Donderslaghoofdpijn als voornaamste symptoom van een acute ischemische beroerte

Thunderclap headache as main symptom of an acute ischaemic stroke

dr. S.N. De Blauwe[1], dr. L.V. Yperzeele[2], prof. dr. P. Cras[3]

Samenvatting

In dit artikel wordt aan de hand van 2 casus geïllustreerd dat donderslaghoofdpijn ('thunderclap headache') in zeldzame gevallen kan optreden als prominentste symptoom bij een acute ischemische beroerte. Deze casus worden vergeleken met eerder verschenen artikelen. De valkuilen bij diagnostiek van donderslaghoofdpijn en de noodzaak tot aanvullende onderzoeken na uitsluiting van een subarachnoïdale bloeding worden in dit artikel benadrukt.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2013;114:173-7)

Summary

This article describes 2 cases presenting with thunderclap headache as the primary clinical feature of an ischemic cerebral infarct. These case reports are compared with other cases reported in the literature. The diagnostic pitfalls of thunderclap headache and the necessity of further examination after exclusion of subarachnoid hemorrhage are emphasized.

Inleiding

Hoofdpijn is een frequente klacht bij beroertes. Bij aanvang van een hemorragische beroerte komt hoofdpijn voor bij 36% van de patiënten.[1] Bij een ischemische beroerte bedraagt de frequentie van hoofdpijn 27%. Er is een associatie met vrouwelijk geslacht, voorgeschiedenis van migraine, jongere leeftijd, cerebellaire lokalisatie en een relatief lage bloeddruk, en niet met etiologie of uitkomst.[2] Hoewel uitzonderlijk, zijn er enkele gevallen beschreven waarbij donderslaghoofdpijn ('thunderclap headache') de voornaamste klacht is.[3-9]

Het pathofysiologische mechanisme dat schuilgaat achter het ontstaan van donderslaghoofdpijn bij infarcten is niet helemaal opgehelderd en vermoedelijk multifactorieel. Waarschijnlijk speelt directe prikkeling van het trigeminovasculaire systeem een rol.[3,10] De posterieure circulatie is beter geïnnerveerd door het trigeminale autonome systeem, wat verklaart waarom hoofdpijn frequenter is bij infarcten in het vertebrobasilaire territorium. Vooral cerebellaire infarcten lijken hiertoe bij te dragen (oddsratio van 3,9 (betrouwbaarheidsinterval (BI) 2,1-7,7) ten opzichte van infarct in de linker hemisfeer).[2]

In dit artikel stellen we 2 casus voor waarbij donderslaghoofdpijn het voornaamste symptoom was van een ischemische beroerte. Aanvullend vergelijken we deze casus met eerder beschreven gevallen.

Casus 1

Een 50-jarige verpleegkundige meldde zich op de spoedeisende hulp vanwege een hevig geluid in het hoofd dat plots optrad tijdens het douchen, ongeveer 15 minuten na het ontwaken. Dit geluid werd vrijwel onmiddellijk gevolgd

[1,2]assistent neurologie, afdeling Neurologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, [3]diensthoofd, afdeling Neurologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Universiteit Antwerpen, faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, en Laboratorium Neurobiologie, Instituut Born Bunge.

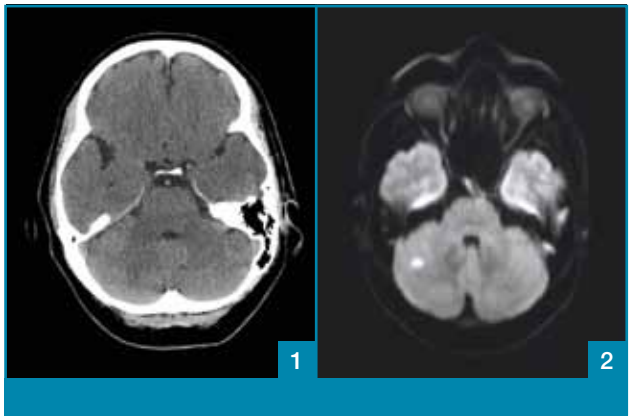
Correspondentie graag richten aan: dr. L.V. Yperzeele, afdeling Neurologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Wilijkstraat 10, 2650 Edegem, België, tel: +32 (0)3 821 5211, e-mailadres: laetitiayperzeele@hotmail.com.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: donderslaghoofdpijn, eerste symptoom, ischemische beroerte, 'thunderclap'-hoofdpijn.

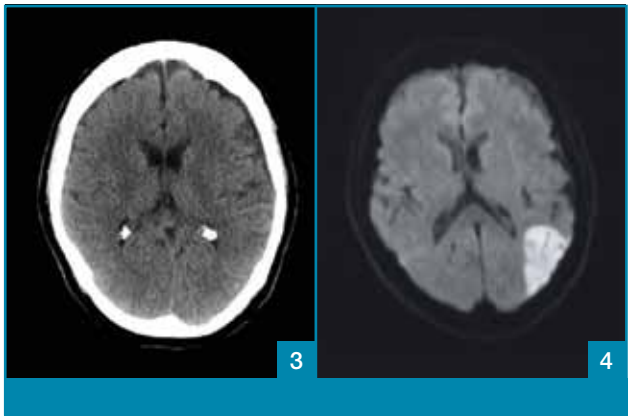
Keywords: ischemic stroke, stroke onset, thunderclap headache.

Ontvangen 19 december 2012, geaccepteerd 24 juni 2013.



Figuur 1. Casus 1: CT-hersenen zonder contrast toont geen afwijkingen.

Figuur 2. Casus 1: MRI-hersenen (DWI-opname) toont een recente ischemiezone in de rechter cerebellaire hemisfeer.



Figuur 3. Casus 2: CT-hersenen zonder contrast toont geen afwijkingen.

Figuur 4. Casus 2: MRI-hersenen (DWI-opname) toont een acute ischemiezone temporo-occipitaal links in het posterieure externe waterscheidingsgebied.

door een gevoel van zwakte en instabiliteit. Enkele seconden later ontwikkelde zij een hevige rechtszijdige occipitale hoofdpijn, die onmiddellijk zijn maximale intensiteit bereikte en nadien geleidelijk afnam, maar niet verdween. Deze pijn ging gepaard met misselijkheid en braken.

De medische voorgeschiedenis vermeldde varices, galstenen en migraine met visueel aura. Zij nam geen medicatie in, behalve paracetamol bij hoofdpijn. Haar moeder leed eveneens aan migraine.

Op de spoedeisende hulp meldde zij uitdrukkelijk dat de huidige hoofdpijnklachten anders waren dan de gekende migraine, vanwege het acute karakter en de intensiteit bij aanvang.

Het klinisch neurologisch onderzoek was volstrekt normaal. Er was geen nekstijfheid of craniale zenuwuitval, nystagmus of dysartrische spraak- of coördinatiestoornissen bij vingerneus- of kniehakproef. Het looppatroon was aarzelend, maar niet atactisch. Een CT-hersenen zonder contrast werd verricht en toonde geen afwijkingen, in het bijzonder geen subarachnoïdaal bloed (zie *Figuur 1*). CT-angiografie van de cervicale en intracraniële vaten kon geen dissectie of aneurysma aantonen. Daags na opname werd een lumbale punctie verricht. Het cerebrospinaal vocht was kleurloos en bevatte 2 witte en 2 rode bloedcellen per mm^3, normale glycorachie, geringe proteïnorachie (66 mg/dl; referentiewaarden 15-40 mg/dl) en een normaal lactaatgehalte. Door middel van een normale spectrofotometrie (0,002 AU bilirubine en 0,008 AU oxyhemoglobine) kon een subarachnoïdale bloeding worden uitgesloten. MRI-hersenen toonde echter een recente ischemiezone in de rechter cerebellaire hemisfeer (zie *Figuur 2*). Het laboratoriumonderzoek toonde een HbA_{1c}-waarde van 35 mmol/mol (5,3%), totaalcholesterol van 210 mg/dl, LDL-cholesterol van 145 mg/dl, HDL-cholesterol van 84 mg/dl en triglyceriden van 53 mg/dl. Vanwege de jonge leeftijd van de patiënte en de afwezigheid van duidelijke vasculaire risicofactoren werd een uitgebreidere cerebrovasculaire diagnostiek verricht. Trombofiliescreening met bepaling van AT-III-deficiëntie, proteïne-C/S-deficiëntie, APC-resistentie, *G20210A*-mutatie en lupus anticoagulans was volledig normaal. Bij transoesofagale echocardiografie was een patent foramen ovale met spontane contrastpassage en een floppy atriaal septum aanwezig. Op aandringen van de patiënte werd het patent foramen ovale gesloten. Behandeling met aspirine en een statine werd opgestart. Behoudens occasionele migraine, bleef de patiënte nadien klachtenvrij.

Casus 2

Een 68-jarige, linkshandige vrouw presenteerde zich op de spoedeisende hulp met hyperacute linkszijdige hoofdpijn. Deze hoofdpijn was temporaal gelokaliseerd en ging gepaard met rechtszijdig visusverlies. De patiënte was niet in staat te beoordelen of het visusverlies monooculair dan wel binoculair was. Zij had een voorgeschiedenis van temporale hoofdpijnklachten, maar beschreef de huidige pijnklacht als 'de hevigste hoofdpijn ooit' met een score van 7-8 op de visuele analoge schaal (VAS 0-10). Na intraveneuze toediening van paracetamol verminderde dit tot een score van 3.

Op 56-jarige leeftijd maakte zij een herseninfarct door met motorische afasie en parese van de rechterarm. Sindsdien had ze nog af en toe woordvindingsmoeilijkheden en een geringe beperking van de fijne motoriek in de rechterhand. De familiale voorgeschiedenis vermeldt een hart- en vaataandoening bij haar vader. Bij opname nam zij aspirine (80 mg), simvastatine (20 mg), pantoprazol (20 mg) en een combinatieantihypertensivum bestaande

Tabel 1. Donderslaghoofdpijn bij ischemische beroerte: literatuuroverzicht van de klinisch beschreven gevallen.

Auteurs	Geslacht	Leeftijd (jaren)	Etiologie	Lokalisatie infarct	Verband met lokalisatie hoofdpijn	Geassocieerde symptomen	Voorgeschiedenis hoofdpijn	Lumbale punctie	Spectrofotometrie
Schwedt & Dodick[3]	V	66	cryptogeen	cerebellum	ja	visusstoornis, ijlhoofdigheid, nausea	nee	NG	NG
Annic & Lucas[4]	V	80	cardio-embolisch	CSO + pariëtaal links	NG	braken, kortdurende parese rechterhand	NG	ja	NG
Goßrau et al.[5]	M	44	cryptogeen	cerebellum	ja	nausea, braken	nee	ja	ja
Edvardsson & Persson[6]	M	73	micro-angiopathie	rechter-CSO	onduidelijk	geen	nee	ja	NG
Lopes Azevedo et al.[7]	M	68	cardio-embolisch	ACM-gebied	ja	motore impersistentie, aprosodie	nee	NG	NG
Lopes Azevedo et al.[7]	V	26	cardio-embolisch (?)	thalamus links	onduidelijk	diplopie, strabisme, parese rechterarm	ja	ja	NG
Jo et al.[8]	V	60	cryptogeen	cerebellum	ja	nausea, dag 2: gangstoornis, ataxie en hemiparese	nee	ja	NG
Casus 1	V	50	cardio-embolisch (?)	cerebellum	ja	nausea, braken, zwakte, instabiliteit	ja	ja	ja
Casus 2	V	68	cryptogeen	waterscheidingsgebied ACM/ACP	ja	visusstoornis	ja	ja	ja
	M/V-ratio: 0,5/1	**59,4 jaar (26-80)**	**cryptogeen: 4/9 cardio-embolisch: 4/9 trombo-embolisch: 1/9**	**posterior: 4/9 anterior: 4/9 waterscheidingsgebied: 1/9**	**verband lokalisatie hoofdpijn: 6/9**	**braken of nausea: 5/9**	**voorgeschiedenis hoofdpijn: 3/9**	**LP: 7/9**	**SFM: 3/9**

ACM=arteria cerebri media, ACP=arteria cerebri posterior, CSO=centrum semiovale, CSV=cerebrospinaal vocht, LP=lumbale punctie, M=mannelijk, NG=niet gerapporteerd, SFM=spectrofotometrie, V=vrouwelijk

uit atenolol (50 mg), chloortalidon (12,5 mg) en lisinopril (5 mg). Zij rookte niet en dronk slechts sporadisch alcohol. Het eerste klinisch neurologisch onderzoek toonde een rechterhemianopsie, die bij herhaling van het onderzoek enkele minuten later niet kon worden bevestigd, vervlakking van de nasolabiale plooi rechts, dysdiadochokinese rechts en verminderde vibratiezin in de onderste ledematen. Een CT-hersenen zonder contrast (zie *Figuur 3* op pagina 174) toonde enkel het gekende weefselverlies links frontaal. CT-angiografie kon geen aneurysma of dissectie aantonen. Het cerebrospinaal vocht was acellulair met een geringe glycorachie (75 mg/dl), normale proteïnorachie en een normaal lactaatgehalte. Spectrofotometrische detectie was negatief, met 0,001 AU bilirubine en 0,002 AU oxyhemoglobine. MRI-hersenen toonde een acute ischemiezone temporo-occipitaal links in het posterieure externe waterscheidingsgebied (zie *Figuur 4* op pagina 174). Bij laboratoriumanalyse werd een HbA_{1c}-waarde van 39 mmol/mol (5,8%) vastgesteld. Totaalcholesterol bedroeg 191 mg/dl, LDL-cholesterol was 136 mg/dl, HDL-cholesterol 34 mg/dl en triglyceriden 254 mg/dl. Trombofiliescreening met analyse van AT-III-deficiëntie, proteïne-C/S-deficiëntie, APC-resistentie, *G20210A*-mutatie en lupus anticoagulans was

negatief. Transthoracale echocardiografie toonde enkel een geringe mitralisklepinsufficiëntie (graad 2/4). Holter registreerde geen emboligene aritmieën (enkel een eerstegraads AV-block). 24-uurs bloeddrukmeting kon geen arteriële hypertensie of plotse hypotensieve episoden aantonen. Oftalmologisch onderzoek inclusief gezichtsveldonderzoek toonde een rechteronderkwadrantsanopsie. Transoesofagale echocardiografie en langdurige cardiale ritmemonitoring leken aangewezen, maar deze werden geweigerd door de patiënte.

Bespreking

Donderslaghoofdpijn is hoofdpijn die plots ontstaat en bij aanvang (meestal binnen de minuut) zijn maximale intensiteit bereikt.[11] Deze vorm van hoofdpijn wordt door de meeste artsen geassocieerd met een subarachnoïdale bloeding, maar dit is slechts bij 11-25% van de patiënten uiteindelijk het geval.[9,12,13] Andere mogelijke oorzaken zijn cerebrale veneuze sinustrombose, arteriële dissectie, reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS), posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), retroclivale bloeding, hypofysaire apoplexie en liquorhypotensiesyndroom.[12]

Wanneer na uitgebreid onderzoek geen onderliggende oorzaak kan worden vastgesteld, betreft het 'primaire' donderslaghoofdpijn.[11] De prevalentie van deze aandoening is onbekend.[14]

Een literatuuronderzoek door middel van een MEDLINE-zoekopdracht met 'medical subject heading' (MeSH)-termen 'thunderclap headache' AND 'stroke' werd uitgevoerd. Aanvullend werden de referentielijsten van relevante artikelen geanalyseerd. Studies waarbij donderslaghoofdpijn werd gerapporteerd als het voornaamste symptoom van een ischemische beroerte werden geïncludeerd. Gevallen waarin klinische informatie ontbrak, waar de relatie tussen het optreden van donderslaghoofdpijn en ischemische beroerte onduidelijk was of waar andere oorzaken voor donderslaghoofdpijn konden worden teruggevonden, werden uitgesloten.

Informatie over leeftijd, geslacht, etiologie van het infarct, voorgeschiedenis van hoofdpijnklachten, verband tussen hoofdpijn en lokalisatie van het infarct en de aanwezigheid van geassocieerde symptomen werd verzameld. In *Tabel 1* wordt een overzicht gegeven van de gedetailleerd gerapporteerde gevallen.

Donderslaghoofdpijn als voornaamste symptoom van een acute ischemische beroerte is zeldzaam.[7,15] Anderzijds kan de diagnose worden gemist, omdat geassocieerde klachten vaak aspecifiek zijn. Dit wordt geïllustreerd door bovenstaande patiënten. Beiden presenteerden zich met abrupt ontstane, hevige hoofdpijn, lijkend op deze bij een subarachnoïdale bloeding. Bij aanmelding waren er geen duidelijke uitvalverschijnselen die de diagnose van ischemie deden vermoeden. Transiënte visusstoornissen zoals in de tweede casus werden eerder gerapporteerd in associatie met donderslaghoofdpijn.[3,7] Symptomen als misselijkheid, braken en algemene malaise, zoals in de eerste casus, zijn weinig oriënterend. Deze symptomen kunnen immers ook aanwezig zijn bij een subarachnoïdale bloeding. Bovendien had deze dame een voorgeschiedenis van migraine, waarbij symptomen zoals misselijkheid en braken frequent zijn.

Veel patiënten met hoofdpijn ten gevolge van een ischemische beroerte hebben een voorgeschiedenis van primaire hoofdpijn, voornamelijk migraine. Een voorgeschiedenis van migraine is gerelateerd met een oddsratio van 1,7 (BI 1,3-2,2) voor het ontwikkelen van hoofdpijn bij een infarct.[1,2,16,17] Men is bij deze patiënten mogelijk minder bedacht op een andere oorzaak voor de hoofdpijn.

Mogelijk wordt donderslaghoofdpijn ook onvoldoende grondig onderzocht. We stelden vast dat het uitvoeren van een lumbale punctie bij 2 op de 7 eerder beschreven patiënten niet wordt gerapporteerd. Bovendien blijkt uit slechts één casus duidelijk dat er een spectrofotometrie gebeurde. Het bepalen van de hoeveelheid oxyhemoglobine en bilirubine, minstens 12 uur na het ontstaan van de symptomen, blijft de gouden standaard om een subarachnoïdale bloeding met zekerheid te kunnen uitsluiten. In de acute fase kan immers een CT-hersenen in 5% van de gevallen vals-negatief zijn.[18] Zoals eerder beschreven door Davis en Donnan bevestigen bovenstaande casus dat aanvullende diagnostiek bestaande uit een CT-hersenen zonder contrast en een lumbale punctie niet volstaat om de oorzaak van donderslaghoofdpijn te achterhalen.[19]

Bij subarachnoïdale bloedingen is hoofdpijn een frequent voorkomende klacht. Deze is meestal bilateraal en ernstig. Hoofdpijn bij ischemische beroertes is echter vaak unilateraal en gering tot matig ernstig.[15] In 33-46% van de gevallen is hoofdpijn bij een ischemische beroerte gelateraliseerd, waarvan 65-82% ipsilateraal is aan het infarct.[2,16,17] Ook bij donderslaghoofdpijn lijkt een verband te bestaan tussen de lokalisatie van de hoofdpijnklachten en het infarct. Gelokaliseerde hoofdpijn kan dus wijzen op een onderliggende oorzaak.

Lopes Azevedo et al. concludeerden dat donderslaghoofdpijn meer voorkomt bij een cardio-emboligeen infarct.[7] Zij schrijven het infarct bij 5 van de 6 patiënten toe aan

Aanwijzingen voor de praktijk

1. **Hoofdpijn komt bij eenderde van de patiënten met een beroerte voor.**
2. **In zeldzame gevallen presenteert een ischemische beroerte zich met donderslaghoofdpijn. De afwezigheid van duidelijke neurologische uitvalsverschijnselen en een voorgeschiedenis van primaire hoofdpijn bemoeilijken de diagnose. Gelokaliseerde hoofdpijn is een mogelijk alarmteken.**
3. **Wanneer CT-hersenen zonder contrast en lumbale punctie normaal zijn, wordt de diagnostiek bij donderslaghoofdpijn het best aangevuld met een MRI-hersenen met DWI, MRa, MR-venogram, T2* en FLAIR-sequenties. T2* zijn specifieke gradiënt-echo-MR-sequenties die erg gevoelig zijn voor bloedproducten (deoxyhemoglobine, methemoglobine en hemosiderine), calcificaties, metaal of specifieke contrastagentia.**

een cardio-emboligene oorzaak. Bij 2 hiervan blijkt dit niet uit de diagnostiek die plaatsvond. Hoewel de lokalisatie van het infarct pleit voor een embolisch infarct, ontbreekt in deze casus concreet bewijs voor een cardio-emboligene bron. De oorzaak van de ischemie lijkt dus niet met zekerheid een rol te spelen in het ontstaan van hoofdpijn. Wel lijkt een lacunair syndroom minder geassocieerd te zijn met hoofdpijn.[17]

De patiënte uit de eerste casus had een patent foramen ovale. In de afwezigheid van andere risicofactoren, bij een jonge patiënte, werd dit als oorzakelijk beschouwd. De tweede patiënte maakte op relatief jonge leeftijd een ischemische beroerte door. De oorzaak hiervoor kende patiënte niet en kon niet worden achterhaald. Ook hier waren echter weinig risicofactoren, behoudens de familiale anamnese.

We merken ten slotte op dat de patiënten gemiddeld 10 jaar jonger waren dan de gemiddelde beroertepatiënten (59,4 ten opzichte van 69,8 jaar) en er meer vrouwen dan mannen waren getroffen met M/V-ratio 1/2.[20]

Conclusie

Na uitsluiting van een subarachnoïdale bloeding door middel van CT-hersenen zonder contrast en lumbale punctie met spectrofotometrie, is aanvullende diagnostiek in geselecteerde gevallen noodzakelijk ter uitsluiting van andere oorzaken van donderslaghoofdpijn. In zeldzame gevallen kan donderslaghoofdpijn het eerste of enige symptoom zijn van een acute ischemische beroerte.

Referenties

1. Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, et al. Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;58(4):490-2.
2. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. Stroke 2005;36(2):e1-3.
3. Schwedt TJ, Dodick DW. Thunderclap stroke: embolic cerebellar infarcts presenting as thunderclap headache. Headache: J Head Face Pain 2006;46(3):520-2.
4. Annic A, Lucas C. Ischemic stroke revealed by a thunderclap headache: contribution of diffusion-weighted MRI sequences. Revue Neurologique 2007;163(5):599-601.
5. Goßrau G, Dannenberg C, Reichmann H, et al. Thunderclap headache durch Kleinhirninfarkt. Schmerz 2008;22(1):82-6.
6. Edvardsson BA, Persson S. Cerebral infarct presenting with thunderclap headache. J Headache Pain 2009;10(3):207-9.
7. Lopes Azevedo L, Breder R, De A Santos D, et al. Ischemic stroke presenting as thunderclap headache: report of two cases and review of the literature. Eur Neurol 2011;66(3):133-5.
8. Jo Y-S, Choi J-Y, Han S-D, et al. A case of cerebellar infarction presenting as thunderclap headache. Neurol Sci 2012;33(2):321-3.
9. Landtblom A-M, Fridriksson S, Boivie J, et al. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. Cephalalgia 2002;22(5):354-60.
10. Moskowitz M, Buzzi M, Sakas D, et al. Pain mechanisms underlying vascular headaches. Rev Neurol 1989;145(3):181-93.
11. The international classification of headache disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004;24(suppl 1):9-160.
12. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW. Thunderclap headache. Lancet Neurol 2006;5(7):621-31.
13. Linn FH, Wijdicks EF, Van Gijn J, et al. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Lancet 1994;344(8922):590-3.
14. Pascual J. Other primary headaches. Neurologic Clinics 2009;27(2):557-71.
15. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, et al. Headache in acute cerebrovascular disease. Neurology 1986;36(11):1445.
16. Jørgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, et al. Headache in stroke. Neurology 1994;44(10):1793.
17. Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, et al. Headache in stroke. Stroke 1993;24(11):1621-4.
18. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg B, et al. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52(7):826-8.
19. Davis SM, Donnan GA. Thunderclap headache. Stroke 2008;39(4):1396.
20. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol 2003;2(1):43-53.