosa. Međutim, bolesnici koji boluju od migrene nemaju purulentan iscjedak iz nosa ili ostale abnormalnosti u kliničkom nalazu koje su karakteristične za rinosinitis. Diferenciranje između ovih dvaju dijagnoza iznimno je važno kako bi se započelo s pravilnim načinom liječenja. Dok su triptani glavna terapijska opcija za migrenu, bolesnicima s postavljenom dijagnozom rinosinitisa najčešće se propisuje antibiotska terapija (32).

### **2.2.8. Glavobolja uzrokovana psihijatrijskim poremećajem**

Ova skupina uključuje glavobolje uzrokovane somatizacijskim i psihijatrijskim poremećajima, koji se često zanemaruju kao potencijalni uzroci akutne, novonastale glavobolje. Glavobolja uzrokovana somatizacijskim poremećajem javlja se isključivo u aktivnoj fazi bolesti, uz prisustvo boli u drugim dijelovima tijela, poput gastrointestinalnog ili spolnog sustava, dok se ona uzrokovana psihijatrijskim poremećajem javlja isključivo u aktivnoj, odnosno deluzionalnoj fazi psihijatrijske bolesti. Te bolesti uključuju shizofreniju, veliki depresivni poremećaj sa psihotičnim simptomima i maničnu epizodu bipolarnog poremećaja sa psihotičnim simptomima. Glavobolja prestaje kada bolesnik uđe u fazu remisije osnovne bolesti. Fenotipski, glavobolja uzrokovana psihijatrijskim poremećajem najčešće nalikuje akutnim napadajima neke od primarnih glavobolja (33). Trenutno nema dovoljno empirijskih dokaza o načinu liječenja ovih bolesnika. Kada se postavi sumnja na ovaj tip glavobolje, potrebno je bolesnika uputiti psihologu ili psihijatru na daljnje liječenje (5).

## **2.3. Kranijalne neuropatije, bol lica i ostale glavobolje**

Neuropatije uključuju velik broj rijetkih kliničkih sindroma, od kojih je najučestalija trigeminalna neuralgija. Bol u ovim sindromima može biti spontana ili prouzrokovana lokalnom traumom ili sistemskim poremećajem. Ove bolne sindrome može biti teško razlikovati od patologije nastale od strane zuba. Dijagnoza ovih poremećaja postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike (34).

### **2.3.1. Bolne lezije kranijalnih živaca i ostale boli lica**

Trigeminalna neuralgija je rijetka, epizodična bol lica koju karakterizira nagla, najčešće unilateralna, snažna i kratka bol u području inervacije jedne ili više grana trigeminalnog živca (35,36). Bol nastaje i prestaje naglo, a karakter boli je poput uboda ili udara struje u inervacijskom području trigeminalnog živca (36). Bol se rijetko javlja u području inervacije oftalmičkog živca, prve grane trigeminalnog živca (35). Ako neuralgija obuhvaća dvije od tri grane trigeminalnog živca, one trebaju biti susjedne (najčešća je kombinacija

zahvaćanja maksilarnog i mandibularnog živca). Napadaj boli može trajati do dvije minute, iako u većine bolesnika traju po nekoliko sekundi, dok broj napadaja može varirati od 1 pa do više od 50 u jednom danu (36). Sukcesivni napadaji boli mogu ponekad biti toliko kratki da bolesnici ne mogu definirati postoji li refraktorni period između pojedinačnih napadaja (35). Karakteristika trigeminalne neuralgije je izazivanje boli podraživanjem područja inervacije trigeminalnog živca i/ili usta i/ili usne šupljine. Podražaj može biti suptilan, poput blagog dodira lica ili kompleksan, uzrokovan pomicanjem struktura lica (npr. gutanje hrane/tekućine, pranje/brijanje lica, žvakanje) (36). U 95 % bolesnika bolest nastaje kao posljedica vaskularne kompresije na trigeminalni živac. Medikamentozno liječenje trigeminalne neuralgije uključuje lijekove koji su inicijalno razvijeni za liječenje drugih neuroloških bolesti, najčešće epilepsija (35). Oksakarbazepin i karbamazepin i dalje su prva linija liječenja, iako mnogi bolesnici razvijaju nuspojave na ove lijekove. Kirurško liječenje najčešće uključuje mikrovaskularnu dekompresiju trigeminalnog živca s posteriornom kraniotomijom (36).

Glosofaringealna glavobolja rijetka je bol lica koju karakteriziraju napadaji neizdržive boli u području senzorne inervacije aurikularne i faringealne grane glosofaringealnog živca. Karakteristike boli, izuzev lokalizacije, slične su onima u trigeminalnoj neuralgiji. Bol se uobičajeno u ovom kliničkom entitetu javlja na korijenu jezika, tonzilama, orofarinksu, larinksu, zvukovodu, srednjem uhu, kutu donje čeljusti te rijetko, u retromolarnoj regiji. Bol koja se javlja u farinksu može propagirati u uho i obratno. Prva linija liječenja je medikamentozna. Primjenjuju se antikonvulzivi poput karbamazepina, gabapentina, fenitoina, oksakarbazepina ili pregabalina. Kirurško liječenje provodi se u slučaju neadekvatnog odgovora na terapiju, alergije ili pojave teških nuspojava na lijek (37).

### **2.3.2. Ostale glavobolje**

U ovu skupinu ubrajaju se glavobolje koje se prema svojim karakteristikama ne mogu uvrstiti niti u jednu od prethodnih skupina glavobolja ili se opisuju po prvi put (5).

### **3. Dijagnostički postupak u bolesnika s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom**

Dijagnostička evaluacija bolesnika s glavoboljom koji se javljaju u hitnu službu razlikuje se od one koja se provodi tijekom redovnog bolničkog pregleda ili pregleda u ordinaciji obiteljske medicine. Zbog mogućnosti postojanja sekundarne glavobolje te mortaliteta i morbiditeta koji su povezani s istom, potrebno je da cijeli proces dijagnostičke evaluacije bude brz i efikasan kako bi se što prije započelo s pravilnim modalitetom liječenja (38).

#### **3.1. Anamneza sadašnje bolesti u bolesnika s glavoboljom**

Prvi korak dijagnostičkog postupka je uzimanje iscrpne anamneze medicinskim intervjuom. Uzimanje anamneze može biti otežano u bolesnika s izrazito snažnom glavoboljom, ali sam postupak je moguće olakšati uzimanjem anamneze u tihoj i zamračenoj sobi. Ako bolesnik nije u stanju dati odgovore, heteroanamneza od članova obitelji ili prijatelja može često biti od koristi za liječnika (4). Zbog toga što većina bolesnika s glavoboljom, koji se jave u hitnu medicinsku službu ima uredan fizikalni, odnosno neurološki status, detaljno uzeta anamneza izrazito je važna kako bi utvrdio potencijalni uzrok glavobolje (39).

Prvo pitanje, koje liječnik treba postaviti bolesniku, jest radi li se o prvoj epizodi glavobolje u životu (39). Ako bolesnik potvrdi da je već prethodno imao slične napadaje glavobolje ili već ima postavljenu dijagnozu neke od primarnih glavobolja, potrebno je potvrditi radi li se o tipičnom napadaju te glavobolje (39,40). Dob nastanka glavobolje isto tako je vrlo važna prilikom inicijalne procjene uzroka glavobolje (40). Primarne glavobolje mogu se javiti u bilo kojoj životnoj dobi, ali se najčešće javljaju između 20. i 50. godine života. U slučaju da se prva epizoda glavobolje u životu javi nakon 50. godine života, treba razmišljati o potencijalnim sekundarnim uzrocima glavobolje (39).

Bolesnika je nadalje potrebno pitati bi li svoju glavobolju opisao kao "najgoru glavobolju u životu". Glavobolja poput udara groma, koju bolesnici opisuju kao i najgoru glavobolju u životu, jaka je i eksplozivna glavobolja koja doseže svoj maksimalni intenzitet unutar jedne minute (4). Prilikom evaluacije glavobolje, važno je precizno pitati bolesnika koliko je vremena bilo potrebno da glavobolja dosegne maksimalni intenzitet te kolika je bila maksimalna jačina bolova prema VAS skali boli (0 nema boli; 1-3 blaga bol; 4-6 umjerena bol; 7-9 jaka bol; 10 najjača glavobolja u životu) (41,42). Svaka glavobolja, koja intenzitetom iznosi

7 ili više u periodu manjem od jedne minute, jest glavobolja poput udara groma. (42). Svaka takva glavobolja treba se smatrati simptomom organskog uzroka i treba ju hitno dijagnostički evaluirati. SAH, hipertenzivna kriza, disekcija cervikocefalnih arterija i akutni glaukom zatvorenog kuta neka su od hitnih stanja koja se mogu prezentirati na ovaj način (40).

Bolesnika treba zamoliti da opiše svoje trenutačne simptome kao i pridružene simptome koje je imao netom prije ili tijekom nastupa glavobolje. Informacija o pridruženim simptomima može olakšati liječniku postupak diferenciranja između primarnih i sekundarnih glavobolja. Simptomi autonomne disfunkcije, poput ipsilateralne lakrimacije i/ili kongestije nosa, često ukazuju na *cluster*-glavobolju, dok se scintilirajući skotomi, fotofobija, fonofobija, mučnina i povraćanje mogu javiti u akutnom napadaju migrene s aurom ili bez nje. Potencijalno životno ugrožavajuća stanja mogu se isto tako prepoznati na temelju bolesnikovih pridruženih simptoma. Tu spadaju diplopija, gubitak vida na jednom oku, bol u oku, vrućica, kočenje šije, dezorijentacija, poremećaji ravnoteže i mnogi drugi (39). Izostanak pridruženih simptoma ne znače i isključenje sekundarnih uzroka glavobolje (4).

Liječnika, prema određenom uzroku glavobolje, dodatno mogu uputiti pitanja o brzini nastanka glavobolje (postepena, nagla, subakutna), lokalizaciji i širenju boli u okolna područja tijela te karakteru boli (pulsirajući, poput pritiska ili stezanja, poput udara struje i drugi.) (39).

Povijest prethodne infekcije virusom humane imunodeficijencije ili primjene imunosupresiva može ukazivati na apsces mozga, meningitis ili malignu bolest središnjeg živčanog sustava. Prisustvo infekcije u plućima, sinusima ili orbitalnoj regiji može prethoditi nastanku infekcije u središnjem živčanom sustavu (40).

Bolesnika je u krajnjem koraku anamneze potrebno pitati uzima li ikakve lijekove ili supstance. Pretjerana primjena analgetika, koji sadrže kofein, često može uzrokovati nespecifičan tip sekundarne glavobolje, odnosno glavobolju uzrokovanu supstancom ili sustezanjem od iste (39). Primjena ilegalnih supstanci poput kokaina i metamfetamina, kao i primjena lijekova poput NSAR-a, antikoagulansa te kortikosteroida, povećava rizik za nastanak intrakranijskog krvarenja. Ublažavanje boli nakon primjene analgetika danas se više ne primjenjuje kao potencijalni indikator etiologije glavobolje (40).

### 3.2. Klinički pregled u bolesnika s glavoboljom

Osnovna uloga kliničkog pregleda je identifikacija uzroka sekundarne glavobolje. Klinički pregled u bolesnika s glavoboljom treba uključivati procjenu vitalnih parametara, pregled fundusa vidnog živca, pregled kardiovaskularnog sustava, lokalni pregled glave i lica te kompletni neurološki pregled (39).

Tijekom kliničkog pregleda, prvi korak jest procjena vitalnih parametara koja uključuje sistemski krvni tlak, tjelesnu temperaturu i puls. Povišeni sistemski krvni tlak često može biti posljedica, a ne uzrok jake glavobolje. Glavobolja, koja se javlja zajedno s vrućicom, može ukazivati na infektivnu etiologiju glavobolje. U svih bolesnika, kod kojih se postavi sumnja na bakterijski meningitis, potrebno je inspekcijom kože uočiti nalaze li se na njoj petehijalna krvarenja (4).

Lokalni pregled glave i lica treba uključivati inspekciju, palpaciju i auskultaciju. Inspekcijom je potrebno tražiti znakove poput crvenila očiju, egzoftalmusa ili otečenih vjeđa. Palpacijom se pokušava utvrditi bol ili pojačana osjetljivost određenih struktura. Temporalne arterije pojačano su osjetljive i bolne na dodir u bolesnika s temporalnim arteritisom, očna jabučica je u bolesnika s akutnim glaukomom tvrda te izrazito bolna, dok su sinusi u bolesnika sa sinuitisom pojačano osjetljivi na palpaciju. Potrebno je isto tako palpirati vratne i žvačne mišiće koji mogu biti bolni i pojačano kontrahirani u bolesnika s tenzijskom glavoboljom. Konačno, auskultacijom glave i vrata traže se šumovi koji mogu ukazivati na vaskularne poremećaje glave i vrata (4).

Kompletni neurološki pregled najvažniji je dio kliničkog pregleda u bolesnika s akutnom glavoboljom (39). Prvi korak neurološkog pregleda je procjena stanja svijesti te ispitivanje meningealnih znakova (kočenje šije, Kernigov i Brudzinskijev znak) koji su prisutni u svih stanja koja uzrokuju podražaj meningealnih ovojnica, kao npr. u meningitisu (4,39). Sljedeći korak je provjera prisustva fokalnih neuroloških deficita (4). Fokalni neurološki deficiti najčešće se manifestiraju kao unilateralni gubitak osjeta, unilateralna mišićna slabost te kao unilateralna hiperrefleksija (39). Takvi ispadi mogu se javiti u nizu stanja koja uzrokuju sekundarnu glavobolju, kao što su ishemijski moždani udar, intrakranijsko krvarenje, tumori mozga i mnoga druga (8). Tijekom pregleda kranijalnih živaca posebnu pažnju treba posvetiti pregledu nervusa opticus, oculomotorius, trochlearis te abducens, odnosno 2., 3., 4. te 6. moždanog živca (39). Potencijalni ispadi vidnog polja moraju se pažljivo ispitati, čak i u bolesnika koji se ne žale na vidne tegobe. Ispadi funkcije jednog ili više kranijalnih živaca



pokretača oka može ukazivati na postojanje kompresije uzrokovane intrakranijskom aneurizmom koju je potrebno hitno liječiti. Glavobolja u kojih se javlja unilateralna midrijaza s ipsilateralnim ispadom funkcije nervusa oculomotoriusa potencijalno ukazuje na aneurizmu posteriorne komunicirajuće arterije ili terminalnog ogranka unutarnje karotidne arterije (4). Ostatak neurološkog pregleda treba uključivati ispitivanje motoričke snage, osjeta, tetivnih refleksa, patoloških refleksa (npr. znak Babinskog) te cerebelarne funkcije (39). Svaka abnormalnost tijekom neurološkog pregleda te fizikalnog pregleda indikacija je za provođenje dodatnih dijagnostičkih pretraga (29). Klinička stanja i znakovi, koja govore u prilog sekundarne glavobolje te su indikacija za dodatne dijagnostičke pretrage, prikazana su u Tablici 1.

**Tablica 1.** Klinička stanja i znakovi koja govore u prilog sekundarne glavobolje te su indikacija za dodatne dijagnostičke pretrage (4)

<b>Klinička stanja i znakovi koja govore u prilog sekundarne glavobolje te su indikacija za dodatne dijagnostičke pretrage</b>
<i>De novo</i> glavobolja
Neuobičajena glavobolja u bolesnika koji boluju od nekog oblika primarne glavobolje
Glavobolja poput udara groma
Fokalni neurološki deficit
Poremećaj svijesti ili konfuzija
Abnormalnosti u neurološkom statusu
Edem papile vidnoga živca
Kočenje šije
Vrućica
Loše opće stanje
Hipertenzivna kriza
Bolne i upaljene temporalne arterije

### 3.3. Laboratorijske pretrage u dijagnostici glavobolje

Standardne laboratorijske pretrage vrlo se rijetko izvode u hitnoj medicinskoj službi u bolesnika s akutnom glavoboljom. Nalazi kompletne krvne slike i upalnih parametara utvrđuju se kada postoji sumnja na podliježeću sistemnu ili intrakranijsku infekciju. U bolesnika sa

kliničkom slikom temporalnog arteritisa izvodi se pretraga brzine sedimentacije eritrocita koja u tom kliničkom entitetu najčešće iznosi više od 50 mm/h (39).

### **3.4. Neuroslikovne metode u dijagnostici glavobolje**

Kompjuterizirana tomografija (CT) bez kontrasta prva je dijagnostička metoda koju treba neodgodivo napraviti svih bolesnika s akutnom, novonastalom glavoboljom te abnormalnostima u kliničkom nalazu (4,40). Glavni je zadatak svakog kliničara isključivanje SAH-a. SAH se na CT-u bez kontrasta prikazuje kao hiperdenzitet u subarahnoidalnome prostoru. Kvalitetno i dobro očitani CT glave detektirat će 100 % bolesnika sa SAH-om unutar prvih 12 sati od nastanka simptoma te 93 % bolesnika sa SAH-om unutar 24 sata od nastanka karakterističnih simptoma. Sedmi dan nakon nastanka simptoma, osjetljivost CT-glave smanjuje se na 50 % (11). Osjetljivost CT-a pada naglo nakon inicijalnih 24 sata zbog dilucije krvi te normalnog otjecanja cerebrospinalnog likvora (43).

Osim SAH-a, koji se na CT-u manifestira kao hiperdenzitet, moguće je CT-om detektirati i drugu neurološku patologiju. Dilatacija komora velikog mozga ukazuje na hidrocefalus, lokalizirani hipodenzitet najčešće znači ishemiju mozga, dok lokalizirani efekt mase može ukazivati na neki ekspanizvan proces, poput tumora, apscesa ili edema koji nastaje kao posljedica infarkta (2).

Iako magnetska rezonanca (MR) bolje prikazuje patologiju stražnje lubanjske jame, CT i dalje ostaje metoda zlatnog standarda u dijagnostici akutnog intrakranijskog krvarenja. Trenutno nema znanstvenih dokaza koji bi potvrdili superiornost MR-a u odnosu na CT bez kontrasta pri dijagnosticiranju akutnih intrakranijskih krvarenja. Zbog toga, ali i zbog svoje visoke dostupnosti i niže cijene u odnosu na MR, CT bez kontrasta i dalje ostaje osnovna neuroslikovna dijagnostička metoda u bolesnika s akutnom, novonastalom glavoboljom (42).

### **3.5. Lumbalna punkcija u dijagnostici glavobolje**

Procjenjuje se da oko 5 % bolesnika sa SAH-om ima negativan nalaz CT-a nedugo nakon početka nastanka simptoma, a osjetljivost CT-a u svih bolesnika dodatno pada u narednim danima i tjednima (44). Lumbalna punkcija obavezna je dijagnostička pretraga u slučaju negativnog CT-a kako bi se isključio SAH. Dijagnoza SAH-a postavlja se u slučaju da

se u punktatu cerebrospinalnog likvora pronađu eritrociti i/ili bilirubin (45). U bolesnika, koji se u hitnu službu jave 12 ili više sati nakon nastanka glavobolje, može se učiniti spektrofotometrijska analiza likvora kako bi se dokazala ksantokromija (46). Ksantokromija koja nastaje kao posljedica razgradnje hemoglobina praktički je patognomonična za SAH, ali nalaz može biti lažno negativan u slučaju hemolitičke anemije ili hiperbilirubinemije. Vidljiva ksantokromija u likvoru ima osjetljivost od 85 % te specifičnost od 97 % za dijagnozu SAH-a. Detekcija bilirubina u likvoru valjana je do 2 tjedna nakon uzimanja uzoraka za analizu (45,46).

Analiza cerebrospinalnog likvora može biti od velike koristi prilikom dijagnosticiranja stanja i sindroma kao što su infektivni meningitis ili encefalitis, neinfektivne upalne bolesti, karcinomatoza ili limfomatoza meningealnih ovojnica te stanja povišenog ili sniženog tlaka cerebrospinalnog likvora. Kako bi se odredilo o kojoj se od ovih potencijalnih diferencijalnih dijagnoza radi, potrebno je provesti biokemijsku, citološku i mikrobiološku analizu likvora. U slučaju sumnje na bakterijski meningitis, potrebno je uzeti krv za hemokulturu te provesti empirijsku antibiotsku terapiju (44).

Važno je da lumbalnu punkciju izvodi iskusan kliničar kako bi se izbjegla traumatska oštećenja, koja čine analizu likvora nevaljanom i sa sobom nose rizik od potencijalnih dodatnih komplikacija. Lumbalna punkcija kontraindicirana je u bolesnika s poremećajima hemostaze, infekcijama na mjestu uboda te u onih koji imaju povišeni intrakranijski tlak. Postpunkcijska glavobolja, najčešća komplikacija lumbalne punkcije, javlja se u 15 – 20 % bolesnika (45,46).

#### **4. Liječenje bolesnika s glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom**

Danas i dalje ne postoji univerzalan terapijski protokol za liječenje glavobolje u hitnoj medicinskoj službi te zbog toga liječenje glavobolje varira od zemlje do zemlje, odnosno od ustanove do ustanove. Generalno, osnova liječenja bolesnika s glavoboljom u hitnim službama je otklanjanje boli te utvrđivanje etiologije glavobolje. Jednom, kada su isključeni sekundarni uzroci glavobolje, osobito oni životno ugrožavajući, započinje se s liječenjem koje je adekvatno za tip primarne glavobolje čija je dijagnoza u tom trenutku jasna (3,8). U liječenju glavobolje koristi se preko 20 različitih skupina lijekova koji mogu i ne moraju biti specifični za pojedine

vrste glavobolje (8). U ovom poglavlju opisat će se najčešći lijekovi koji se koriste za liječenje glavobolje kao hitnog neurološkog simptoma.

Većina bolesnika, koji se u hitnoj prezentiraju s glavoboljom kao vodećim simptomom, najčešće su već kod kuće uzeli neki od jednostavnih analgetika oralno, poput NSAR-a ili paracetamola, bez značajnijeg uspjeha te je u hitnoj službi zbog toga najčešći način primjene lijekova i/ili adjuvansa parenteralnim putem (3,8).

Intravenska rehidracija različitim otopinama, iako primjenjivana u čak 40 % bolesnika koji se javljaju u hitnu službu, u liječenju glavobolje kao hitnog neurološkog simptoma indicirana je isključivo u stanjima teške dehidracije. Dehidracija u bolesnika nastaje kao posljedica mučnine koja je čest simptom uz glavobolju što posljedično smanjuje unos tekućine na usta te kao posljedica ekscesivnog povraćanja koje samo po sebi doprinosi manjku tekućine u organizmu. Prema nekim istraživanjima, intravenska rehidracija ne samo da ne olakšava bol u bolesnika s glavoboljom, već ju potencijalno može i pogoršati (3,47).

Antagonisti dopaminergičkih receptora dokazano umanjuju bol te smanjuju mučninu i povraćanje uzrokovane glavoboljom. Glavni predstavnici iz ove skupine su metoklopramid, klorpromazin te prometazin (3,47). Osobito su učinkoviti u olakšavanju simptoma mučnine i povraćanja u bolesnika s akutnim napadajem migrene. Sam mehanizam nije u potpunosti razjašnjen, ali se smatra da u nastanku migrene sudjeluju i pojedini dopaminergički putevi koji još nisu u potpunosti otkriveni (47). Metoklopramid najčešće je korišten lijek iz ove skupine koji uz antidopaminergički postiže i antiserotonergički učinak, sličan onom u triptana. Primjenjuje se u dozama od 10 miligrama (mg), a može se aplicirati intravenski (i.v.) ili intramuskularno (i.m.). Klorpromazin primjenjuje se u dozama od 0,1 mg/kg i.v., dok se prometazin primjenjuje u dozi od 25 mg i.v. ili i.m., iako se preferira i.m. način primjene. Svi lijekovi iz ove skupine postižu antikolinergički i antihistaminički efekt, što je ujedno i razlog za nastanak najčešće nuspojave izazvane ovim lijekovima, pojačane pospanosti. Distonija i akatizija rijetke su nuspojave ovih lijekova (47).

Triptani, blokatori serotonergičkih receptora, uz antiemetike iz skupine antidopaminergičkih lijekova, čine osnovu u liječenju akutnog napadaja migrene i migrenskog statusa (3,8,47,48). Mehanizam djelovanja ovih lijekova bazira se na smanjenju prijenosa nociceptivnih signala trigeminalnim putem, što je i osnovni patofiziološki mehanizam nastanka migrene. Najpoznatiji lijek iz ove skupine i jedini koje se primjenjuje parenteralnim putem je sumatriptan. Subkutano primjenjeni sumatriptan daje se u dozi od 6 mg, dok ostali načini

primjene uključuju dozu od 20 mg intranazalno ili 100 mg oralno. Osim u akutizaciji migrene, efektivan je i u liječenju drugih primarnih glavobolja, posebice *cluster*-glavobolje. Triptani, primijenjeni u standardnoj dozi, u 75 % bolesnika dovode do potpunog nestanka glavobolje unutar 20 minuta. Zbog snažnog vazokonstriktorskog učinka, kontraindicirani su bolesnika s kardiovaskularnim bolestima, nereguliranoj hipertenziji te trudnoći. Glavne nuspojave, koje uzrokuju su bol u prsima, dispneja te crvenilo lica (3,47,48).

U slučaju kontraindikacija, umjesto triptana, u akutnom napadaju migrene može se primijeniti NSAR u kombinaciji s antiemeticima (3,47,49). Najčešće primjenjivani lijek iz ove skupine je ketorolak, a primjenjuje se u dozi od 30 mg i.v. ili 60 mg i.m. (47). Diklofenak se isto tako pokazuje korisnim u liječenju glavobolje u hitnoj medicinskoj službi. Lijekovi su kontraindicirani u svih bolesnika kod kojih se postavi sumnja na intrakranijsko krvarenje, kao i u bolesnika s krvarenjem u gastrointestinalnom sustavu te renalnom insuficijencijom (3).

Kortikosteroidi, poput deksametazona, primjenjuju se pareneteralno u dozama od 8 mg ili 16 mg najčešće po otpustu bolesnika iz bolnice jer su dokazano efektivni u prevenciji ponovnih napadaja migrene u narednih 24-48 sati. Ne primjenjuju se u akutnom napadaju migrene ili neke druge snažne glavobolje zbog mogućnosti pogoršavanja iste (47).

Opioidi se u akutnom napadaju glavobolje primjenjuju i dalje vrlo često u SAD-u, iako se zbog mogućnosti nastanka fizičke i psihičke ovisnosti, tolerancije i teških nuspojava u Europi primjenjuju ograničeno (3,47,48). Nema dovoljno dokaza o njihovoj djelotvornosti u liječenju akutnog napadaja migrene (47).

U liječenju *cluster*-glavobolje izrazito djelotvornim pokazalo se liječenje 100 %-tnim kisikom u sjedećem položaju 15 minuta (6-12 litara u minuti) (49). Međutim, relapsi su nakon terapije i dalje učestali (47).

## **5. Zaključak**

Glavobolja je jedan od najčešćih simptoma zbog kojeg se bolesnici javljaju u hitnu medicinsku službu, ali i u ordinaciju svojeg obiteljskog liječnika. Predstavlja jedan od najvećih javnozdravstvenih problema koji značajno smanjuje kvalitetu života i negativno utječe na mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti. Raspon bolesti, koje se manifestiraju glavoboljom kao hitnim neurološkim simptomom, obuhvaća benigna i potencijalno životno ugrožavajuća stanja. Zbog toga, medicinska skrb mora uključivati suradnju različitih medicinskih struka poput neurologa, psihijataru, infektologa, kardiologa i mnogih drugih. Takav multidisciplinarni pristup glavobolji, kao hitnom neurološkom simptomu, osnova je u određivanju etiologije bolesti i adekvatnog načina liječenja.

## **6. Zahvale**

Zahvaljujem se svojoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Marini Roje Bedeković na pruženom trudu i vremenu tijekom izrade ovog diplomskog rada. Hvala Vam na svemu.

Posebno se zahvaljujem bratu Leu, majci Gabrijeli, ocu Mati i teti Vesni na potpori tijekom izrade ovog rada, ali i tijekom svih šest godina mogega studiranja.

## 7. Literatura

1. Gaini SM, Fiori L, Cesana C, Vergani F. The headache in the emergency department. *Neurol Sci.* 2004 Oct;25(Suppl 3). doi:10.1007/s10072-004-0285-5
2. Nallasamy K, Singhi SC, Singhi P. Approach to headache in emergency department. *Indian J Pediatr.* 2012 Apr;79(4):376-380. doi:10.1007/s12098-011-0570-2
3. Giamberardino MA, Affaitati G, Costantini R, Guglielmetti M, Martelletti P. Acute headache management in emergency department. A narrative review. *Intern Emerg Med.* 2020 Feb;15(1):109-117. doi:10.1007/s11739-019-02266-2
4. Valade D, Ducros A. Acute headache in the emergency department. In: *Handbook of Clinical Neurology.* Vol. 97. Elsevier; 2010 May. p. 173-181. doi:10.1016/S0072-9752(10)97013-9
5. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. The International Headache Society [Internet]. [cited 2024 Jul 14]. Available from: <https://ichd-3.org/>
6. Mier RW, Dhadwal S. Primary headaches. *Dent Clin North Am.* 2018 Oct;62(4):611-628. doi:10.1016/j.cden.2018.06.006
7. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olesen J. Classification of primary headaches. *Neurology.* 2004 Aug 10;63(3):427-435. doi:10.1212/01.WNL.0000133301.66364.9B
8. Luciani M, Negro A, Spuntarelli V, Bentivegna E, Martelletti P. Evaluating and managing severe headache in the emergency department. *Expert Rev Neurother.* 2021 Mar;21(3):277-285. doi:10.1080/14737175.2021.1863148
9. Friedman BW, Grosberg BM. Diagnosis and management of the primary headache disorders in the emergency department setting. *Emerg Med Clin North Am.* 2009 Feb;27(1):71-87. doi:10.1016/j.emc.2008.09.005
10. Brinar V, ur. *Neurologija za medicinare: drugo, obnovljeno i dopunjeno izdanje.* 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
11. Onderwater GL, Van Dongen RM, Zielman R, Terwindt GM, Ferrari MD. Primary headaches. *Handbook Clin Neurol.* 2018;146:267-284. doi:10.1016/B978-0-12-804279-3.00016-2
12. Eller M, Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Oral Dis.* 2016 Jan;22(1):1-8. doi:10.1111/odi.12263
13. González-Quintanilla V, Pascual J. Other primary headaches: an update. *Neurol Clin.* 2019 Nov;37(4):871-891. doi:10.1016/j.ncl.2019.07.010
14. Ashina H, Eigenbrodt AK, Seifert T, Sinclair AJ, Scher AI, Schytz HW, et al. Post-traumatic headache attributed to traumatic brain injury: classification, clinical characteristics, and treatment. *Lancet Neurol.* 2021 Jun;20(6):460-469. doi:10.1016/S1474-4422(21)00094-6
15. Hachinski V. Posttraumatic headache. *Arch Neurol.* 2000 Dec;57(12):1780. doi:10.1001/archneur.57.12.1780
16. Hachinski V. And the Controversies Go On. *Arch Neurol.* 2000 Dec;57(12):1780-1781. doi:10.1001/archneur.57.12.1780
17. Diamanti S, Longoni M, Agostoni EC. Leading symptoms in cerebrovascular diseases: what about headache? *Neurol Sci.* 2019 Jan;40:147-152. doi:10.1007/s10072-019-03793-8
18. Zhu K, Born DW, Dilli E. Secondary headache: current update. *Headache.* 2020 Nov;60(10):2654-2664. doi:10.1111/head.13986



19. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 2017 Jul;377(3):257-266. doi:10.1056/NEJMcp1605827
20. Carolei A, Sacco S. Headache attributed to stroke, TIA, intracerebral haemorrhage, or vascular malformation. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 97. Elsevier; 2010 May. p. 517-528. doi:10.1016/S0072-9752(10)97047-4
21. Diener HC, Johansson U, Dodick DW. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 97. Elsevier; 2010 May. p. 547-587. doi:10.1016/S0072-9752(10)97050-4
22. Obermann M, Holle D, Naegel S, Diener HC. Headache attributable to nonvascular intracranial disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2011 Aug;15:314-323. doi:10.1007/s11916-011-0193-3
23. Kumar R. Aseptic meningitis: diagnosis and management. *Indian J Pediatr*. 2005 Jan;72:57-63. doi:10.1007/BF02760582
24. Toom K, Braschinsky M, Obermann M, Katsarava Z. Secondary headache attributed to exposure to or overuse of a substance. *Cephalalgia*. 2021 Mar;41(4):443-452. doi:10.1177/0333102420942238
25. Greden JF, Victor BS, Fontaine P, Lubetsky M. Caffeine-withdrawal headache: a clinical profile. *Psychosomatics*. 1980 May;21(5):411-418. doi:10.1016/S0033-3182(80)73670-8
26. Gladstone J, Bigal ME. Headaches attributable to infectious diseases. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Aug;14(4):299-308. doi:10.1007/s11916-010-0125-7
27. Grewal P, Smith JH. When headache warns of homeostatic threat: the metabolic headaches. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 Oct;17:1-7. doi:10.1007/s11910-017-0714-5
28. Torelli P, Manzoni GC. Fasting headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Aug;14:284-291. doi:10.1007/s11916-010-0119-5
29. Ansari H, Haghighi S. Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial structure. In: *Headache and Migraine in Practice*. Academic Press; 2022. p. 187-200. doi:10.1016/B978-0-323-99729-4.00013-2
30. Flores-Sánchez BC, Tatham AJ. Acute angle closure glaucoma. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019 Dec;80(12). doi:10.12968/hmed.2019.80.12.C174
31. Bernstein JA, Fox RW, Martin VT, Lockey RF. Headache and facial pain: differential diagnosis and treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013 May-Jun;1(3):242-251. doi:10.1016/j.jaip.2013.03.014
32. Gupta M, Silberstein SD. Therapeutic options in the management of headache attributed to rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2005 Apr;6(5):715-722. doi:10.1517/14656566.6.5.715
33. Smitherman TA, Baskin SM. Headache secondary to psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2008 Oct;12:305-310. doi:10.1007/s11916-008-0051-0
34. Benoliel R, Eliav E. Neuropathic orofacial pain. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008 May;20(2):237-254. doi:10.1016/j.coms.2007.12.001
35. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ*. 2014 Jan 29;348. doi:10.1136/bmj.g474
36. Cruccu G. Trigeminal neuralgia. *Continuum (Minneap Minn)*. 2017 Apr;23(2):396-420. doi: 10.1212/CON.0000000000000451

37. Blumenfeld A, Nikolskaya G. Glossopharyngeal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Jan;17:1-8. doi:10.1007/s11916-013-0343-x
38. Nye BL, Ward TN. Clinic and emergency room evaluation and testing of headache. *Headache.* 2015 Oct;55(9):1301-1308. doi:10.1111/head.12648
39. Clinch CR. Evaluation of acute headaches in adults. *Am Fam Physician.* 2001 Feb 15;63(4):685-693
40. Hainer BL, Matheson EM. Approach to acute headache in adults. *Am Fam Physician.* 2013 May 15;87(10):682-687
41. Long D, Koyfman A, Long B. The thunderclap headache: approach and management in the emergency department. *J Emerg Med.* 2019 Jun;56(6):633-641. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.01.026
42. Ducros A, Bousser MG. Thunderclap headache. *BMJ.* 2013 Jan 31;346. doi: 10.1136/bmj.e8557
43. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2006 Jan 26;354(4):387-396. doi: 10.1056/NEJMra052732
44. Chen CY, Fuh JL. Evaluating thunderclap headache. *Curr Opin Neurol.* 2021 Jun;34(3):356-362. doi: 10.1097/WCO.0000000000000917
45. Malhotra A, Wu X, Gandhi D, Sanelli P. The patient with thunderclap headache. *Neuroimaging Clin N Am.* 2018 Aug;28(3):335-351. doi: 10.1016/j.nic.2018.03.002
46. De Luca GC, Bartleson JD. When and how to investigate the patient with headache. *Semin Neurol.* 2010 Apr;30(2):131-144. doi: 10.1055/s-0030-1249221
47. Long BJ, Koyfman A. Benign headache management in the emergency department. *J Emerg Med.* 2018 Apr;54(4):458-468. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.12.023
48. Robblee J, Grimsrud KW. Emergency department and inpatient management of headache in adults. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020 Dec;20:1-9. doi: 10.1007/s11910-020-01030-w
49. Bašić Kes V, ur. *Hitna stanja u neurologiji.* Zagreb: Medicinska naklada; 2024.

## 8. Životopis

Rođen sam u Zagrebu 27.7.1999. godine. Osnovnoškolsko obrazovanje završio sam u Osnovnoj školi Nikole Tesle u Zagrebu, a srednjoškolsko obrazovanje završio sam u zagrebačkoj XI. gimnaziji. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisujem 2018. godine. Aktivno se služim engleskim te pasivno njemačkim jezikom. U slobodno vrijeme volim odlaziti na *pub* kvizove i u kino te šetati u prirodi.