

Temeljni postupnik zbrinjavanja bolesnika s aneurizmatiskim subarahnoidalnim krvarenjem

Basic Alorgythm for Management of Patients with Aneurysmatic Subarachnoidal Haemorrhage

Zdravka Poljaković, prof dr sc.
Svjetlana Šupe, dr sc
Vesna Matijević, dr sc
Marko Radoš, prof dr sc¹
Josip Paladino, prof dr sc²
Domagoj Alvir, dr mr sc
Antonija Mišmaš, dr med
Antonela Bazina, dr med

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Referentni centar za intenzivnu neurologiju
Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske, Zagreb, Hrvatska –
University Hospital Zagreb, Departement for neurology, Referral center for intensive neurology of
Croatian Ministry of Health, Zagreb, Croatia

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Zagreb,
Hrvatska –
Universty Hospital Zagreb, Departement for diagnostical and interventional radiology, Zagreb, Croatia

²Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurokirurgiju, Zagreb, Hrvatska –
University Hospital Zagreb, Departement for neurosurgery, Zagreb Croatia

Adresa za korespondenciju:

Prof dr sc Zdravka Poljaković, dr med., Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju,
Referentni centar za intenzivnu neurologiju MZRH, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, Tel: 01-
2388341, Fax: 01- 4880763, zdravka.po@gmail.com

SAŽETAK

Subarahnoidalno krvarenje nastalo kao posljedica prsnuća intrakranijske aneurizme (aSAK) jedno je od najhitnijih stanja u neurologiji. Neliječena bolest ima visoki mortalitet i morbiditet, a konačni ishod najviše ovisi o pravoremenom i primjerenom dijagnostičkom i terapijskom postupku. U Republici Hrvatskoj nije, u dosadašnjoj kliničkoj praksi, prihvaćen niti objavljen jedinstveni pristup zbrinjavanju bolesnika sa aSAKom te liječenje uvelike ovisi o individualnoj procjeni pojedinog liječnika te tehničkoj opremljenosti pojedine medicinske ustanove. S druge strane, usvajanjem zajedničkog pristupa zbrinjavanja bolesnika sa aSAKom, a poštujući specifičnosti ustanova, moguće je osigurati optimalan način liječenja za svakog bolesnika

Cilj ovih Smjernica jest definirati osnovne karakteristike bolesti, objaviti osnovne epidemiološke podatke za aSAK, prikazati kliničku sliku i primjeren dijagnostički algoritam ovisno o specifičnim mogućnostima pojedine ustanove u RH, prikazati optimalan medicinski pristup bolesniku s verificiranom dijagnozom aSAKa u izvanbolničkim i bolničkim uvjetima u RH, prikazati optimalan terapijski postupnik u kliničkim centrima RH kao i specijaliziranom centru za liječenje moždanog udara („Comprehensive Stroke Center“) s posebnim osvrtom na postupnik pripreme i praćenja bolesnika liječenih endovaskularnim pristupom te prikazati najčešće komplikacije subarahnoidalnog krvarenja i postupnik njihovog zbrinjavanja

Gore navedene Smjernice izrađene su temeljem objavljenih podataka iz svjetske literature i podataka o liječenim bolesnicima s akutnim aneurizmatiskim subarahnoidalnim krvarenjem Referentnog centra za intenzivnu neurologiju MZRH u vremenskom razdoblju od 2007 – 2012 godine (ukupno 515 bolesnika).

Snaga dokaza ovih smjernica je prema klasifikaciji preporuka od razine A, stupnja I do razine C, stupnja IIb.

Ključne riječi: akutno subarahnoidalno krvarenje, ruptura aneurizme, specijalizirani centar za liječenje moždanog udara, endovaskularno liječenje

Abstract

Aneurysmatic subarachnoid haemorrhage (aSAH) is one of the most urgent clinical conditions among neurological diseases. If untreated, the disease has high mortality and morbidity and final outcome depends mostly on optimal diagnostic and treatment procedure. At the moment no national guidelines for management of aSAH in Croatia are published or accepted. Therefore treating procedures depend on individual estimation, knowledge and experience, as well as on technical facilities in different medical institutions. On the other hand, by accepting an uniform approach in management of aSAH, according to the specific conditions in Croatian medical institutions, reaching optimal outcome for each patient will be accomplished.

The aim of this algorithm is to define basic characteristic of illness, its epidemiologic data as well as clinical picture and to represent appropriate diagnostic algorithm in accordance of specific facilities of different medical institutions. Furthermore, this algorithm will consider optimal management of a

patient with verified aSAH in outhospital and hospital conditions, and finally in a Comprehensive Stroke Center. Finally, it will focus on endovascular management of ruptured aneurysms and on complications of subarachnoidal haemorrhage.

This algorithm is based on already published international guidelines of aSAH management as well as on own experience in treating ruptured aneurysms and subarachnoidal haemorrhage in Refferal Center for Intensive Neurology of Croatian Ministry of Health during a five years period (2007 – 2012, all together 515 patients).

The level of evidence of this guidelines is, according to the classification, Level A, gr I till Level C, gr II b.

Key words: acute subarachnoidal haemorrhage, ruptured aneurysm, comprehensive stroke center, endovascular treatment

Uvod

Subarahnoidalno krvarenje nastalo kao posljedica ruptуре aneurizme (aSAK) jedno je od najhitnijih stanja unutar neuroloških bolesti, a predstavlja akutno cerebrovaskularno zbivanje s izravnim posljedicama na moždano tkivo i posljedičnim na druge organske sustave (1). Kompleksna multiorganska patofiziologija aSAKa obuhvaća oštećenje funkcija kardiovaskularnog, respiratornog i renalnog organskog sustava, što komplicira liječenje i pogoršava prognozu bolesti. Zbrinjavanje posljedica aSAKa stoga ne obuhvaća samo neurointervencije, već i praćenje sistemskih manifestacija bolesti. (2)

Razmatranje o nastanku intrakranijskih aneurizmi prelazi okvire ovih Smjernica, međutim u okviru prikaza rizika nastanka i moguće prevencije, odnosno pravovremene dijagnostike i liječenja aSAKa, potrebno je istaknuti:

- a) Razvoj aSAKa češći je kod osoba koji imaju određene genetske predispozicije (obiteljsku i osobnu anamnezu za SAK, užeg člana obitelji kod kojeg je dokazano postojanje aneurizme), odnosno sindrome: Ehlers-Danlos sindrom tip IV, autosomno dominantnu bolest policističkih bubrega (1)
- b) Bolest je češća u žena, osoba s niskim BMI, pušača, osoba s hipertenzijom, potatora, odnosno osoba koje koriste kokain (1)
- c) Dokazano postojanje aneurizme promjera većeg od 5 mm nosi veći rizik od ruptуре, poglavito uz postojanje još kojeg od gore navedenih čimbenika rizika (1)
- d) Aneurizme prednje cirkulacije češće rupturiraju u dobi mlađoj od 55 god., aneurizme stražnje cirkulacije češće rupturiraju u muškaraca (1)

Složenost bolesti zahtijeva multidisciplinarni pristup i u sklopu dijagnostičkog postupka ali taj je pristup posebno značajan tijekom terapijskih postupaka, kada obuhvaća ravnopravno sudjelovanje subspecijalista iz područja neurostruke (neurolog intenzivista, neuroanesteziolog, vaskularni neurokirurg, intervencijski neuroradiolog). Brza i precizna dijagnostička obrada a potom i isključivanje aneurizme iz cirkulacije, te praćenje i pravovremeno uočavanje komplikacija bolesti, kritične su točke zbrinjavanja bolesnika sa aSAKom. (2)

Kako navedeno nije moguće organizirati na svim razinama zdravstvene zaštite, pristup u zbrinjavanju bolesnika s aSAKom, sukladno svjetskim smjernicama, obuhvaća slijedeće:

1. Kvalitetnu mrežu izvanbolničkog i bolničkog hitnog zbrinjavanja bolesnika sa aSAKom

2. Organizirani hitni transport primarno zbrinutih bolesnika u tzv „high-volume“ centre

3. Daljnje liječenje i praćenje bolesnika u navedenim centrima koji su unutar pojedine države po mogućnosti lokalizirani na način da je transport svakog bolesnika do navedenog centra moguć unutar prvih 6-8 sati od dijagnosticiranja bolesti

Prema definiciji tzv „high-volume“ centar (odnosno centar s velikim brojem liječenih bolesnika sa specifičnom bolešću) za ovu dijagnozu predstavlja medicinske ustanove koje godišnje zbrinjavaju više od 60 bolesnika sa aSAKom. (2) Prema recentnim statističkim podacima smrtnost bolesnika s aSAKom u takvim centrima, u odnosu na ustanove koje zbrinjavaju manje od 20 bolesnika/godinu, manja je za do 20%, a morbiditet manji za do 30% (2) Navedeni pokazatelji opravdavaju troškove primarnog zbrinjavanja u primarnim medicinskim ustanovama i prijevoza do specijaliziranog centra, a sam prijevoz primjereno zbrinutog bolesnika smatra se manjim rizikom za bolesnika u smislu konačnog ishoda bolesti od nastavka liječenja u centru koji nije u mogućnosti pružiti gore opisani multidisciplinarni pristup u liječenju.(2)

Epidemiologija

Incidencija aSAKa značajno se razlikuje između populacijskih skupina, što je po svemu prvenstveno odraz genetskih čimbenika (1,2), dok je utjecaj okoliša odnosno životnih navika vjerojatno manje utjecajan. Prema podacima Svjetske Zdravstvene Organizacije, razlike u godišnjoj incidenciji nastanka aSAKa veće su za više od deset puta među različitim dijelovima svijeta. (1) Za Kinu godišnja incidencija iznosi, na primjer, 2/100.000 stanovnika, dok je za Finsku broj bolesnika 22.5/100.000 stanovnika, uz vrlo slične vrijednosti i za stanovnike Japana. Prosječna incidencija u Europi je oko 10-12 oboljelih na 100.000 stanovnika. Žene oboljevaju otprilike 1,24 puta češće od muškaraca iste dobi. (1)

Usprkos napretku dijagnostike i liječenja, aSAK je i dalje visokosmrtna bolest. Mortalitet u prvih 6 mjeseci iznosi i do 40%. (1,3) Otprilike 10-15% bolesnika umire i prije nego što stigne u bolnicu.(3) Mortalitet u prvih tjedan dana kod hospitaliziranih bolesnika je oko 25%. U najmanje trećine, a prema nekim statistikama i do polovice

preživjelih bolesnika, zaostaje trajan neurološki deficit različitog stupnja. Stopa mortaliteta i morbiditeta neovisna je o populacijskim razlikama u incidenciji (1,3)

Epidemiološki podaci za Hrvatsku nisu do kraja izrađeni. Prema dostupnim podacima o incidenciji aSAKa u RH u posljednjih 5 godina, prosječna incidencija iznosi oko 10 oboljelih / 100.000 stanovnika, što čini otprilike 450 bolesnika s aSAKom na godinu. Sukladno statističkim podacima o mortalitetu prije mogućnosti hospitalizacije, bolnički je liječeno oko 400 bolesnika godišnje. U Referentnom centru za intenzivnu neurologiju RH uključivo i Klinici za neurokirurgiju KBC Zagreb liječi se prosječno godišnje 135 bolesnika, što čini otprilike trećinu ukupno liječenih bolesnika s aSAKom RH. Prema našim podacima mortalitet unutar 30 dana iznosi 27% a morbiditet 41%. U skupini bolesnika s trajnim neurološkim deficitom 68% bolesnika ima minimalan ili blagi neurološki deficit, 24% bolesnika ima srednje težak deficit, a 8% bolesnika ima težak neurološki deficit te je potpuno ovisno o tuđoj pomoći. U posljednjih 5 godina, multidisciplinarnim sustavnim pristupom u liječenju bolesnika s aSAKom mortalitet je smanjen sa 39% na 27% a morbiditet s 47% na 41%.

Značajno smanjenje mortaliteta prvenstveno je vezano uz:

1. manji broj reruptura aneurizmi, što je rezultat sustavne primjene endovaskularnog liječenja (koje omogućava liječenje u akutnoj fazi i kod bolesnika s klinički težim oblikom bolesti),
2. skraćeno vremensko razdoblje između postavljanja dijagnoze aSAKa, verificiranja aneurizme i isključivanja aneurizme iz cirkulacije jednom od dostupnih metoda (koje je u pravilu iznosilo manje od 12 sati, svega u trećini bolesnika unutar 24 sata, a u tek 15% bolesnika više od 24 sata od prijema),
3. primjenu suvremenih postupnika medicinske skrbi u sklopu neurointenzivnog liječenja

Sniženje stope morbiditeta prvenstveno je vezano uz primjenu suvremenih postupnika i multimodalnog monitoringa u sklopu neurointenzivnog liječenja.

Specijalizirani centri za liječenje moždanog udara

Specijalizirani centri za liječenje moždanog udara visoko su specijalizirane multidisciplinarne jedinice, u svom krevetnom dijelu i opremljenosti medicinskom opremom i aparaturom karaktera Jedinica za intenzivno liječenje. (2,3) Zbrinjavaju bolesnike s opsežnim moždanim udarima (MU), komplikacijama moždanog udara koje zahtijevaju daljnju intervenciju, bolesnike s intrakranijskim krvarenjima kao posljedicom vaskularne patologije te bolesnike koji zahtijevaju specifične intervencije (endovaskularne zahvate, neurokirurško liječenje). U radu ove jedinice sudjeluju stručnjaci – subspecijalisti iz područja cerebrovaskularnih bolesti (u engl. literaturi „Stroke-team“-ST). (3) Tim sačinjava neurolog-intenzivista, interventni neuroradiolog, neuroanesteziolog i vaskularni neurokirurg. Svi nabrojani članovi tima moraju biti dostupni 24 sata, a po potrebi mora se osigurati i mogućnost konzultacije specijalista srodnih struka (neuroinfektolog, kardiolog, otorinolaringolog, vaskularni kirurg, neuropatolog). Dodatno u specijaliziranom centru za liječenje moždanog udara potrebne neuroslikovne dijagnostičke metode (kompjuterizirana tomografija, magnetna rezonanca, digitalna subtrakcijska angiografija) također moraju biti dostupne 24 sata/365 dana/godinu. Specijalizirani centar za liječenje moždanog udara po definiciji, mora zadovoljavati i kriterij „high volume“ ustanove za bolesnike sa svim oblicima MU. (1,2,4)

U sklopu Referentnog centra za intenzivnu neurologiju Ministarstva zdravstva RH djeluje Specijalizirani centar za liječenje moždanog udara koji zadovoljava potrebne kriterije zbrinjavanja bolesnika s MU. Za sada je to jedini centar u Hrvatskoj koji ispunjava kriterije „high-volume“ centra s mogućnošću i neurokirurškog i endovaskularnog liječenja bolesnika s aSAKom. Ostale kliničke bolnice u Hrvatskoj, u ovom trenutku, u mogućnosti su zbrinuti bolesnike s aSAKom do razine koja uključuje kompletnu dijagnostičku obradu (CT,CTA,DSA, po potrebi i MR,MRA), ali omogućava tek djelomičnu terapijsku opciju (isključivanje aneurizme iz cirkulacije isključivo neurokirurškom metodom, nedostatak tehnički, kadrovski i organizacijski opremljenih neuroloških

intenzivnih jedinica) i uglavnom ne zadovoljavaju kriterij „high-volume“ centara. Navedene činjenice značajne su u sklopu razmatranja nacionalnih dijagnostičkih i terapijskih smjernica za bolesnike s aSAK-om te ih treba imati na umu prilikom odluke o transportu bolesnika radi potreba daljnje dijagnostike, a poglavito liječenja.

PREPORUKE

Osnovne postavke

1. Aneurizmatско subarahnoidalno krvarenje (aSAK) je hitno stanje, koje zahtijeva multidisciplinarni pristup u procesu dijagnostike i liječenja (neurolog, neurolog intenzivista, radiolog, interventni neuroradiolog, vaskularni neurokirurg, neuroanesteziolog) (1,2,3)
2. Posebnu pažnju u sklopu dijagnostike aSAK-a treba usmjeriti na bolesnike sa kliničkom slikom SAK-a koji imaju i dodatne čimbenike rizika za razvoj bolesti (bolesnici s pozitivnom obiteljskom ili osobnom anamnezom, bolesnici s predisponirajućim genetskim sindromima, žene, hipertoničari, ovisnici o alkoholu i/ili kokainu, bolesnici s niskim BMI, bolesnici s već verificiranom intrakranijskom aneurizmom) (1)
3. Primarno zbrinjavanje bolesnika potrebno je, sukladno smjernicama, osigurati u svakoj medicinskoj ustanovi koja je u mogućnosti temeljem učinjenih dijagnostičkih postupaka verificirati postojanje aSAK-a

4. Konačno zbrinjavanje bolesnika s aSAKom potrebno je osigurati u specijaliziranom centru koji je u mogućnosti pružiti multidisciplinarni pristup u liječenju i praćenju bolesnika i zbrinjava dovoljno veliki broj bolesnika koji može osigurati potrebno iskustvo u svim modalitetima liječenja (tzv „high-volume“ centar, sa brojem većim od 60 zbrinutih bolesnika sa aSAKom u godinu dana) (2,3,4)
5. Ishod liječenja u specijaliziranom centru opravdava rizik i cijenu transporta bolesnika u takav centar (2,4)
6. Usprkos suvremenom pristupu u dijagnostici i liječenju aSAKa mortalitet i morbiditet te bolesti je i nadalje visok (mortalitet kod hospitaliziranih bolesnika do 25% unutar prvih 30 dana, morbiditet do 50% u sklopu 6-mjesečnog praćenja) (1,2,3)
7. Visokom mortalitetu bolesti najviše doprinosi ponovno prsnuće (reruptura) aneurizme. Rizik rerupture najviši je unutar prvih 24 sata od početka bolesti. ASAK je zbog toga akutno stanje koje zahtijeva hitnu dijagnostičku evaluaciju i liječenje (isključivanje aneurizme iz cirkulacije) po mogućnosti unutar navedenih 24 sata (1,2)
8. Visoki morbiditet bolesti prvenstveno je posljedica razvoja neuroloških i/ili somatskih komplikacija bolesti. Liječenje u Neurološkim jedinicama za intenzivno liječenje uz multimodalni neuromonitoring značajno smanjuje mortalitet i morbiditet aSAKa. (1,2)

Dijagnostički algoritam kod sumnje na aSAK

1. Više od 10% aneurizmatskih subarahnoidalnih krvarenja ne dijagnosticira se pri inicijalnom pregledu. Svaki bolesnik s naglo nastupilom intenzivnom glavoboljom mora pobuditi sumnju na SAK, poglavito ukoliko je, uz glavobolju, inicijalni simptom bio gubitak svijesti, čak i u odsustvu bilo kakve druge simptomatologije odnosno ispada u neurološkom statusu. (1)
2. Svakog bolesnika kod kojeg postoji sumnja na SAK mora se hitno uputiti u medicinsku ustanovu u kojoj je moguće učiniti primjerenu dijagnostičku obradu. Hitna primjerena dijagnostička obrada uključuje nativni CT mozga, te ukoliko on nije dovoljan za sigurnu dijagnozu, i analizu likvora dobivenog lumbalnom punkcijom. (1)
3. Dokazano postojanje SAKa zahtijeva hitan (u pravilu najkasnije unutar 24 sata od postavljanja dijagnoze) prikaz intrakranijskih krvnih žila jednom od dostupnih metoda (CTA, DSA). Ukoliko isti nije moguće organizirati u ustanovi u kojoj je SAK dijagnosticiran, bolesnika je potrebno uputiti u ustanovu u kojoj je moguće dovršiti dijagnostičku obradu i provesti adekvatno liječenje. Upućivanje bolesnika treba uslijediti što hitnije, a nakon primjerenog primarnog zbrinjavanja.
4. Kod perimezencefaličkog SAKa, CTA je suficijentna metoda prikaza intrakranijskih krvnih žila. Ipak, i kod tog oblika SAKa, preporuča se kontrolna obrada (minimalno CTA, a po mogućnosti DSA) u odgođenoj fazi bolesti (14-28 dana od početka bolesti) (1,2)
5. Kod difuznog SAKa, i/ili SAKa kod kojeg je početni simptom bio gubitak svijesti, i nakon negativnog nalaza inicijalne CTA ili DSA indicirana je kontrolna obrada, odnosno DSA u odgođenoj fazi bolesti (14-28 dana od početka bolesti) (1)

Primarno zbrinjavanje bolesnika s verificiranom dijagnozom aSAKa

1. Procjena kliničkog statusa aSAKa ključna je u odluci daljnjih postupaka zbrinjavanja. U procjeni se koriste međunarodne ocjenske ljestvice koje omogućavaju prikaz aktualnog kliničkog stanja bolesnika, pomažu pri odluci o izboru terapije te omogućavaju prognozu ishoda bolesti. S obzirom na složenost bolesti, najpotpuniju sliku omogućava kombinacija od tri uobičajene ocjenske ljestvice: Hunt-Hess, Fisherove i Glasgow koma ljestvice. Medicinska dokumentacija bolesnika s aSAKom od trenutka postavljanja dijagnoze mora sadržavati, uz ostale podatke, i procjenu stanja bolesnika iskazanu navedenim ocjenskim ljestvicama. (5)
2. Klinički status bolesnika potrebno je kontinuirano procjenjivati, a svakako kod svake promjene neurološkog statusa, odnosno primjene terapije koja bi na njega mogla utjecati, kada se mora iskazati u Hunt-Hess i GCS ljestvici, uz navođenje posljednjeg dostupnog stupnja Fisherove ljestvice. Nerijetko su upravo ovi podaci ključni za donošenje odluke o daljnjem načinu liječenja. (1,3,5)

3. Ukoliko je daljnji dijagnostički postupak (CTA ili DSA) u preporučenom vremenskom razdoblju (unutar najviše 24 h od postavljanja dijagnoze) moguć u sklopu ustanove u kojoj je dijagnoza postavljena, uputno ga je i učiniti. Ukoliko to nije moguće, bolesnika je potrebno što hitnije prevesti u ustanovu u kojoj je moguća i daljnja dijagnostika ali i liječenje, kako bi se izbjegao dodatan transport. (3,6)
4. Liječenje aSAKa obuhvaća isključivanje rupturirane aneurizme iz cirkulacije jednom od danas mogućih metoda (neurokirurškom ili endovaskularnom) u akutnoj (unutar 72 sata od inicijalnih simptoma krvarenja) ili odgođenoj (nakon 72 sata od inicijalnih simptoma krvarenja) fazi bolesti, pripremu bolesnika za jednu od navedenih metoda liječenja, te neurointenzivnu skrb bolesnika s posebnom pažnjom usmjerenom na ranu detekciju komplikacija bolesti. (1,2,6)
5. Bolesnici procijenjeni u prvu skupinu po težini bolesti (HH I i II, Fisher 1,2,3 i GCS 11-15) u pravilu su bolesnici koji su hemodinamski stabilni te u sklopu primarnog zbrinjavanja zahtijevaju jedino analgeziju i održavanje venskog puta, te kod kojih je indicirano hitno akutno liječenje (neurokirurško ili endovaskularno). To su bolesnici kojima je unutar 24 sata potrebno osigurati primjeren dijagnostički i terapijski postupak. Ukoliko isti nije moguće osigurati u ustanovi koja je inicijalno zbrinula bolesnika, u navedenom je razdoblju potrebno bolesnika transportirati u odgovarajuću medicinsku ustanovu koja može provesti potrebne postupke, uz kontinuiranu procjenu kliničkog statusa prema smjernicama. (1,2,3,5)
6. Bolesnici procijenjeni u drugu skupinu po težini bolesti (HH III, Fisher 2,3 i GCS 8-10) često su hemodinamski nestabilni bolesnici koji u sklopu primarnog zbrinjavanja zahtijevaju proširenu reanimatološku skrb i kod kojih je u pravilu indicirano hitno akutno liječenje (primarno endovaskularnom metodom). Proširena reanimatološka skrb uključuje održavanje dišnog puta (po potrebi i intubaciju uz primjenu brzog uvođenja u anesteziju) i cirkulacije (hemodinamska stabilizacija), primjenu antiedematozne terapije u slučaju znakova povišenog intrakranijskog tlaka, te kontinuiranu procjenu kliničkog statusa prema smjernicama. Potrebno je izbjegavati pretjeranu sedaciju i hiperventilaciju (parcijalni tlak CO₂ održavati oko 30-35 mmHg). Poželjna je primjerena analgezija. To su bolesnici kojima je unutar 24 sata potrebno osigurati primjeren dijagnostički i terapijski postupak. Ukoliko isti nije moguće osigurati u ustanovi koja je inicijalno zbrinula bolesnika, u navedenom je razdoblju potrebno bolesnika transportirati u odgovarajuću medicinsku ustanovu koja može provesti potrebne postupke (1,2,3,5)
7. Bolesnici procijenjeni u treću skupinu po težini bolesti (HH IV i V, Fisher 2,3,4, GCS 3 -7) u pravilu su klinički nestabilni kod kojih se odluka o daljnjim postupcima

donosi individualno. U toj je skupini bolesnike primarno potrebno hemodinamski stabilizirati, što nerijetko uključuje intubaciju i analgozsedaciju. Kod navedene skupine bolesnika izvjesno je i pogoršanje stanja uslijed daljnog porasta intrakranijskog tlaka, te je potrebno poduzeti mjere antiedematoznog liječenja. Ti se bolesnici zbrinjavaju u Jedinicama intenzivnog liječenja gdje postoji mogućnosti multimodalnog neuromonitoringa i ustanovama kod kojih je kontinuirano dostupna neurokirurška služba. Također, to su bolesnici kod kojih je najčešće zbog primijenjenih terapijskih mjera i postupaka onemogućena kontinuirana klinička procjena, te kod kojih je inicijalni nalaz od presudnog značenja za daljnje odluke. (1,2,3,5)

8. Hemodinamski stabilni bolesnici treće skupine kod kojih unutar prvih 8 sati nije došlo do znakova pogoršanja mogu biti i kandidati za hitno akutno liječenje (isključivo endovaskularnom metodom, što treba imati na umu kod odabira ustanove u slučaju potrebe premještaja bolesnika)

9. Hemodinamski nestabilni bolesnici, ili bolesnici kod kojih je u prvim satima hospitalizacije došlo do pogoršanja, kao i bolesnici koji su inicijalno bili u skupini IIIb, u pravilu nisu kandidati za liječenje u akutnoj već u odgođenoj fazi bolesti. To su bolesnici koji se do tada zbrinjavaju u najbližoj ustanovi koja ima primjerenu Jedinicu za intenzivno liječenje.

10. Kod bolesnika kod kojih je indicirano liječenje u akutnoj fazi bolesti, ali isto nije moguće provesti unutar prvih 24 sata, indicirano je, do isključenja aneurizme iz cirkulacije, provođenje mjera koje smanjuju rizik rerupture. U sklopu navedenih specifičnih mjera je analgezija, blaga analgozsedacija prema kliničkoj indikaciji, kontrola hemodinamskih parametara s posebnim osvrtom na kontrolu krvnog tlaka unutar parametara koji snizuju rizik rerupture (sistolčki tlak ne viši od 160 mmHg) ali održavaju adekvatnu perfuziju mozga (vrijednosti oko 150/90 +/- 10 mmHg), te antifibrinolička terapija. (1,2)

Terapijski pristup u ustanovi konačnog zbrinjavanja

1. Ustanova konačnog zbrinjavanja mora omogućavati
 - a) minimalno jednu od metoda isključivanja rupturirane aneurizme iz cirkulacije sa stalnom dostupnošću odgovarajućeg kadra
 - b) Stalnu dostupnost dijagnostičkih metoda koje omogućavaju izvođenje preporučene terapijske opcije i daljnje praćenje bolesnika
 - c) Kadrovski i tehnički opremljenu Jedinicu za intenzivno liječenje u kojoj je osigurana minimalno razina neophodnog multimodalnog neuromonitoringa
 - d) Multidisciplinarni pristup u individualnom odabiru metode za svakog pojedinog bolesnika s aSAKom (1,2,3)
2. U ustanovama u kojima postoji mogućnost liječenja s obje metode endovaskularno liječenje može imati malu prednost nad neurokirurškim.(1) Endovaskularno liječenje također je prva metoda izbora kod bolesnika s lošijim kliničkim statusom, bolesnika s morfološkim karakteristikama aneurizme koje nisu pogodne za operativno liječenje i bolesnika s aneurizmama stražnje cirkulacije.(1)
3. Neurokirurško liječenje može imati prednost nad endovaskularnim u slučaju kada se radi o bolesnicima s velikim intracerebralnim hematomima (>50 mL) ili bolesnicima s

aneurizmom arterije cerebri medije, odnosno bolesnicima koji zbog morfoloških karakteristika aneurizme nisu pogodni za endovaskularno liječenje (1)

4. Procjenu odabira liječenja treba donositi multidisciplinarni ST u „high-volume“ centrima. U ostalim kliničkim ustanovama odluku donosi neurolog i neurokirurg temeljem danas prihvaćenih smjernica. Kod bolesnika kod kojih smjernice zbog specifičnosti kliničkih parametara nije moguće primijeniti, preporuča se transport u ustanovu gdje postoji multidisciplinarni tim, odnosno u Specijalizirani centar za liječenje MU. (4)
5. Bez obzira na odabranu metodu liječenja, nakon isključivanja aneurizme iz cirkulacije indicirana je kontrolna dijagnostička obrada jednom od metoda prikaza intrakranijskih krvnih žila radi procjene učinkovitosti postupka. U slučaju da se verificira rast aneurizme, nepotpuna okluzija ili rana rekanalizacija, potrebno je što je ranije moguće ponoviti postupak, u svrhu potpunog isključivanja aneurizme iz cirkulacije. (1)
6. U ustanovama u kojima se konačno zbrinjava bolesnika s aSAKom (Specijalizirani centar za liječenje MU ili Klinički centri), bolesnici moraju biti smješteni u Jedinice za intenzivno liječenje (JIL), po mogućnosti u neurološki JIL, u kojem postoji odgovarajuća razina neurointenzivnog liječenja, tj organizirana služba neurologa – intenzivista 24 sata/365 dana/godinu te minimalna potrebna razina kontinuiranog multimodalnog neurološkog nadzora (neuromonitoring). (2,4,7)

Posebности pripreme i praćenja bolesnika prije i nakon endovaskularnog isključivanja intrakranijske aneurizme iz cirkulacije

1. Dijagnostički algoritam kod ove se skupine bolesnika ne razlikuje se značajno od uobičajenog dijagnostičkog algoritma bolesnika s aSAKOM. Kod bolesnika kod kojih inicijalna obrada upućuje na aneurizmu stražnje cirkulacije ili bolesnika koji iz ranije navedenih razloga nisu primarno kandidati za operativno liječenje, preferira se neinvazivna dijagnostika (MSCTangiografija) budući da će se DSA ionako morati učiniti u prvoj fazi endovaskularne procedure.
2. Priprema bolesnika za endovaskularni zahvat obuhvaća uobičajenu laboratorijsku obradu (kompletna hematologija, biokemija, krvna grupa, koagulogram uključivo P_v, APTV, fibrinogen), RTG srca i pluća, 12-kanalni EKG, anesteziološki preoperativni pregled. Bolesnik prije samog zahvata mora biti hemodinamski stabilan, korigiranih metaboličkih i elektrolitskih parametara, po potrebi analgesiran, uz održan dišni put. (6,8)
3. Najčešći oblik komplikacija i kod ove metode jest tromboza u operativnom području s posljedičnim ishemijskim oštećenjima moždanog parenhima. U prevenciji i terapiji trombotičkih komplikacija stoga su osnov liječenja antitrombotici. (9)
4. Praćenje kliničkog statusa kod bolesnika koji su prije zahvata bili u prvoj skupini, buđenje nakon anestezije trebalo bi uslijediti najkasnije unutar 60 minuta od završenog zahvata, nakon čega daljnja sedacija/mehanička ventilacija u pravilu nije potrebna, već se provode mjere adekvatne analgezije uz hemodinamski monitoring, poglavito praćenje krvnog tlaka (kontinuirano neinvazivno ili ručno mjerenje svakih 15 minuta prvih 2 sata, potom svakih pola sata slijedećih 4 sata, potom svaki sat do unutar 12 sati, potom svaka 2 sata do unutar 24 sata. Invazivno mjerenje krvnog tlaka indicirano je samo kod bolesnika s izrazito labilnim odnosno varijabilnim tlakovima. Krvni tlak je potrebno održavati u okviru vrijednosti od 140-160/80-95 mmHg). Praćenje neurološkog kliničkog statusa provodi se svakih sat vremena prvih 6 sati od zahvata, potom svakih 6 sati do 48 sati nakon zahvata. Ukoliko se tijekom kliničkog praćenja unutar prvih 24 sata verificira neurološko pogoršanje indicirana je hitna dodatna neuroradiološka obrada.
5. Kod bolesnika koji su prije zahvata bili unutar druge skupine, buđenje nakon anestezije trebalo bi uslijediti unutar 60 minuta nakon zahvata, međutim daljnja potreba intubacije i mehaničke ventilacije individualno se procjenjuje. Pretjeranu sedaciju treba izbjegavati zbog nemogućnosti adekvatnog praćenja neurološkog statusa, koji je osnovni parametar procjene eventualnih komplikacija odnosno pogoršanja stanja bolesnika. Analgezija je dozvoljena i potrebna. Ostali

hemodinamski monitoring kao i neuroradiološka kontrolna obrada provodi se kao kod prve skupine.

6. Kod bolesnika u trećoj skupini, nastavlja se s analgosedacijom i kontinuiranim hemodinamskim nadzorom daljnjih minimalno 48 sati, nakon čega se ukidanje sedacije individualno procjenjuje. Najkasnije nakon 24 sata od zahvata, a u slučaju evidentiranih oscilacija u hemodinamskim parametrima usprkos kontroliranim uvjetima odmah, provodi se kontrolna neuroradiološka obrada.
7. praćenje kompletnog laboratorija provodi se nakon 24 sata od zahvata. Praćenje elektrolita i osnovnih metabolita provodi se 4-6 sati nakon zahvata, odnosno u slučaju bilo kakvih sumnji na razvoj komplikacija (protrahirano buđenje, promjene u neurološkom statusu, promjene srčanog ritma, saturacije, respiracije, vegetativna nestabilnost) odmah, te potom prema kliničkoj indikaciji. APTV kontrolira se neposredno nakon zahvata te potom kroz 4-6 sati, a u slučaju potrebe, odnosno izrazitih patoloških vrijednosti, ponavlja se prema kliničkoj indikaciji.
8. Neuroradiološka kontrolna obrada provodi se u pravilu 24-48 sati nakon zahvata kod bolesnika bez znakova komplikacija. Preporuča se učiniti MSCT mozga koji daje dovoljno informacija o intrakranijskom statusu kod takvih bolesnika. Ranije snimanje kompjuterizirane tomografije (unutar prvih 24 sata) u pravilu nije indicirano, zbog velike vjerojatnosti prikaza brojnih artefakata uslijed, nakon zahvata, još uvijek prisutnog kontrastnog sredstva.
9. U slučaju razvoja komplikacija, koje su verificirane bilo kliničkim pregledom, bilo tijekom hemodinamskog (izrazite oscilacije krvnog tlaka, respiratorna insuficijencija ili arrest, elektrokardiografski poremećaji, vegetativna disfunkcija) ili specifičnog neurološkog nadzora (TCD, EEG, ICP), a koje se razvijaju unutar prvih 24 sata, indicirana je hitna MR mozga, eventualno MRA, odnosno u nastavku po potrebi i DSA te eventualni dodatni endovaskularni ili neurokirurški zahvat. Kod bolesnika s visokim rizikom trombotičkih incidenata, ili već uočenom trombotičkom komplikacijom tijekom samog zahvata, indicirana je kontrolna DSA nakon 24 sata, te po potrebi i dodatno endovaskularno liječenje. Kod bolesnika sa znakovima protrahiranog buđenja (dulje od 2 sata proteklih nakon zahvata usprkos adekvatnoj hidrataciji i perfuziji) čak i ukoliko nema nikakvih drugih nabrojanih znakova pogoršanja, a uzrok tog stanja nije moguće povezati s primijenjenom terapijom ili značajnijim poremećajem laboratorijskih parametara, indicirana je hitna kontrolna neuroradiološka obrada, po mogućnost MR mozga.

Daljnje praćenje bolesnika s aneurizmatiskim subarahnoidalnim krvarenjem te postupnik zbrinjavanja komplikacija

1. Bolesnik s akutnim subarahnoidalnim krvarenjem bez obzira na težinu bolesti, odnosno njegov aktualni klinički status, mora konačno biti zbrinut u jedinicama za intenzivno liječenje u kojima je omogućen minimum multimodalnog trajnog neurološkog nadzora. (2,7)
2. Hemodinamski monitoring te kontrola osnovnih laboratorijskih parametara nužni su i prilikom primarnog zbrinjavanja bolesnika. U jedinicama za konačno zbrinjavanje bolesnika s aSAK-om invazivni monitoring postavlja se prema kliničkoj indikaciji, a ne rutinski. Postavljanje centralnog venskog katetera isključivo u cilju rutinskog mjerenja centralnog venskog tlaka, rutinsko postavljanje katetera za mjerenje intrakranijskog tlaka, plućnog arterijskog katetera ili invazivnog mjerenja arterijskog tlaka, nije opravdano kod ove skupine bolesnika. Terapijske mjere primarnog zbrinjavanja uključuju: adekvatnu rehidraciju (preporučljivo je održavanje euvolemije, najbolje izotoničnim kristaloidnim otopinama, uz mjerenje unosa/izlučivanja tekućine), kontrolu i korekciju laboratorijskih parametara, kontrolu i korekciju krvnog tlaka, nimodipin (Nimotop) u dozi od 60 mg svaka 4 sata, ili 5 - 10 ml/h/24h i.v. (2,7)
3. Razmjer i učestalost praćenja u prva minimalno dva tjedna bolesti ovisi o kliničkom stupnju bolesti:
 - A) Bolesnici klasificirani u skupinu I (HH I i II):
 - a) Trajni neurološki nadzor (praćenje neurološkog statusa)
 - b) Tradicionalne mjere kontinuiranog nadzora
 - c) TCD praćenje vazospazma (svakodnevno od trećeg do dvanaestog dana, odnosno po kliničkoj indikaciji)
 - d) MSCT mozga – najviše 24 sata nakon zahvata, potom po indikaciji, odnosno minimalno jednom u 7 dana
 - e) Laboratorijska obrada – po prijemu kompletna, kasnije svakodnevno praćenje osnovnih potrebnih laboratorijskih parametara („uz krevet“ bolesnika) prvih 14 dana, odnosno patoloških vrijednosti ostalog nalaza laboratorija po indikaciji
 - f) MR/DSA – po indikaciji
 - g) Kontinuirani EEG – po indikaciji, odnosno ukoliko je u bilo kojoj fazi bolesti opservirana epileptička ataka, minimalno 48 sati po ataci

B) Bolesnici klasificirani u skupinu II (HH III ili visoki st. Fisherove ljestvice)

- a) Trajni neurološki nadzor (praćenje neurološkog statusa)
- b) Tradicionalne mjere kontinuiranog nadzora
- c) TCD praćenje vazospazma (svakodnevno do stabilizacije stanja)
- d) MSCT mozga – najviše 24 sata nakon zahvata, potom po indikaciji, minimalno jednom u 72 sata prvih 10 dana bolesti
- e) Laboratorijska obrada – po prijemu kompletna, kasnije svakodnevno praćenje osnovnih potrebnih laboratorijskih parametara („uz krevet“ bolesnika) prvih 14 dana, (u slučaju potrebe i više puta u 24 sata), odnosno patoloških vrijednosti ostalog nalaza laboratorija po indikaciji
- f) Postavljanje invazivnih metoda trajnog nadzora po indikaciji
- g) Kontinuirano EEG praćenje prvih deset dana bolesti
- h) MR/DSA – po indikaciji

C) Bolesnici klasificirani u skupinu III (HH IV, HH V)

- a) Trajni neurološki nadzor (praćenje neurološkog statusa) – kod ove skupine bolesnika manje pouzdan
- b) Tradicionalne mjere kontinuiranog nadzora
- c) TCD praćenje vazospazma (svakodnevno do stabilizacije stanja)
- d) MSCT mozga – najviše 24 sata nakon zahvata, potom po indikaciji, minimalno jednom u 72 sata prvih 10 dana bolesti
- e) Laboratorijska obrada – po prijemu kompletna, kasnije svakodnevno praćenje osnovnih potrebnih laboratorijskih parametara („uz krevet“ bolesnika) prvih 14 dana, (u slučaju potrebe i više puta u 24 sata), odnosno patoloških vrijednosti ostalog nalaza laboratorija po indikaciji
- f) Kontinuirano EEG praćenje prvih deset dana bolesti do stabilizacije stanja
- g) Invazivne metode multimodalnog neuromonitoringa
- h) Metode mjerenja metaboličkih parametara CNSa po indikaciji
- i) MR/DSA po indikaciji

- 4. Najznačajnije komplikacije aSAKa su reruptura aneurizme, vazospazam, potorn hidrocefalus, elektrolitski disbalans, epileptičke atake i kardiopulmonalne komplikacije (2)
- 5. Reruptura češće nastaje kod bolesnika s težim neurološkim statusom, inicijalnim gubitkom svijesti, „sentinel“ glavoboljama, većim aneurizmama, višim odnosno nereguliranim krvnim tlakom (sist. tlak viši od 160 mmHg). Najučinkovitija prevencija rerupture je rano liječenje, odnosno isključivanje aneurizme iz cirkulacije. U slučaju

da aneurizmu nije moguće liječiti u najkraćem mogućem vremenu, a najkasnije unutar 24 sata od postavljanja dijagnoze, potrebno je osigurati hitno zbrinjavanje bolesnika u idealnim hemodinamskim uvjetima i uz trajni nadzor. Primjena antifibrinolitike terapije (aminokaproična kiselina) u trajanju od maksimalno 72 sata indicirana je u skupini bolesnika visokog rizika za rerupturu. U okviru zbrinjavanja bolesnika do zahvata (bilo neurokirurškog bilo endovaskularnog) značajno je održavanje hemodinamske stabilnosti, kao i stabilizacija krvnog tlaka s preporučljivom gornjom granicom vrijednosti do 160/90 mmHg. Također, u tom je razdoblju indicirano provođenje prevencije duboke venske tromboze, ali isključivo mehaničkim metodama, odnosno primjenom elastičnih čarapa. (2,3,4)

6. Vazospazam se razvija obično treći dan od krvarenja, najizraženiji je između 7. i 10. dana aSAKa, od kada postupno regredira, te obično u potpunosti nestaje nakon 21. dana bolesti. Najznačajnija posljedica vazospazma je razvoj odgođene moždane ishemije. Dijagnostika vazospazma temelji se na procjeni kliničke slike, trajnom nadzoru parametara moždane perfuzije (mjerjenje intrakranijskog tlaka ili praćenje razvoja vazospazma transkranijalnim ultrazvukom), neuroslikovnim metodama (perfuzijski MSCT, MSCT angiografija, digitalna subtrakcijska angiografija). Liječenje vazospazma obuhvaća primjenu:

- a) Nimodipina
- b) Trojne-H terapije
- c) Intraarterijskih vazodilatatora
- d) Balon-angioplastike
- e) Statina (1,2)

7. Akutni hidrocefalus razvija se u 15 – 85% bolesnika sa SAKom, a u otprilike polovice tih bolesnika potrebna je trajna drenaža. Značajno je češći u bolesnika s intraventricularnim krvarenjem ili rupturom aneurizme stražnje cirkulacije. U obje je skupine potrebno intenzivnije praćenje intrakranijskog tlaka odnosno širine komornog sustava nekom od neuroslikovnih metoda. U slučaju razvoja hidrocefalusa, potrebno je postavljanje vanjske ventrikularne drenaže (1,2)

8. Najčešći oblik elektrolitskog disbalansa kod akutnog SAKa je poremećaj u koncentraciji Na u serumu. Kod serumskih vrijednosti Na nižih od 135 mmol/L potrebna je korekcija, odnosno supstitucijska terapija. Hipomagnezemija također je česta kod aSAKa. Potrebna je stoga supstitucijska terapija magnezijem, dok izazivanje hipermagnezemije nije opravdano. Kod hipotalamičke disfunkcije potrebna je primjena minerala ili kortikosteroida. (1,2,7)

9. Epileptičke se atake javljaju u otprilike četvrtine bolesnika sa SAHom. Preventivna primjena antiepileptičke terapije nije međutim indicirana. Bolesnici kod kojih postoji veći rizik za razvoj epilepsije su bolesnici s aneurizmom srednje cerebralne arterije, intracerebralnim hematomom, rerupturom, bolesnici nakon operativno liječene aneurizme, bolesnici s većom količinom krvi u subarahnoidalnom prostoru, razvojem ishemije, lošijim inicijalnim neurološkim statusom i hipertenzijom u anamnezi. Kod svih bolesnika sa SAKom, a poglavito kod bolesnika povećanog rizika, potreban je trajni EEG nadzor barem kroz prvih 72 sata od nastupa SAKa. (1,27)
10. U oko 35% bolesnika nalaze se povišene vrijednosti Troponina I i srcane aritmije. Plucni edem uzrok je smrti u oko 12% bolesnika s aSAKom, dok se plucne komplikacije općenito (najčešće kardiogeni ili neurogeni edem ili ARDS) nalaze u gotovo 20% bolesnika. Zbog navedenog potrebne su već spomenute mjere trajnog nadzora dok su mjere liječenja ovih stanja uobicajene i ne razlikuju se za skupinu bolesnika s aSAKom. (1,2,7)

Literatura:

1. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 2012; 43: 1-33
2. Diringer MN, Bleck TP, Menon D et al. Critical Care Management of Patients Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*, 2011; 15: 211-240
3. Lemonick DM. Subarachnoid Hemorrhage: State of the Art(ery). *American Journal of Clinical Medicine*. 2010; 7(2): 62-73
4. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR et al. Recommendations for Comprehensive Stroke Center: A Consensus Statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke*, 2005; 36: 1590 – 1616
5. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid Hemorrhage Grading Scales – A Systematic Review. *Neurocrit. Care*. 2005; 2: 110 – 118

6. Dorairaj IL, Hancock MB. Anaesthesia for interventional Neuroradiology. *Critical Care & Pain*. 2008; 8 (3): 86 – 89
7. Wartenberg KE, Schmidt JM, Mayer SA. Multimodality Monitoring in Neurocritical Care. *Crit Care Clin*. 2007; 23: 507 – 538.
8. Filipa DI, Connelli C. Rapid Sequence Intubation : a review or recent evidences. *Rev Recent Clin Trials*. 2009; 4(3): 175 – 8
9. Fiehler J, Ries R. Prevention and Treatment of Thromboembolism during Endovascular Aneurysm Therapy. *Clinical Neuroradiology*. 2009; 19: 73-81