



## OCENA NASTĘPSTW I ROKOWANIE PO UMIARKOWANYCH URAZACH CZASZKOWO-MÓZGOWYCH

Assessment of sequelae and prognosis  
after moderate craniocerebral trauma



Adam Stanisław Stępień, Jacek Stanisław Staszewski

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Neurologiczna, Polska

Jacek Stanisław Staszewski – 0000-0002-5588-9148

Adam Stanisław Stępień – 0000-0003-0214-4940

**Streszczenie:** Urazy czaszkowo-mózgowe (TBI – *traumatic brain injury*) są jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji oraz interwencji w oddziałach ratunkowych. Badania epidemiologiczne wskazują, że wzrost liczby takich urazów najszybciej odnotowywany jest w krajach wysoko uprzemysłowionych i waha się od 180 do 546 urazów czaszkowo-mózgowych na 100 tys. osób, przy czym około 10% z nich to urazy śmiertelne. Urazy głowy i szyi często współistnieją u poszkodowanego. Kliniczny zespół pourazowy jest wieloobjawowy i niejednokrotnie trudno stwierdzić jego nasilenie w pierwszych godzinach po urazie. Nowe techniki neuroobrazowe znacznie poprawiły zdolność wykrywania wczesnych zmian patologicznych powstałych po TBI. Tym niemniej stopień ciężkości przebytego TBI nie wykazuje korelacji z wynikami badań neuroobrazowych i nie koreluje z pourazowymi następstwami klinicznymi.

**Abstract:** Traumatic brain injury (TBI) is one of the most common causes of hospitalization and interventions in emergency departments. Epidemiological studies show that their growth is the fastest in highly industrialized countries, ranging from 180 to 546 craniocerebral injuries per 100,000 people, of which approximately 10% are fatal. Head and neck injuries in the victim often coexist. Clinical post-traumatic syndrome is multi-symptomatic and it is often difficult to determine its severity in the first hours after the injury. New neuroimaging techniques have significantly improved the ability to detect early pathological changes following TBI. Nevertheless, the severity of the post TBI does not correlate with the results of neuroimaging tests and does not correlate with post-traumatic clinical sequelae.

**Słowa kluczowe:** urazy czaszkowo-mózgowe.

**Key words:** traumatic brain injury.

DOI 10.53301/lw/156809

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.09.2022

Zaakceptowano do druku: 22.11.2022

**Autor do korespondencji:**

Adam Stanisław Stępień

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut  
Badawczy, Klinika Neurologiczna

e-mail: [astepien@wim.mil.pl](mailto:astepien@wim.mil.pl)

tel.: (022) 6816 446

Współcześnie na świecie, każdego roku, blisko pół miliona osób doświadcza urazu czaszkowo-mózgowego (ang. *traumatic brain injury* – TBI). Badania epidemiologiczne wskazują, że wzrost liczby takich urazów najszybciej odnotowywany jest w krajach wysoko uprzemysłowionych i waha się od 180 do 546 urazów czaszkowo-mózgowych na 100 tys. osób, przy czym około 10% z nich to urazy śmiertelne [1, 2]. Badania epidemiologiczne przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych ujawniają, że częstość występowania TBI wynosi od 180 do 250 na 100 tys. mieszkańców rocznie [3]. Ponad połowa chorych wymaga hospitalizacji oraz pobytu w oddziale ratunkowym. Zidentyfikowano grupy o wysokim ryzyku wystąpienia TBI. Obejmują one osoby żyjące w regionach charakteryzujących się niskim wskaźnikiem społeczno-ekonomicznym. Dotyczy to osób bardzo młodych, nastolatków i młodych dorosłych oraz osób starszych. Mężczyźni doświadczają urazów częściej (o 1,46 wyższy ogólny wskaźnik urazów czaszkowo-mózgowych) niż kobiety na 100 tys. ludności.

Śmiertelność po TBI różni się w zależności od stopnia ciężkości urazu – jest wyższa u osób z poważnymi obrażeniami wewnątrzczaszkowymi oraz u osób starszych. Wśród przyczyn urazów dominują upadki z wysokości, a następnie wypadki komunikacyjne i urazy powstałe w następstwie uderzenia w głowę różnymi przedmiotami. Panuje powszechny pogląd, że TBI są poważnym problemem zdrowia publicznego, a także główną przyczyną występowania padaczki. Do występowania urazów głowy predysponuje zwłaszcza uprawianie sportów kontaktowych (np. boks, gra w piłkę) oraz wspinaczki wysokogórskiej. Zjawisko to dotyczy w znacznej mierze ludzi młodych i czynnych zawodowo. Prawidłowo prowadzone postępowanie diagnostyczno-lecznicze warunkuje szybszy powrót do zdrowia i czynnej działalności zawodowej oraz społecznej.

Urazowe uszkodzenie mózgu definiuje się jako urazowe zaburzenie czynności mózgu z co najmniej jedną z na-

stępujących cech: utratą przytomności, utratą pamięci w okresie okołourazowym, zmianą stanu psychicznego w czasie urazu lub powstaniem objawów ogniskowego uszkodzenia mózgu. Uraz głowy może być niewielki: utrata świadomości trwa wówczas mniej niż 30 minut, wynik w skali śpiączki Glasgow (*Glasgow Coma Scale* – GCS) jest większy niż 13 po 30 minutach, a niepamięć pourazowa trwa krócej niż 24 godziny. Za uraz umiarkowany (mTBI) uznaje się taki, w którym w skali GCS chory uzyskuje od 9 do 12 pkt., a za ciężkie TBI uznaje się stan, w którym wynik punktowy w skali GCS jest mniejszy lub równy 8. Urazy głowy i szyi często występują jednocześnie. Uraz kręgosłupa w odcinku szyjnym może spowodować uszkodzenie mózgu także wówczas, gdy nie wystąpiło uderzenie w głowę. Kliniczny zespół pourazowy jest wielobjawowy i niejednokrotnie trudno stwierdzić jego nasilenie w pierwszych godzinach po urazie. Obejmuje liczne objawy, przy zmiennym stopniu nasilenia i w różnych kombinacjach. Typowo jest to: ból głowy (najczęściej), zawroty głowy, zaburzenia emocjonalne (w tym drażliwość), osłabiona koncentracja, bezsenność, zmęczenie oraz objawy autonomiczne, takie jak: nudności, wymioty, niedociśnienie ortostatyczne, podwyższona percepcja sensoryczna (światłowstręt i fonofobia) i anosmia [4, 5]. TBI jest urazem ogólnoustrojowym, prowadzi nie tylko do upośledzenia funkcji neurologicznych, ale ma też wpływ na układ krążenia, zwłaszcza serce oraz narządy wewnętrzne [6]. Liczne badania ujawniają, że TBI może powodować zaburzenia rytmu serca, w tym zmiany w zapisie odcinka ST-T, podwyższony poziom enzymów z mięśnia sercowego (CK, CK-MB i LDH), wskaźniki zmniejszonej frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) i miejscowe zaburzenia kurczliwości ściany serca (RWMA) [7, 8].

Blisko 2/3 wszystkich zamkniętych urazów czaszkowo-mózgowych stanowią lekkie i umiarkowane urazy głowy, wśród których głównym zespołem klinicznym jest wstrząszenie mózgu [9]. Większość chorych po mTBI powraca do zdrowia – bez specjalistycznej interwencji lekarskiej – w ciągu kilku tygodni. U jednej trzeciej z nich, w okresie do trzech miesięcy po urazie, rozwija się subiektywny zespół pourazowy, na który składają się objawy o charakterze nerwicowym i zaburzenia ze strony układu вегетatywnego. Najczęściej są to: bóle i zawroty głowy, nadmierna męczliwość, trudności w skupieniu uwagi, stany depresyjne i napady lęku. W badaniu przedmiotowym nie stwierdza się objawów ze strony układu nerwowego. Po roku od przebytego urazu 7-15% chorych wciąż zgłasza dolegliwości wpływające na ich funkcjonowanie społeczne i część z nich nigdy nie wraca do pracy [10].

W diagnostyce TBI oraz zespołów pourazowych stosowane są liczne badania neurofizjologiczne i neuroobrazowe, w tym: elektroencefalografia (EEG), tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MRI), spektroskopia (SPECT-HMPO) [11]. Tomografia komputerowa głowy jest obecnie złotym standardem diagnostycznym w TBI. U większości pacjentów po TBI i z prawidłowym wynikiem badania TK mózgu nie obserwuje się ustąpienia objawów lub poprawy stanu w dwa tygodnie po urazie [12]. W TBI o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (wyniki 3-12 w skali GCS) wykazano, że niektóre uwidocznione zmiany w TK są powiązane z gorszym rokowaniem. Po łagodnym urazie występowanie zmian patologicznych i ich rozmieszczenie w mózgowiu w obrazowaniu TK oraz

ich znaczenie prognostyczne nie zawsze jest możliwe do wykazania.

Amerykańskie zalecenia postępowania z chorymi po TBI rekomendują rutynowe wykonanie TK głowy bez kontrastu (rekomendacja poziom A) u pacjentów po urazach głowy z utratą przytomności lub niepamięcią pourazową tylko wtedy, gdy stwierdza się jeden lub więcej z wymienionych objawów: ból głowy, wymioty, wiek pacjenta powyżej 60 lat, u chorych po spożyciu narkotyków lub alkoholu, z deficytami krótkotrwałymi pamięci, objawami urazu powstałymi na ciele (zwłaszcza powyżej okolicy nadobojczykowej), po napadzie padaczkowym, u chorych z wynikiem w skali GCS < 15 oraz z ogniskowymi objawami neurologicznymi lub u tych, u których w wywiadzie występuje koagulopatia [13]. Zgodnie z zaleceniami wykonanie badania TK bez kontrastu (poziom B) powinno być brane pod uwagę u pacjentów po urazach głowy bez utraty świadomości lub niepamięci ogólnej pourazowej. Badanie to rekomendowane jest także w przypadku występowania objawów ogniskowych lub zmian w badaniu neurologicznym, wymiotów, silnego bólu głowy, wieku chorego  $\geq 65$  lat, klinicznych objawów wskazujących na złamanie podstawy czaszki, wyniku w skali GCS < 15, koagulopatii w wywiadzie, gdy w ocenie lekarza mechanizm powstania urazu był niebezpieczny dla pacjenta.

Nieliczne badania, w których rozważano obecność zmian patologicznych w badaniach neuroobrazowych wykazały, że większość zmian występujących w obrębie ośrodkowego układu nerwowego u chorych nie jest rokowniczo znamienych w wielozmiennych modelach oceniających następstwa urazu [14, 15]. W części badań wyniki takie mogły być spowodowane mniejszą liczbą badanych chorych. Jednak nawet ostatnie duże badania wykazały negatywne wyniki korelacji występowania pourazowych zmian w układzie nerwowym i rokowania odległego. Po analizie bazy danych chorych z centrum urazowego w Holandii Jacobs i wsp. [16] stwierdzili, że obecność zmian ujawnianych w obrazowaniu TK nie była związana z odnotowywaną, znaczącą poprawą kliniczną w modelu przewidywania następstw urazu w oparciu o analizę samych zmiennych klinicznych u pacjentów po łagodnym TBI. W szczególności dotyczyło to wyników TK głowy w modelu prognostycznym opartym na takich cechach, jak dane demograficzne. Należy jednak podkreślić, że postęp w technologii obrazowania TK zaowocował istotną poprawą jakości obrazu w ciągu ostatniej dekady. Skanery tomografii komputerowej w nowoczesnych centrach urazowych mają aparaty od 64 do 320 rzędów detektorów i obracają się o 360° w czasie krótszym niż 0,3 sekundy, wykonując cienkie przekroje, rekonstrukcje wielopłaszczyznowe o wysokiej rozdzielczości i akwizycję całej głowy w czasie krótszym niż 1 sekunda [17]. Zmiany te znacznie poprawiły zdolność wykrywania wczesnych zmian patologicznych powstałych po TBI. Równie istotne są neuroobrazowe badania kontrolne u osób po przebyciu urazu głowy. W dużym badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych u osób po przebyciu mTBI w kontrolnym TK głowy z zastosowaniem nowszej aparatury badawczej – u 37% uczestników wykryto obecność krwotoku śródczaszkowego, podczas gdy średni odsetek dodatnich wyników TK głowy na oddziałach ratunkowych w USA w takich badaniach wynosi około 9% [18, 19]. Także w innym, niedawno opublikowanym, badaniu van der Naalt

i wsp. [20] stwierdzili, że nieprawidłowości wykazywane w badaniu TK nie były powiązane ze stanem klinicznym chorych podczas wizyty po dwóch tygodniach po przebytym urazie, jak również po 6-miesięcznej obserwacji.

Stopień ciężkości przebitego TBI nie wykazuje pełnej korelacji z wynikami badań neuroobrazowych [21]. Do najczęstszych zmian odnotowywanych w badaniu TK zalicza się: krwotok podpajęczynówkowy lub dokomorowy, stłuczenie mózgu, krwiaki przymózgowe i złamania kości czaszki. Często różne zmiany pourazowe występują u tego samego pacjenta. Najczęściej są one następstwem urazu powstałego w mechanizmie z liniowym przyspieszeniem. Krwotok dokomorowy ze stłuczeniem mózgu oraz uszkodzenie głębokich struktur części występuje po urazach, w których istotną rolę odgrywają siły działające w urazie rotacyjnym [22]. Przymózgowe krwiaki i ogniska stłuczenia w podkorowej istocie białej (np. w górnym zakręcie czołowym) są częste i stanowią stosunkowo łagodniejsze następstwa urazu rotacyjnego głowy.

Na podstawie wyników dwóch dużych badań obserwacyjnych, przeprowadzonych na różnych kontynentach, stłuczenie mózgu, krwawienia podpajęczynówkowe, krwiaki przymózgowe oraz śródkomorowe wiążą się z niekorzystnymi wynikami rokowniczymi do 1 roku po przebytym mTBI. Wykazano w nich, że wyniki obrazowania TK pozwalają na wczesną identyfikację pacjentów zagrożonych utratą życia i trwałymi następstwami po urazie. Badanie TK pozwala na wczesne ujawnienie zmian pourazowych wymagających niezwłocznej interwencji neurochirurgicznej. Natomiast chorzy po przebyciu mTBI ze zmianami w badaniu TK, którzy nie wymagają pilnej operacji, powinni pozostawać w systematycznej okresowej obserwacji klinicznej [23, 24].

Pozostaje niejasne, dlaczego u niektórych osób objawy po przebyciu TBI ustępują względnie szybko, podczas gdy inni cierpią na przedłużające się dolegliwości i istotne upośledzenie funkcji wykonawczych. Poznanie czynników rokowniczych i prognostycznych staje się zatem niezbędne przy planowaniu dalszego leczenia i rehabilitacji. Liczne badania kliniczne i eksperymentalne ujawniają występowanie zaburzeń krążenia mózgowego, ogniskowego lub uogólnionego oraz trwałe uszkodzenie sieci neuronalnych, zwłaszcza w obrębie płatów czołowych i skroniowych nawet po mTBI [25]. W ich identyfikacji pomocne są badania z oceną perfuzji i dyfuzji w badaniu TK lub MRI.

Pourazowy ból głowy (ang. *post-traumatic headache* – PTH) jest najczęstszym objawem po przebyciu TBI, o częstości ujawniania się około 92% [26]. Rozpowszechnienie utrzymuje się na wysokim poziomie około 58% przez pierwszy rok po łagodnym urazie. Wcześniejsza historia bólów głowy zwiększa ryzyko PTH u osób w starszym wieku. Fenotyp kliniczny PTH przypomina migrenę w około 3/4 przypadków. W porównaniu z chorymi z samoistnymi przewlekłymi bólami głowy osoby z przewlekłym PTH wykazują znaczące pogorszenie funkcji poznawczych, częściej występują u nich objawy somatyczne, częściej są też bezrobotne, doświadczają gorszej jakości życia oraz częściej występuje u nich zespół stresu pourazowego (około 30%). Typowo doświadczają codziennego lub prawie codziennego bólu głowy. Patogeneza pourazowych bólów głowy jest nadal niepewna. Istnieje kilka hipotez

wskazujących na potencjalne mechanizmy ich powstawania, które mogą się różnić w zależności od osoby, a które nie wykluczają się wzajemnie. Mechanizmy te obejmują:

- upośledzenie modulacji zstępującego układu nocyceptywnego spowodowanej zakłóceniami funkcji aksonów [27],
- zaburzenia regulacji krążenia mózgowego,
- występowanie zjawiska depresji rozprzestrzeniania się korowego [28],
- pobudzenie nerwu trójdzielnego poprzez wystąpienie neurogennego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu [29],
- aktywacja mikrogleju i degranulacja komórek tucznych [30],
- bezpośrednie uszkodzenie nocyceptorów zewnątrzczaszkowych [31],
- szyjnopochodny ból głowy [32].

Każdy z tych mechanizmów może prowadzić do powstania pourazowego bólu głowy. Pourazowe bóle głowy pojawiają się bezpośrednio po urazie głowy. Ustępują zazwyczaj samoistnie po kilku dniach. Ból głowy może wystąpić zarówno po banalnym, jak i po ciężkim urazie głowy, a jego intensywność i czas trwania są niezależne od typu i ciężkości urazu. Paradoksalnie częściej bóle rozwijają się po lekkich i średnich urazach głowy.

Ból głowy stanowi integralną składową zespołu pourazowego, w skład którego wchodzi również zaburzenia vegetatywne i emocjonalne, niejednokrotnie o charakterze neurasteniczno-depresyjnym. Chorzy skarżą się na osłabienie pamięci, trudności z koncentracją uwagi, nadmierne męczenie się, niepokój i zaburzenia snu. Badania neuroobrazowe stanowią podstawę do wykluczenia organicznego charakteru bólu głowy, który może obejmować całą głowę i nasilać się przy jej ruchach. W przypadkach, w których podczas urazu dochodzi do uszkodzenia kręgosłupa w odcinku szyjnym, zwłaszcza o typie „*wiplash injury*”, może wystąpić kręgowopochodny ból głowy; rzadziej pojawiają się pourazowe nerwobóle w obrębie czepca ścięgnistego. Wyróżnia się ostre oraz przewlekłe bóle głowy, które występują w ciągu pierwszych 2 tygodni po urazie i utrzymują się powyżej 8 tygodni od przebitego urazu. Pourazowy ból głowy przechodzi w przewlekły u blisko 60% poszkodowanych [33]. Występowanie bólu głowy po roku od przebitego urazu zgłasza 33% chorych, a po upływie trzech lat – 15-20% z nich [34].

W Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD-3) wyróżniono oddzielny rozdział: „Bóle głowy przypisywane urazowi głowy lub szyi”, w którym uwzględniono wiele odmiennych rodzajów pourazowych bólów głowy [35]. Są to: przewlekły pourazowy ból głowy, przewlekły ból głowy przypisywany odgięciowemu urazowi kręgosłupa szyjnego (*whiplash injury*), przewlekły ból głowy przypisywany innemu urazowi głowy lub szyi oraz przewlekły ból głowy po kraniotomii. W celu identyfikacji przyczynowo-skutkowej ból głowy musi pojawić się do 7 dni od zaistnienia urazu. Przewlekły ból głowy, związany z urazem głowy stopnia umiarkowanego do ciężkiego, nie ma typowej charakterystyki. Zgodnie z ustaleniami ekspertów ból taki pojawia się w ciągu 7 dni po urazie głowy lub po odzyskaniu przytomności i utrzymuje się powyżej 3 miesięcy od urazu. Musi się też pojawić po urazie głowy spełniającym co najmniej jedno z poniższych kryteriów:

- utrata przytomności przez co najmniej 30 minut,
- wynik w skali Glasgow poniżej 13 punktów,
- niepamięć pourazowa utrzymująca się dłużej niż 48 godzin,
- obecność zmiany pourazowej potwierdzona badaniem obrazowym (krwiak śródmózgowy, krwawienie podpajęczynówkowe, stłuczenie mózgu, złamanie kości czaszki).

Ból ten, poza brakiem typowej charakterystyki, pojawia się w ciągu 7 dni po urazie.

W praktyce istotną trudność powiązania przyczynowo-skutkowego sprawiają chorzy z uporczywym bólem, który pojawił się po 7 dniach od przebytego urazu. Leczenie pourazowych bólów głowy oparte jest na farmakoterapii z zastosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych i psychoterapii, a w przypadku przewlekłych pourazowych bólów głowy na stosowaniu leków przeciwdepresyjnych i psychoterapii. Pacjenci z przewlekłymi bólami głowy i zespołem pourazowym wymagają dodatkowo konsultacji psychiatrycznej.

## Piśmiennictwo

1. Andersson E. H, Björklund R, Emanuelson I, Stållhammar D. Epidemiology of traumatic brain injury: a population based study in western Sweden. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2003; 107, 4: 256-2 <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2003.00112.x>
2. Bruns J, Allen Hauser A.W. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*, 2003; 44 (s10): 2-10. doi: 10.1046/j.1528-1157.44.s10.3.x
3. Popescu C, C Daia C, Onose G. Actual data on epidemiological evolution and prevention endeavours regarding traumatic brain injury. *J Med Life*, 2015; 8 (3): 272-7
4. Hiploylee C, Dufort PA, Davis HS, Wennberg RA, Tartaglia MC, Mikulis D. Longitudinal study of postconcussion syndrome: not everyone recovers. *J Neurotrauma*, 2017; 34 (8): 1511-23 doi:10.1089/neu.2016.4677
5. Katz DI, Cohen SI, Alexander MP. Mild traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*, 2015; 127: 131-56 doi:10.1016/B978-0-444-52892-6.00009-X
6. Mcdonald SJ, Sharkey JM, Sun M, Kaukas LM, Shultz SR, Turner RJ, et al. Beyond the brain: peripheral interactions after traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2020; 37: 770-81 doi: 10.1089/neu.2019.6885
7. Krishnamoorthy V, Prathep S, Sharma D, Gibbons E, Vavilala MS. Association between electrocardiographic findings and cardiac dysfunction in adult isolated traumatic brain injury. *Indian J Crit Care Med*, 2014; 18: 570-4 doi: 10.4103/0972-5229.140144.
8. Prathep S, Sharma D, Hallman M, Joffe A, Krishnamoorthy V, Mackensen GB, et al. Preliminary report on cardiac dysfunction after isolated traumatic brain injury. *Crit Care Med.*, 2014; 42: 142-7 doi: 10.1097/CCM.0b013e318298a890.
9. Kraus JF, McArthur DL. Epidemiology of Brain Injury w Neurology and Trauma, pod red. RW Evansa, WB Saunders Comp, 1996: 3-17
10. Brooks N, McKinlay W. Personality and behavioral change after severe blunt head injury – a relative's view. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*, 1983; 46: 336-341
11. Stępień A, Maksymiuk G, Skrzyński S, Chmielowski K, Kwasucki J, Twarkowski P, Pietrzykowski J, Jernajczyk W. Roles of SPECT-HMPO, MRI, and EEG in the diagnosis of late sequelae of minor head trauma. *Biology of Sport*, 1999; 16: 97-103.
12. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, et al. InTBIR Participants and Investigators. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol*, 2017; 16 (12): 987-1048 doi: 10.1016/S1474-4422(17)30371-X
13. [https://www.TBI Clinician Guideline \(cdc.gov\)](https://www.TBI Clinician Guideline (cdc.gov))
14. Lingsma HF, Yue JK, Maas AI, Steyerberg EW, Manley GT. TRACK-TBI Investigators. Outcome prediction after mild and complicated mild traumatic brain injury: external validation of existing models and identification of new predictors using the TRACK-TBI pilot study. *J Neurotrauma*, 2015; 32 (2): 83-94 doi: 10.1089/neu.2014.3384.
15. Yuh EL, Mukherjee P, Lingsma HF, et al. TRACK-TBI Investigators. Magnetic resonance imaging improves 3-month outcome prediction in mild traumatic brain injury. *Ann Neurol*, 2013; 73 (2): 224-235 doi: 10.1002/ana.23783
16. Jacobs B, Beems T, Stulemeijer M, et al. Outcome prediction in mild traumatic brain injury: age and clinical variables are stronger predictors than CT abnormalities. *J Neurotrauma*, 2010; 27 (4): 655-668 doi: 10.1089/neu.2009.1059
17. Lell MM, Kachelrieß M. Recent and upcoming technological developments in computed tomography: high speed, low dose, deep learning, multienergy. *Invest Radiol*, 2020; 55 (1): 8-19 doi: 10.1097/RLI.0000000000000601
18. Yuh E, MD, PhD, Jain S, PhD. Xiaoying Sun X Pathological Computed Tomography Features Associated With Adverse Outcomes After Mild Traumatic Brain Injury. A TRACK-TBI Study With External Validation in CENTER-TBI, 2021; 78 (9): 1-12 doi: 10.1001/jamaneurol.2021.2120
19. Korley FK, Kelen GD, Jones CM, Diaz-Arrastia R. Emergency department evaluation of traumatic brain injury in the United States, 2009-2010. *J Head Trauma Rehabil*, 2016; 31 (6): 379-387 doi: 10.1097/HTR.0000000000000187
20. Van der Naalt J, Timmerman ME, de Koning ME, et al. Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study. *Lancet Neurol*, 2017; 16 (7): 532-540 doi: 10.1016/S1474-4422(17)30117-5
21. Maas AI, Hukkelhoven CW, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery*, 2005; 57 (6): 1173-1182 doi:10.1227/01.NEU.0000186013.63046.6B
22. Ommaya AK, Gennarelli TA. Cerebral concussion and traumatic unconsciousness: correlation of experimental and clinical observations of blunt head injuries. *Brain*, 1974; 97 (4): 633-654 doi: 10.1093/brain/97.1.633
23. Maas AI, Menon DK, Steyerberg EW, et al. CENTER-TBI Participants and Investigators. Collaborative European NeuroTrauma effectiveness research in traumatic brain injury (CENTER-TBI) a prospective longitudinal observational study. *Neurosurgery*, 2015; 76 (1): 67-80 doi: 10.1227/NEU.0000000000000575
24. Vande Vyvere T, De La Rosa E, Wilms G, et al. CENTER-TBI Participants and Investigators. Prognostic validation of the NINDS common data elements for the radiologic reporting of acute traumatic brain injuries: a CENTER-TBI study. *J Neurotrauma*, 2020; 37 (11): 1269-1282 doi: 10.1089/neu.2019.6710

25. Stępień A, Maksymiuk G, Modrzewski A, Pietrzykowski J, Chmielowski K. Regional cerebral blood flow changes in patients with posttraumatic headache. *Biology of Sport*, 2002; 19: 347-354
26. Lucas S. Characterization and Management of Headache after Mild Traumatic Brain Injury. W *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*, Red. F.H. Kobeissy, 2015
27. Moulton E.A., et al. Interictal dysfunction of a brainstem descending modulatory center in migraine patients. *PLoS One*, 2008; 3 (11): e3799
28. Lauritzen M, et al. Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders: migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011; 31 (1): 17-35
29. Tyburski A.L, et al. Frequent mild head injury promotes trigeminal sensitivity with microglial proliferation, astrocytosis, and increased neuropeptide levels in the trigeminal pain system. *J Headache Pain*, 2017; 18 (1): 16
30. Levy D, et al. Responses of dural mast cells in concussive and blast models of mild traumatic brain injury in mice: Potential implications for post-traumatic headache. *Cephalalgia*, 2016; 36 (10): 915-23
31. Olesen J, et al. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol*, 2009; 8 (7): 679-90
32. Silberstein S.D, et al. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*, 2012; 78 (17): 1337-45
33. Lance JC, Arciniegas DB, Post-traumatic headache. *Curr Treat Options Neurol*, 2000; 4, 89-104
34. Pacard RC. Posttraumatic headache: permanency and relationship to legal settlement. *Headache*, 1992; 32, 495-500
35. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*, 2018; 38: 1-211