

# Spontaninių subarachnoidinių hemoragijų literatūros apžvalga: rizikos veiksniai, diagnostikos ypatumai ir komplikacijos (I dalis)

**J. Grigaitė\***

**G. Rutkauskaitė\*\***

**L. Piliponis\*\*\***

**J. Ščerbak\*\*\*\***

**D. Jatužis\***

**J. Valaikienė\***

\**Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Neurologijos centras*

\*\**Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė*

\*\*\**Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas*

\*\*\*\**Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Neurochirurgijos centras*

**Santrauka.** Plyšusios galvos smegenų aneurizmos sukelta subarachnoidinė hemoragija (SAH) yra dažna vidutinio amžiaus žmonių neįgalumo ir mirties priežastis. SAH dažniau pasireiškia moterims nei vyrams, juodosios rasės asmenims ir daugiausia diagnozuojama Suomijoje ir Japonijoje. Riziką susirgti labai didina šeiminė SAH ir (ar) aneurizmų predispozicija. Tarp koreguojamų rizikos veiksnių reikšmingiausią poveikį turi rūkymas, arterinė hipertenzija ir piktnaudžiavimas alkoholiu. Klinikinėje praktikoje aneurizmos plyšimo rizikai vertinti yra įdiegta PHASES ir kitos skalės, apimančios svarbiausius įtaką darančius veiksnius. SAH reikšmingiausias klinikinis požymis yra staigus ir stiprus galvos skausmas, dar vadinamas žaibo kirčio galvos skausmu (angl. *thunderclap headache*). Taip pat gali būti stebimas sąmonės sutrikimas, traukuliai, galvinių nervų pažeidimas, galūnių nusilpimas, meninginiai simptomai. Galvos kompiuterinė tomografija (KT) ir (ar) juosmens punkcija yra pagrindiniai SAH diagnozę pagrindžiantys instrumentiniai tyrimai, o skaitmeninė subtrakcinė angiografija laikoma aukso standartu, diagnozuojant intrakranijines aneurizmas. Į praktiškai įdiegiama vis daugiau diagnostikos priemonių, tokių kaip magnetinio rezonanso tomografija su GRE, SWI, FLAIR sekomis, kurios pranoksta KT jautrumu, specifiskumu, ypač pirmosiomis dienomis patyrus SAH. Mirštamumą itin didina dažnai pasitaikanti lokalios ir sisteminės komplikacijos: pakartotinis aneurizmos plyšimas, hidrocefalija, ūmūs traukuliai, kardiovaskulinės komplikacijos ir smegenų išemija, kurios dažniausia priežastis – vazospazmas.

**Raktažodžiai:** subarachnoidinė hemoragija, intrakranijinė aneurizma, žaibo kirčio galvos skausmas, rizikos veiksniai, diagnostika.

## ĮVADAS

Subarachnoidinė hemoragija (SAH) – tai kraujo išsiliejimas į subarachnoidinį tarpą, esantį tarp galvos ir (ar) nugaros smegenų parenchimos švelniojo ir voratinklinio dangalo. Dažniausia SAH priežastis yra galvos smegenų trauminis sužalojimas. Netraumines SAH dažniausiai sukelia plyšusios galvos smegenų maišinės aneurizmos (85 %). SAH priskiriamos hemoraginio insulto tipai, kuris sudaro 10 % visų insultų. Ši patologija daugiausia nustatoma vi-

duotinio amžiaus asmenims ir dažnai yra susijusi su bloga prognoze – dideliu mirtingumu ir ilgalaikiu neurologiniu deficitu. Bendras mirštamumas nuo SAH svyruoja tarp 32 ir 67 %, o ilgalaikė negalia dėl galvos smegenų pažeidimo siekia 10–20 % [1]. Lietuvoje kasmetinis SAH dėl plyšusios aneurizmos paplitimas yra 2,7–3,6 atvejo 100 tūkst. gyventojų [2].

Neplūšusių intrakranijinių aneurizmų paplitimas bendroje populiacijoje siekia 3 % [2, 3]. Dauguma jų lieka asimptomės, tačiau dalis jų plyšta ir lemia SAH. Didžioji dalis (80–85 %) maišinių aneurizmų aptinkama priekinėje cirkuliacijoje, atitinkamai priekinėje jungiančiojoje arterijoje, vidurinės smegenų arterijos bifurkacijoje ar trifurkacijoje, užpakalinėje jungiančiojoje arterijoje, akiduobės arterijos išsišakojimo vietoje ir vidinės miego arterijos bifurkacijoje. Užpakalinėje cirkuliacijoje aneurizmos daž-

### Adresas:

*Julija Grigaitė  
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas  
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius  
El. paštas julgrigaitė@gmail.com*

© Neurologijos seminarai, 2021. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

niausiai pasitaiko pamatinės arterijos bifurkacijoje, viršutinės smegenėlių arterijos ir priekinės apatinės smegenėlių arterijos išsišakojimo vietose. Be to, iš galvos smegenų arterijų aneurizmas turinčių pacientų grupės apie 20 % žmonių turi daugybinės aneurizmas, kurios yra dažnesnės tarp vyresnio amžiaus, rūkančių moterų [4].

Sergamumas SAH priklauso nuo amžiaus, lyties, rasės, geografinės padėties. Didžiausia SAH rizika nustatoma 35–65 metų amžiaus grupėje ir su amžiumi didėja. Moterų sergamumas yra 1,6 karto didesnis nei vyrų, o juodosios rasės atstovų – 2,1 karto didesnis nei baltųjų. Be to, stebimas didesnis SAH paplitimas Suomijoje ir Japonijoje [5].

Netrauminės SAH dažniausiai įvyksta dėl intrakranijinių maišinių aneurizmų plyšimo, todėl ypač svarbūs yra aneurizmų formavimosi ir plyšimo rizikos veiksniai, kurių didžioji dalis modifikuojama. Svarbiausi rizikos veiksniai (1 lentelė) yra intrakranijinės aneurizmos plyšimas anamnezėje, šeiminė predispozicija, rūkymas ir hipertenzija [6].

Rūkymas yra vienas svarbiausių koreguojamų rizikos veiksnių (santykinės rizikos vertė svyruoja tarp 2,3 ir 2,4). Airijoje atliktas retrospektyvinis daugiacentris tyrimas parodė statistškai reikšmingą koreliaciją tarp sergamumo netrauminės kilmės SAH ir rūkymo paplitimo Airijoje mažėjimo ( $p < 0,05$ ) [1]. Kitoje kohortinėje studijoje teigiama, kad šis rizikos veiksnys yra reikšmingesnis moterų populiacijoje [6].

Arterinės hipertenzijos įtaką SAH pagrindžia sisteminėje apžvalgoje aprašoma tiek longitudinalinė (santykinė rizika – 2,5), tiek atvejo ir kontrolės studija (šansų santykis – 2,6) [6]. Hipertenzija kartu su rūkymu lemia didesnę SAH riziką nei šių nepriklausomų faktorių suma [7, 8].

Pagrindinis plyšimą sukeliantis veiksnys dažnai lieka neaiškus, tačiau neretai stebima SAH sąsaja su staigiu kraujospūdžio padidėjimu, ypač fizinio krūvio metu [9]. Plyšimo metu, esant pastarajam veiksmui, kraujas greitai pasklinda smegenų skystyje, kas lemia staiga padidėjusį intrakranijinį spaudimą [10]. Išliekant aukštam kraujospūdžiui, pirmąją dieną dažnai įvyksta pakartotinis kraujavimas.

Buvę intrakranijinių aneurizmų ir SAH atvejai šeimoje taip pat didina individualią SAH riziką [11]. Tai įrodo atvejo ir kontrolės studija, kurioje pacientų, turinčių teigiamą šeiminių anamnezę, šansų santykis buvo lygus 4 [12]. Be to, kai kurios sąlyginai retos paveldimos būklės (Ehlers-Danlos sindromas, autosominė dominantinė policistinė inkstų liga ir kt.) taip pat gali būti susijusios su padidėjusia intrakranijinių aneurizmų ir SAH rizika [13].

Be šių minėtų svarbiausių rizikos veiksnių, įtakos taip pat turi gausus alkoholio, simpatomimetinių medžiagų (fenilpropanolamino, kofeino turinčių vaistų, metamfetamino, kokaino) vartojimas, aukšto aktyvumo reguliarus fizinis krūvis. Pastebėta, kad, sergant cukriniu diabetu ir esant hipercholesterolemijai, SAH rizika sumažėja [6, 13]. Kontroversiškai vertinama nuo estrogenų trūkumo [6, 14, 15] ir antikoagulantų bei antiagregantų vartojimo priklausanti SAH rizika [16–18].

Taip pat, remiantis 6 perspektyviniais kohortiniais tyrimais, išskirti esminiai aneurizmos plyšimo rizikos fakto-

1 lentelė. Svarbiausi netrauminės SAH rizikos veiksniai

Rizikos veiksniai	Ypatumai
Amžius	35–65 m.
Lytis (moterų ir vyrų santykis)	1,6:1
Rasė (juodosios ir baltosios rasių santykis)	2,1:1
Populiacija	Suomija, Japonija
Rūkymas (rizika įvykti SAH)	2,2 ×
Arterinė hipertenzija (rizika įvykti SAH)	2,5 ×
Šeiminė predispozicija (aneurizmos rizika)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vienam šeimos nariui nustatyta SAH – 4 %.</li> <li>• Dviem šeimos nariams nustatyta SAH – 8 %.</li> <li>• Pirmos eilės giminaičiui &gt;1,5 karto didesnė rizika turėti aneurizmą ir 5 kartus didesnė rizika dėl jos įvyksiančiai SAH.</li> </ul>
Piktnaudžiavimas alkoholiu (>150 g/savaitę) (rizika įvykti SAH)	2,1 ×
Aukšto aktyvumo reguliarus fizinis krūvis (rizika įvykti SAH)	1,2 ×
Simpatomimetinių medžiagų vartojimas	Fenilpropanolaminas, kofeino turintys vaistai, metamfetaminas, kokainas
Cukrinis diabetas (rizika įvykti SAH)	0,7 ×
Hipercholesterolemija (rizika įvykti SAH)	0,6 ×

riai ir sukurta PHASES rizikos vertinimo skalė, kurioje vertinama populiacija (angl. *population*), hipertenzija (angl. *hypertension*), amžius (angl. *age*), aneurizmos dydis (angl. *size of aneurysm*), anksčiau įvykusi SAH dėl kitos aneurizmos (angl. *earlier SAH from another aneurysm*) ir aneurizmos lokalizacija (angl. *site of aneurysm*). Svarbiausi iš faktorių: 1) dydis (didesnė rizika esant didesniai diametriui (>7 mm)), 2) vieta (užpakalinės cirkuliacijos baseinas, priekinė ir užpakalinė jungiančiosios arterijos) ir 3) simptomų, nesujusių su aneurizmos plyšimu, pasireiškimas [4].

## KLINIKA IR DIAGNOSTIKA

Pirmasis ir reikšmingiausias SAH požymis – staigus ir stiprus galvos skausmas, dar vadinamas žaibo kirčio galvos skausmu (angl. *thunderclap headache*), kuris gali būti vienintelis simptomas (2 lentelė) [19]. Tai įrodo viena multicentrinė studija, kurioje iš 2131 visiškai sąmoningo ir orientuoto, neturėjusio jokio neurologinio deficito paciento, besikreipusio į skubios pagalbos skyrių tik dėl staigaus ir stipraus galvos skausmo, piką pasiekusio per vieną valandą, 6 % buvo diagnozuota SAH [20]. „Perspėjantis”

2 lentelė. Dažniausi spontaninės SAH simptomai ir komplikacijos

Klinikiniai SAH simptomai	SAH komplikacijos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stiprus ir staigus galvos skausmas</li> <li>• Sąmonės sutrikimas</li> <li>• Traukuliai</li> <li>• Parezė / plegija</li> <li>• Hemoragija prieš tinklainę ir (ar) stiklakūnyje (Tersono sindromas)</li> <li>• Smegenų kamieno pažeidimo požymiai</li> <li>• Galvinių nervų (III n., IV n., VI n.) pažeidimas</li> <li>• Meninginiai požymiai</li> <li>• Pykinimas, vėmimas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pakartotinė SAH</li> <li>• Intracerebrinė hemoragija</li> <li>• Antrinė smegenų išemija</li> <li>• Hidrocefalija</li> <li>• Elektrolitų disbalansas, hiponatremija dėl pakitusio antidiurezinio hormono sintezės (angl. <i>Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH</i>)</li> <li>• Širdies laidumo sutrikimai</li> <li>• Hipertenzija ar hipotenzija</li> <li>• Neurogeninė plaučių edema</li> <li>• Infekcijos</li> </ul>

(angl. *sentinel*) skausmas – tai dažniausiai 6–20 dienų iki SAH atsiradęs staigus ir stiprus galvos skausmas, susijęs su nedideliu aneurizmos įplyšimu, nedidele hemoragija, dar vadinamas „įspėjamoju pratekėjimu“ (angl. *warning leak*). Remiantis vienos sisteminės apžvalgos duomenimis, šį simptomą patiria 10–43 % pacientų prieš įvykstant SAH [21].

Kiti gana dažnai pasitaikantys klinikiniai SAH požymiai – trumpas sąmonės netekimas, pykinimas, vėmimas, traukuliai, židininiai neurologiniai simptomai ar meningizmas. Pastarasis simptomas paprastai pasireiškia tik po kelių valandų nuo plyšimo, kadangi jo kilmė – aseptinis meningitas, sukeltas kraujo irimo produktų smegenų skystyje [22]. Mažiau nei 10 % pacientų patiria traukulių priepuolius pirmąją parą, ir tai susiję su blogesnėmis išėjimais [23]. Taip pat svarbu paminėti ir kitus retesnius galimus simptomus, padedančius įtarti aneurizmos lokalizaciją: judinamojo akies nervo (III n.), skridininio nervo (IV n.), atitraukiamojo nervo (VI n.) paralyžius, oftalmoplegija, vienpusis regos praradimas ar bitemporalinė hemianopsija, hemiparezė su afazija ar neigimo sindromu, abipusis kojų silpnumas ir abulija, smegenų kamieno simptomai [24, 25].

Stiklakūnio hemoragijos, susidarancios prieš tinklainę, staiga padidėjus intrakranijiniam spaudimui, kartu su SAH yra vadinamos Tersono sindromu. Tai susiję su didesniu Hunt ir Hess skalės laipsniu bei mirtingumu. Taip pat svarbu atskirti šios lokalizacijos kraujosruvas nuo tinklainės hemoragijų, kadangi pastarosios turi sąlyginai geresnę prognozę [26].

Galvos KT yra pagrindinis SAH diagnozę pagrindžiantis instrumentinis tyrimas. Jo jautrumas būna didžiausias pirmąsias 6 valandas nuo galvos skausmo pradžios [27]. Nesant pokyčių šiame vaizdiniame tyrime, dauguma gairių rekomenduoja atlikti juosmens punkciją. Šią procedūrą rekomenduojama atlikti praėjus mažiausiai 12 valandų nuo pirmųjų SAH požymių, nes pirmosiomis valandomis nebus stebima kraujo irimo produktų ir kraujas dar gali būti nepasiekęs juosmens srities [28]. Jei paciento su žaibo

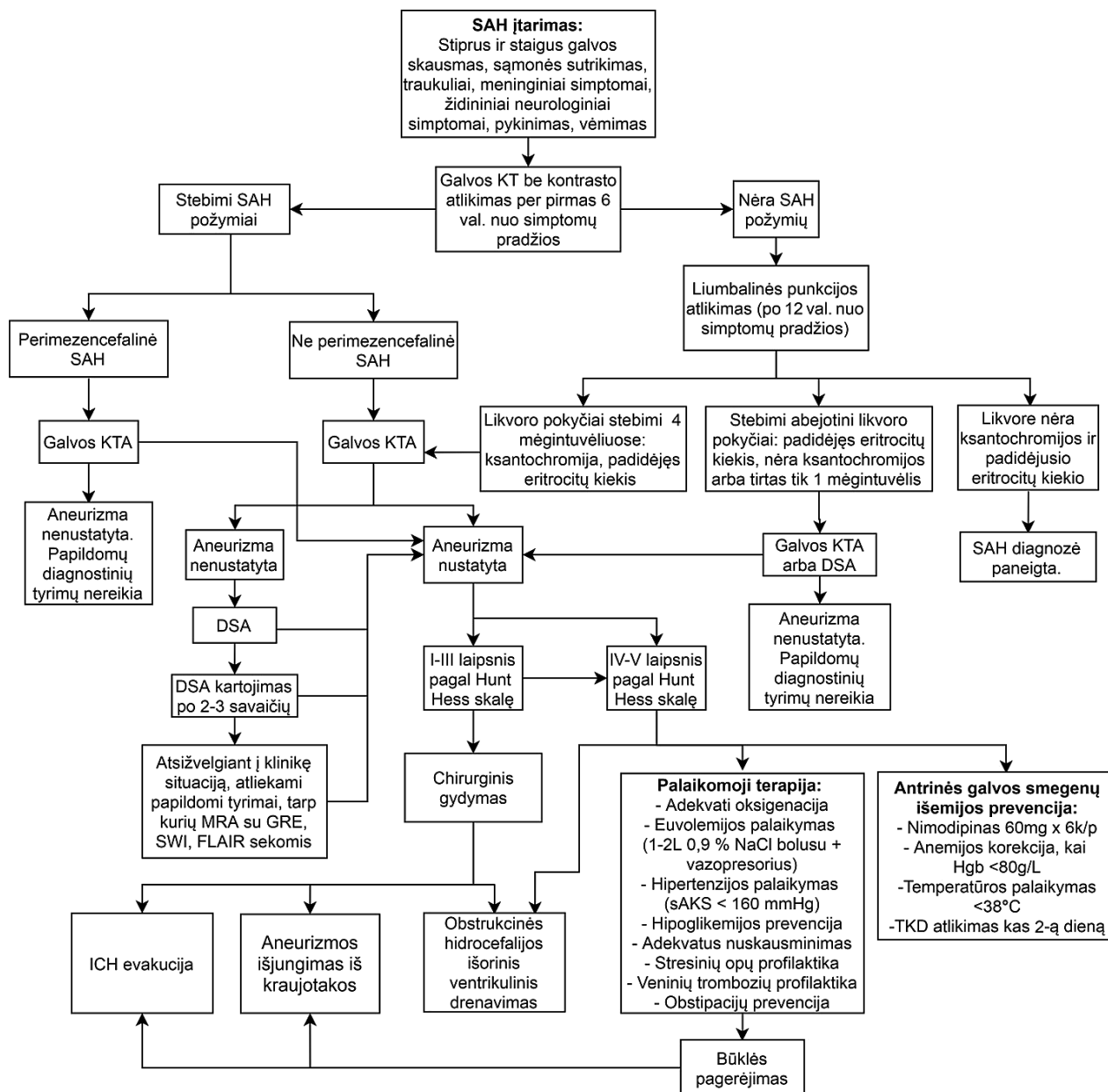
kirčio galvos skausmu KT vaizduose nestebima SAH požymių ir nėra kraujo pigmentų smegenų skystyje (juosmens punkciją atlikus po 12 val. ir pakartojus per 14 dienų nuo galvos skausmo pradžios), SAH diagnozė atmetama [29].

Klasikinis požymis likvoro tyrime – padidėjęs eritrocitų skaičius, nemažėjantis nuo pirmo iki ketvirto mėgintuvėlio. Priešingai, jeigu pirmame mėgintuvėlyje yra reikšmingai padidėjęs eritrocitų skaičius, o paskutiniame jis atitinka normą, galima patikimai teigti, kad minėti pokyčiai yra susiję su traumine juosmens punkcija. Vienoje studijoje teigiama, kad kritinė diagnostinė riba – eritrocitų skaičiaus pokytis tarp mėgintuvėlių yra ne mažesnis nei 63 % [28, 30]. Ksantochromija – kitas smegenų skysties tyrimo požymis, atspindi hemoglobino degradacijos produktus ir parodo, kad kraujas smegenų skystyje buvo ilgiau nei 2 valandas. Spektrofotometrija taip pat leidžia identifikuoti kraujo degradacijos produktus (pvz., bilirubiną) ir yra jautresnis metodas nei vizualinis ksantochromijos vertinimas. Tiesa, šio rodiklio specifiškumas SAH yra tik žemas ar vidutinis. Be to, minėtas tyrimo būdas retai kur yra prieinamas, todėl nėra visuotinai rekomenduotinas [31].

Vienoje studijoje pateikti rezultatai rodo, kad, esant mažesniai nei  $2000 \times 10^6/l$  eritrocitų skaičiui, kartu nesant ksantochromijos, SAH galima atmesti 100 % jautrumu [32]. Nesant pokyčių KT ir likvoro tyrime, tačiau išliekant SAH įtarimui, papildomai gali būti atliekama galvos MRT. Naudojant tam tikras hemosiderinui jautrias sekas GRE (angl. *gradient echo*), SWI (angl. *susceptibility-weighted imaging*) ar FLAIR (angl. *fluid-attenuated inversion recovery*), MRT jautrumas pirmosiomis dienomis gali būti net didesnis nei KT [24].

Patvirtinus SAH diagnozę, svarbu išsiaiškinti kraujavimo priežastį. Skaitmeninė subtrakcinė angiografija (SSA) yra laikoma aukso standartu identifikuojant intrakranijines aneurizmas ir įvertinant jų anatomines savybes [33]. Kompiuterinės tomografijos angiografija (KTA) ir magnetinio rezonanso angiografija (MRA) – kiti galimi neinvaziniai metodai, tačiau šių tyrimų skiriamoji geba neprilygsta SSA. Didžiausias KTA ir MRA jautrumas stebimas esant 3–5 mm ir didesnėms aneurizmoms, todėl mažo diametro aneurizmos pastaraisiais metodais gali būti neidentifikuotos [34]. Tiesa, tobulėjant technologijoms, neinvazinių metodų jautrumas ir specifiškumas taip pat didėja. Tai įrodo viena metaanalizė, kurioje buvo lyginama vieno detektoriaus ir multidetektorinė KTA. Pastaroji buvo susijusi su itin padidėjusiu jautrumu ir specifiškumu bei geresniu mažo diametro aneurizmų aptikimu [35]. Be to, KTA pranašumas prieš konvencinę angiografiją – mažesnės tyrimo laiko sąnaudos ir paprastumas, kas lemia dažnesnį šio tyrimo pasirinkimą praktikoje. Angiografija neaptikti pokyčiai, esant SAH, pasitaiko 14–22 % atvejų, todėl būtina tyrimą kartoti po 14–21 dienos, teikiant pirmenybę SSA tyrimui [34, 35].

Taip pat yra sukurta nemažai SAH vertinimo skalių: pagal klinikinius neurologinius požymius plačiausiai naudojamos Hunt ir Hess, WFNS (angl. *World Federation of Neurological Surgeons Grading System for Subarachnoid*



Pav. SAH diagnostikos ir gydymo algoritmas

FLAIR – skenavimo seka (angl. *fluid-attenuated inversion recovery*); GRE – skenavimo seka (angl. *gradient recalled echo*); Hgb – hemoglobinas; ICH – intracerebrinė hemoragija; KT – kompiuterinė tomografija; KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija; MRA – magnetinio rezonanso angiografija; SAH – subarahnoidinė hemoragija; sAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; SSA – skaitmeninė subtrakcinė angiografija; SWI – skenavimo seka (angl. *susceptibility-weighted imaging*); TKD – transkranijinė doplerografija.

*Hemorrhage*); pagal KT pokyčius – Fisher, Claassen skalės, vertinančios vėlyvos smegenų išemijos dėl vazospazmo riziką; pagal amžių, Hunt ir Hess skalę, Fisher laipsnį ir aneurizmos dydį – Ogilvy ir Carter skalę, kuri turi prognostinę vertę.

SAH diagnostikos klaidos dažniausiai susijusios su neteisingu klinikinio simptomų traktavimu ir KT bei juosmens punkcijos neatlikimu ar neteisingu gautų rezultatų interpretavimu [36]. Tai įrodo kohortinis tyrimas, kuriame iš 482 hospitalizuotų pacientų, turinčių SAH, klaidinga pirminė diagnozė buvo fiksuota 12 % atvejų. Pagrindinė klaida, stebėta 73 % atvejų, buvo galvos KT neatlikimas iškart atvykus [37]. Todėl svarbu pabrėžti, kad, įtariant

SAH, būtinas tinkamas fizinės būklės ištyrimas, apimantis sąmonės lygio, meninginių ir židinių simptomų vertinimą, fundoskopinis tyrimas bei tikslingai atlikti kiti instrumentiniai tyrimai [33].

10 % SAH atvejų sudaro perimezencefalinės hemoragijos, kurios nesusijusios su aneurizmos buvimu. Jos diagnozuojamos natyvinėje KT stebint šiuos patognominius požymius: kraujas priekyje vidurinių smegenų, be ar su išplitimu į priekinę juosiančiosios cisternos dalį (angl. *ambient cistern*) arba bazalinę Silvijaus vagos dalį, nesant pilno priekinio tarppusrutulinio plyšio ir šoninių Silvijaus vagų užpildymo bei kraujo skilveliuose. Šio tipo SAH atveju angiografija nėra stebima jokių pokyčių, todėl galvos smege-

nų KT kartojimas ir SSA atlikimas taip pat nėra būtinas, jei yra ekliuduotas vertebrobazilinės aneurizmos plyšimas [24, 38].

Maža SAH dalis taip pat gali būti ne dėl aneurizmos plyšimo, bet dėl kitų priežasčių, pavyzdžiui, kraujagyslių malformacijos, arterijos disekacijos ir kt. Šiais atvejais rekomenduojama atlikti daugiau diagnostinių tyrimų, įtraukiant galvos ir nugaros MRT [24].

Paveikslėlyje pateikiamas rekomenduojamas SAH diagnostikos ir bazinio gydymo algoritmas. Detalesnis SAH gydymo ir komplikacijų prevencijos aptarimas bus pateiktas antrojoje straipsnio dalyje.

## KOMPLIKACIJOS

SAH yra grėsminga būklė dėl dažnai pasitaikančių lokalių ir sisteminių komplikacijų, kurios labai didina mirtingumą ir neįgalumą (2 lentelė). Viena iš tokių komplikacijų – pakartotinis kraujavimas, kurio metu mirtingumas siekia net 70 % [39]. Ši komplikacija stebima 4–15 % SAH atvejų. Didžiausia rizika – per 24 valandas, ypač pirmąsias 6 valandas, kadangi šiuo laikotarpiu suaktyvėja fibrinolizė ir sumažėja krešulio stabilumas [24, 40]. Taip pat yra išskiriami nepriklausomi pakartotinio kraujavimo rizikos veiksniai: Hunt ir Hess skalės laipsnis, maksimalus aneurizmos diametras, aukštas kraujospūdis atvykimo metu, „perspėjantis“ skausmas, ilgas laikotarpis nuo simptomų pradžios iki hospitalizavimo, atliktas ventrikulodrenažas prieš aneurizmos gydymą [41]. Pakartotinis kraujavimas paprastai diagnozuojamas esant staigiam neurologinės būklės pablogėjimui bei stebint naujai atsiradusią kraujosruvą KT vaizduose.

Ankstyvas smegenų pažeidimas (angl. *early brain injury*) – tai tiesiogiai aneurizmos plyšimo sukeliama komplikacija. Ji įvyksta, kai, arteriniam kraujui patekus į subarachnoidinį tarpą, staiga pakyla intrakranijinis spaudimas, sumažėja perfuzinis slėgis ir smegenų kraujotaka, dėl to vystosi smegenų išemija. Kliniškai dažniausiai pasireiškia praeinantis sąmonės sutrikimas, o sunkiais atvejais – visiškas intrakranijinės kraujotakos išnykimas [42].

Vėlyva smegenų išemija – dar viena dažna SAH komplikacija, kuri radiologiškai stebima 40–60 % atvejų. Tai – dėl antrinės smegenų išemijos atsirandantis neurologinės būklės pablogėjimas, kuris pasireiškia židininiais simptomais ar sąmonės būklės sumažėjimu bent 2 GKS balais ir išlieka ilgiau nei 1 valandą, atmetus kitas neurologines ar sisteminės priežastis [24, 43]. Jaunesni pacientai (<55 metų) ir rūkantys turi didesnę riziką. Taip pat svarbu paminėti, kad sunkios būklės pacientams ši komplikacija gali būti ir nebyli [44].

Dažniausia vėlyvos smegenų išemijos priežastis – vazospazmas, kuris stebimas iki 70 % ligonių, atliekant angiografiją trečią parą po SAH. 50 % ligonių atsiranda atitinkamo arterijų baseino neurologinis deficitas, o 20 % susiformuoja išemijos zona [7]. Ši komplikacija, manoma, atsiranda dėl spazmogeninių medžiagų produkcijos, yrant

kraujo komponentams. Paprastai tai pasireiškia ne anksčiau kaip praėjus 3 dienoms po hemoragijos, o piką pasiekia 7–8 dieną ir išnyksta spontaniškai po 21 dienos. Simptomų sunkumas priklauso nuo paveiktos arterijos ir kolateralinės kraujotakos. Vėlyvos smegenų išemijos išsivystymo rizika didėja priklausomai nuo angiografija patvirtinto vazospazmo laipsnio – didžiausia rizika tikėtina esant sunkaus laipsnio vazospazmui. Taip pat svarbu pabrėžti, kad, esant šiai komplikacijai, nebūtinai išsivysto vėlyva smegenų išemija, o pastarosios priežastis taip pat ne visada būna vazospazmas. Galimos ir kitos išemijos priežastys: arterijų okliuzija ar pažeidimas chirurginės intervencijos metu, trombembolija ir kitos priežastys [7, 45]. Transkranijinė doplerografija ir SSA yra rekomenduojami metodai vazospazmo diagnostikai didelio diametro arterijose [46, 33]. Transkranijinė doplerografija yra ne tik greitas, neinvazivus vazospazmo diagnostikos metodas, bet ir puikus įrankis monitoruoti gydymo efektyvumą ir užkirsti kelią vazospazmo išeminėms pasekmėms. Kaip minėta, vazospazmo rizikai vertinti pagal pokyčius KT yra naudojamos Fisher ir Claassen skalės. Riziką didinantys faktoriai – amžius, didesnis nei 50 metų, hiperglikemija, SSRI ir statinų vartojimas, sunki klinikinė būklė. Pasirinkta gydymo taktika (chirurginė ar endovaskulinė) neturi įtakos vazospazmo atsiradimui [47, 48].

Hidrocefalija – komplikacija, pasitaikanti 20 % SAH pacientų [33]. Jos atsiradimas aiškinamas šiomis teorijomis: smegenų skysčio tėkmės obstrukcija kraujo produktais (pasireiškia ūmiai) arba sumažėjusi likvoro absorbcija (atsiranda palaipsniui, per kelias savaites). Kliniškai tai pasireiškia progresuojančiu sąmonės blogėjimu, intrakranijinio spaudimo padidėjimo požymiais, o radiologiškai – skilvelių dilatacija. Šios komplikacijos riziką didina intraventrikulinė hemoragija, užpakalinės cirkuliacijos aneurizma, gydymas antifibrinolizininiais vaistais, žemas Glasgow komos skalės balas hospitalizacijos metu, hiponatremija, arterinė hipertenzija, vyresnis amžius [49].

Ūmūs traukuliai pasitaiko 6–18 % SAH atvejų [33]. Rizikos grupei priklauso pacientai su didelės apimties subarachnoidiniu krešuliu, intracerebrine hemoragija, vėlyva smegenų išemija ar aneurizma vidurinės smegenų arterijos vietoje. Pacientams, kuriems taikomas endovaskulinis aneurizmos koilavimas, traukuliai pasitaiko rečiau nei tiems, kuriems taikomas chirurginis klipavimas [24, 50]. Svarbu paminėti, kad netraukulinė epilepsinė būklė ir subklinikiniai priepuoliai dažnai gali būti užsitęsusio sąmonės sutrikimo priežastis. Be to, traukuliai, prasidėję įvykus SAH, yra nepriklausomas rizikos veiksnys vėlyviems traukuliams ir lemia blogesnes išėitis [51, 52].

Kardiovaskulinės komplikacijos – vienos dažniausių sisteminių SAH komplikacijų, yra labiau paplitusios tarp pacientų, patyrusių masyvią kraujosruvą [24, 53]. Galimi EKG pokyčiai – ST depresija; QT intervalo pailgėjimas; gili, simetriška T bangos inversija ir išryškėjusi U banga. ST-T bangos pokyčiai kartu su bradikardija ar reliatyvia tachikardija vienoje studijoje buvo nepriklausomai susiję su didesniu mirtingumu [53]. Kitoje studijoje buvo rastas ryšys tarp QT pailgėjimo ir angiografijoje stebimo vazo-

spazmo. Minėti EKG pokyčiai daugiausia atspindi išeminius subendokardinius kairiojo skilvelio pokyčius, kurie lemia blogesnę SAH prognozę, todėl reikalauja agresyvios gydymo taktikos. Tuo tarpu padidėjusi kreatinkinazės-MB ar serumo troponino I koncentracija rodo jau vykstančią miokardo nekrozę, kuri susijusi su didesne kardiopulmoninių bei cerebrovaskulinių komplikacijų rizika [54]. Kitos galimos širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijos – kairiojo skilvelio disfunkcija, į Takotsubo kardiomiopatiją panaši būklė (angl. *Takotsubo-like cardiomyopathy*), širdies nepakankamumas [53–55].

## IŠVADOS

1. Dažniausia netrauminės SAH priežastis yra intrakranijinės aneurizmos plyšimas.
2. Svarbiausi SAH rizikos veiksniai – rūkymas, arterinė hipertenzija, šeiminė anamnezė ir paveldimumas.
3. Pagrindiniai SAH pasireiškimo klinikiniai simptomai ir požymiai: stiprus, staiga atsiradęs galvos skausmas, sąmonės sutrikimas, traukuliai, meninginiai ir židiniai neurologiniai simptomai.
4. Galvos KT ir (ar) juosmens punkcija yra pagrindiniai SAH diagnozę pagrindžiantys instrumentiniai tyrimai, o SSA laikoma aukso standartu, diagnozuojant intrakranijines aneurizmas. Išliekant SAH įtarimui, papildomai rekomenduojama atlikti galvos MRA su GRE, SWI, FLAIR sekomis.
5. SAH gali komplikuotis pakartotiniu kraujavimu, hidrocefalija, traukuliais, kardiovaskuline patologija ir ankstyvąja bei vėlyvąja smegenų išemija, kurią dažniausiai sąlygoja vazospazmas.

## Literatūra

1. Korja M, Lehto H, Juvela S, et al. Incidence of subarachnoid hemorrhage is decreasing together with decreasing smoking rates. *Neurology* 2016; 87(11): 1118–23. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003091>
2. Tamasauskas A, Tamasauskas J, Bernotas G, et al. Management of patients with ruptured cerebral aneurysms in hospital population of Lithuania. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142(1): 51–9. <https://doi.org/10.1007/s007010050007>
3. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011; 10(7): 626–36. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70109-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70109-0)
4. Flemming KD, Lanzino G. Management of unruptured intracranial aneurysms and cerebrovascular malformations. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2017; 23(1): 181–210. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000418>
5. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, et al. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27(4): 625–9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.4.625>
6. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005; 36(12): 2773–80. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8>
7. Lindekleiv H, Sandvei MS, Romundstad PR, et al. Joint effect of modifiable risk factors on the risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cohort study. *Stroke* 2012; 43(7): 1885–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.651315>
8. Lindekleiv H, Sandvei MS, Njølstad I, et al. Sex differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cohort study. *Neurology* 2011; 76(7): 637–43. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820c30d3>
9. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, et al. Trigger factors and their attributable risk for rupture of intracranial aneurysms: a case-crossover study. *Stroke* 2011; 42(7): 1878–82. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.606558>
10. Schuss P, Konczalla J, Platz J, et al. Aneurysm-related subarachnoid hemorrhage and acute subdural hematoma: single-center series and systematic review. *J Neurosurg* 2013; 118(5): 984–90. <https://doi.org/10.3171/2012.11.JNS121435>
11. Broderick JP, Brown RD Jr, Sauerbeck L, et al. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2009; 40(6): 1952–7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.542571>
12. Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, et al. Family history and risk of subarachnoid hemorrhage: a case-control study in Nagoya, Japan. *Stroke* 2003; 34(2): 422–6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000053851.17964.C6>
13. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, et al. Lifetime risks for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multivariable risk stratification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84(6): 619–23. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-303783>
14. Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, et al. Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population-based, case-control study. *Stroke* 2001; 32(3): 606–12. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.3.606>
15. Algra AM, Klijn CJ, Helmerhorst FM, et al. Female risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology* 2012; 79(12): 1230–6. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826aace6>
16. Schmidt M, Johansen MB, Lash TL, et al. Antiplatelet drugs and risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2010; 8(7): 1468–74. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03856.x>
17. García-Rodríguez LA, Gaist D, Morton J, et al. Antithrombotic drugs and risk of hemorrhagic stroke in the general population. *Neurology* 2013; 81(6): 566–74. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829e6ffa>
18. Garbe E, Kreisel SH, Behr S. Risk of subarachnoid hemorrhage and early case fatality associated with outpatient antithrombotic drug use. *Stroke* 2013; 44(9): 2422–6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000811>
19. Long D, Koyfman A, Long B. The thunderclap headache: approach and management in the emergency department. *J Emerg Med* 2019; 56(6): 633–41. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.01.026>
20. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013; 310(12): 1248–55. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278018>
21. Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic re-

- view. *Cephalalgia* 2003; 23(10): 935–41. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2003.00596.x>
22. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997; 336(1): 28–40. <https://doi.org/10.1056/NEJM199701023360106>
  23. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000; 55(9): 315–20. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.9.1315>
  24. Suarez JJ. Diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2015; 21(5): 1263–87. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000217>
  25. Etmann N, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Handb Clin Neurol* 2017; 140: 195–228. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00012-X>
  26. McCarron MO, Alberts MJ, McCarron P. A systematic review of Terson's syndrome: frequency and prognosis after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(3): 491–3. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.016816>
  27. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2016; 47(3): 750–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011386>
  28. Martin SC, Teo MK, Young AM, et al. Defending a traditional practice in the modern era: the use of lumbar puncture in the investigation of subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2015; 29(6): 799–803. <https://doi.org/10.3109/02688697.2015.1084998>
  29. De Roxas RC, Barcelon EA, Dioquino-Maligaso CP. Developing an evidence-based clinical algorithm for the assessment, diagnosis and management of acute subarachnoid hemorrhage: a review of literature. *J Xiangya Med* 2017; 2: 2. <https://doi.org/10.21037/jxym.2017.02.11>
  30. Czuczman AD, Thomas LE, Boulanger AB, et al. Interpreting red blood cells in lumbar puncture: distinguishing true subarachnoid hemorrhage from traumatic tap. *Acad Emerg Med* 2013; 20(3): 247–56. <https://doi.org/10.1111/acem.12095>
  31. Perry JJ, Sivilotti ML, Stiell IG, et al. Should spectrophotometry be used to identify xanthochromia in the cerebrospinal fluid of alert patients suspected of having subarachnoid hemorrhage? *Stroke* 2006; 37(10): 2467–72. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000240689.15109.47>
  32. Perry JJ, Alyahya B, Sivilotti ML, et al. Differentiation between traumatic tap and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: prospective cohort study. *BMJ* 2015; 350: h568. <https://doi.org/10.1136/bmj.h568>
  33. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43(6): 1711–37. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>
  34. Li MH, Cheng YS, Li YD, et al. Large-cohort comparison between three-dimensional time-of-flight magnetic resonance and rotational digital subtraction angiographies in intracranial aneurysm detection. *Stroke* 2009; 40(9): 3127–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.553800>
  35. Menke J, Larsen J, Kallenberg K. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol* 2011; 69(4): 646–54. <https://doi.org/10.1002/ana.22270>
  36. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342(1): 29–36. <https://doi.org/10.1056/NEJM200001063420106>
  37. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 2004; 291(7): 866–9. <https://doi.org/10.1001/jama.291.7.866>
  38. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Buskens E, et al. Perimesencephalic hemorrhage and CT angiography: a decision analysis. *Stroke* 2000; 31(12): 2976–83. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.12.2976>
  39. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369(9558): 306–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60153-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60153-6)
  40. Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(6): e99536. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099536>
  41. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 2005; 62(3): 410–6. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.3.410>
  42. Suwatharangkoon S, Meyers E, Falo C, et al. Loss of consciousness at onset of subarachnoid hemorrhage as an important marker of early brain injury. *JAMA Neurol* 2016; 73(1): 28–35. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.3188>
  43. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 2010; 41(10): 2391–5. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.589275>
  44. Schmidt JM, Wartenberg KE, Fernandez A, et al. Frequency and clinical impact of asymptomatic cerebral infarction due to vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2008; 109(6): 1052–9. <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.109.12.1052>
  45. Crowley RW, Medel R, Dumont AS, et al. Angiographic vasospasm is strongly correlated with cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2011; 42(4): 919–23. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597005>
  46. Suarez JJ, Qureshi AI, Yahia AB, et al. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit Care Med* 2002; 30(6): 1348–55. <https://doi.org/10.1097/00003246-200206000-00035>
  47. Cruz-Flores S. Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34(3): 936–7. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000202134.44569.EB>
  48. Singhal AB, Topcuoglu MA, Dorer DJ, et al. SSRI and statin use increases the risk for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2005; 64(6): 1008–13. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000154523.21633.0E>
  49. Douglas MR, Daniel M, Lagord C, et al. High CSF transforming growth factor beta levels after subarachnoid hemorrhage: association with chronic communicating hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(5): 545–50. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.155671>

50. Claassen J, Bateman BT, Willey JZ, et al. Generalized convulsive status epilepticus after nontraumatic subarachnoid hemorrhage: the nationwide inpatient sample. *Neurosurgery* 2007; 61(1): 60–5. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000279724.05898.e7>
51. Little AS, Kerrigan JF, McDougall CG, et al. Nonconvulsive status epilepticus in patients suffering spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2007; 106(5): 805–11. <https://doi.org/10.3171/jns.2007.106.5.805>
52. Claassen J, Perotte A, Albers D, et al. Nonconvulsive seizures after subarachnoid hemorrhage: multimodal detection and outcomes. *Ann Neurol* 2013; 74(1): 53–64. <https://doi.org/10.1002/ana.23859>
53. van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2009; 72(7): 635–42. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000342471.07290.07>
54. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, et al. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 2005; 112(18): 2851–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.533620>
55. Yoneda H, Nakamura T, Shirao S, et al. Multicenter prospective cohort study on volume management after subarachnoid hemorrhage: hemodynamic changes according to severity of subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm. *Stroke* 2013; 44(8): 2155–61. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001015>

**J. Grigaitė, G. Rutkauskaitė, L. Piliponis, J. Ščerbak, D. Jatužis, J. Valaikienė**

#### **LITERATURE REVIEW OF SPONTANEOUS SUBARACHNOID HAEMORRHAGE: RISK FACTORS, DIAGNOSTIC FEATURES, AND COMPLICATIONS (PART I)**

##### **Summary**

Ruptured cerebral aneurysm-induced subarachnoid haemorrhage (SAH) is a common cause of disability and death in middle-aged people. SAH is more common in females than males, among non-white ethnicity, and is most commonly diagnosed in Finland and Japan. Familial predisposition to SAH and/or aneurysms significantly increases the risk of the disease. Among the adjustable risk factors, smoking, arterial hypertension, and alcohol abuse have the most significant effects. PHASES and other scales covering the most important influencing factors have been introduced into clinical practice to assess the risk of aneurysm rupture. The most significant clinical sign of SAH is a sudden and severe headache, also known as a thunderclap headache. Impaired consciousness, convulsions, cranial nerve damage, paresis/plegia, and meningeal symptoms may also be observed. Computed tomography (CT) and/or lumbar puncture are the main instrumental studies supporting the diagnosis of SAH, while digital subtraction angiography is considered the gold standard in the diagnosis of intracranial aneurysms. More and more diagnostic tools are being introduced into clinical practice to rule out SAH, such as magnetic resonance imaging with GRE, SWI, FLAIR sequences, which exceed the sensitivity and specificity of CT, especially in the first days of bleeding. Mortality is significantly increased by common local and systemic complications: recurrent bleeding, hydrocephalus, acute convulsions, cardiovascular complications, and cerebral ischemia, the most common cause of which is vasospasm.

**Keywords:** subarachnoid haemorrhage, intracranial aneurysm, thunderclap headache, risk factors, diagnostics.

Gauta:  
2020 11 13

Printma spaudai:  
2021 01 16