

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing

– yfirlitsgrein

Ólafur Árni Sveinsson¹ lækni, Ingvar H. Ólafsson² lækni, Ólafur Kjartansson³ lækni, Einar Már Valdimarsson⁴ lækni

ÁGRIP

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing er blæðing inn í innanskúmshol án þess að um áverka sé að ræða. Æðagúlar eru orsök in 80% tilfella. Aðrar ástæður eru æðamissmið, blóðþynningarmeðferð, æðabólga og æxli í heilavef. Sjálfsprottin innanskúmsblæðing er algengasta ástæða heilablóðfalls hjá ungu fólki. Nálægt helmingur sjúklinga deyr af völdum sjúkdómsins. Af þeim sem lifa af kemst aðeins helmingur í fulla vinnu aftur og margir búa við skert lífsgæði. Í endurbæðingu felst mesta bráðahættan. Því beinast fyrstu viðbrögð að lokun æðagúlsins, annaðhvort með innanæðahnoðrun með platinuþráðum, eða klemma er sett á æðagúlinn með taugaskurðaðgerð.

Inngangur

¹Taugadeild Karolinska sjúkrahússins í Stokkhólmi,
²taugaskurðeild,
³röntgendeild,
⁴taugalækningadeild Landspítala.

Sjálfsprottin innanskúmsblæðing (SIB) er blæðing inn í innanskúmsholið (*subarachnoidal space*) án þess að um áverka sé að ræða. Æðagúlar eru orsök in 80% tilfella. Aðrar ástæður eru meðal annars æðamissmið (*arteriovenous malformation*), blóðþynningarmeðferð, æðabólga og æxli í heilavef (sjá töflu I). SIB er algengasta ástæða heilablóðfalls hjá ungu fólki. Nálægt helmingur sjúklinga með SIB deyr af völdum sjúkdómsins.¹ Af þeim sem lifa af kemst eingöngu helmingur í fulla vinnu aftur og margir búa við skert lífsgæði. Því er um mjög alvarlegan sjúkdóm að ræða. Í endurbæðingu felst mesta bráðahættan. Fyrstu viðbrögð beinast því að lokun æðagúlsins, annaðhvort með innanæðahnoðrun (*endovascular coiling*) með platinuþráðum eða að klemma er sett á æðagúlinn í opinni höfuðaðgerð (*clipping*).¹ Algengasti fylgikvilli SIB er æðasamdráttur sem getur leitt til heilablóðþurrðar. Þá áhættu er hægt að minnka með gjöf kalsíumhemilsins nímódipíns og með því að halda uppi góðum fylliþrýstingi æða. Vatnshöfuð er annar fylgikvilli sem hægt er að meðhöndla tímabundið með fráflæðislegg (*ventricular drainage*) eða varanlegum ventli (*ventriculo-peritoneal shunt*).

Fyrirspurnir:
Ólafur Sveinsson
olafur.sveinsson@karolinska.se

Faraldsfræði

Í flestum rannsóknum er nýgengi SIB 6-7 tilfelli á ári á hverja 100.000 íbúa.²⁻³ Þrefalt hærri nýgengistölum er lýst í rannsóknum frá Finnlandi og Japan.² Þó að nýgengið aukist með aldri er helmingur sjúklinga yngri en 55 ára.³ Meðalaldur við rof æðagúls er um 50 ár. Í nokkrum rannsóknum hefur nýgengið verið allt að tvöfalt herra hjá konum en körlum.¹

Tafla I. Sjaldgæfar ástæður innanskúmsblæðingar.

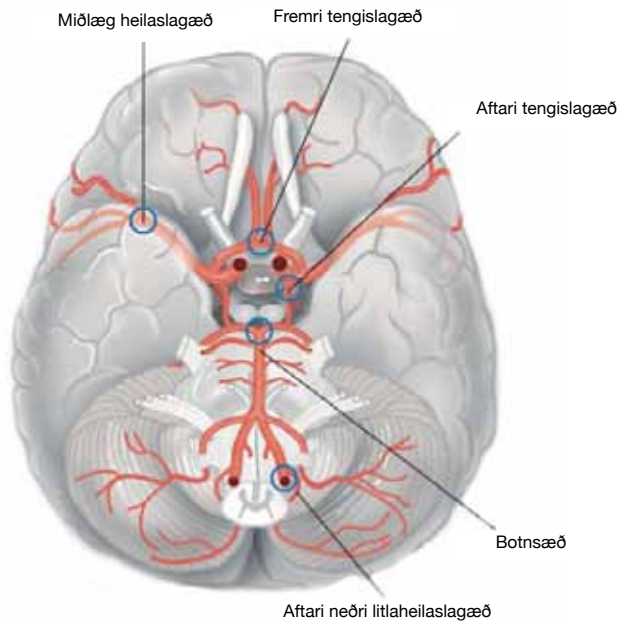
Bólgujúkdómar í heilæðum
Sveppalíkisæðagúll (<i>mycotic aneurysms</i>)
Æðbólga (<i>Polyarteritis nodosa</i> , Churg-Strauss heilkenni og æðabólga Wegeners)
Aðrar ástæður
Flysjun (<i>Arterial dissection</i>)
Æðafækja (<i>Cerebral arteriovenous malformations</i>)
Slag- og bláæðarfistill í heila
<i>Cavernous angiomas</i>
Stokkasegi (<i>Cerebral venous thrombosis</i>)
Heilamyllidissjúkdómur (<i>Cerebral amyloid angiopathy</i>)
Moyamoya-sjúkdómur
Blæðing í heiladingulsæxli
Illkynja tróðæxli (glioma)
Æðakímfrumæxli (<i>haemangioblastoma</i>) á mænu
Lyf
Kókaínmisnotkun
Blóðþynnandi lyf

Orsakir

Æðagúlar

Í um 80% tilfella eru brostnir æðagúlar ástæðan fyrir SIB. Um 10% SIB eru staðsett í kringum miðheila (*perimesencephalic*).⁴ Í þeim tilfellum finnst æðagúll sjaldnast. Aðrar orsakir eru sjaldgæfar (sjá töflu I).

Æðagúlar koma fram á stöðum þar sem æðar greinast. Algengasta staðsetningin er á æðahring Willis og við nálægar æðagreinar hans (mynd 1).⁴ Æðagúlar eru kenndir við æðina þar sem þeir myndast. Um



Mynd 1. Mynd sem sýnir algengustu staðina þar sem æðagúla er að finna. Birt með leyfi Elsevier.



Mynd 2. Dæmi um blæðingu í kringum miðheilann. Sjúklingur sem fékk skyndilega svæsinn höfuðverk og var einnig ljósfelinn og hnakkastífur. Á myndinni sést innanskúmsblóð í millistóðahit (cisterna interpeduncularis), heldur meira vinstra megin (ör). Hjá þessum sjúklingi var TS-æðamyndataka alveg eðlileg.

80% æðagúlanna tengjast æðum í fremri heilablóðveitunni (*anterior circulation*). Flestir eru á fremri tengislagæð (*anterior communicating artery*), aftari tengislagæð (*posterior communicating artery*) eða miðlægri heilaslagæð (*middle cerebral artery*). Um 20% gúla eru staðsettir á æðum aftari blóðveitunnar (*posterior circulation*). Þar eiga flestir sér upptök við greiningu (*bifurcation*) botnsæðarinnar (*basilar artery*) eða við upptök aftari neðri litlaheilaslagæðar (*posterior inferior cerebellar artery*) á hryggslagæðinni (*vertebral artery*).

Æðagúlar í heila eru ekki meðfæddir eins og áður var talið heldur þróast þeir á lífsleiðinni.⁴ Óvíst er hve hratt þetta gerist en vitneskja um náttúrulegan gang þeirra eykst jafnt og þétt með auknum myndrannsóknnum. Algengi æðagúls í almennu þýði er nokkuð mismunandi eftir rannsóknnum. Getur það verið á bilinu 2-7%.^{5, 6} Æðagúlar í heila finnast hjá 1-6% fullorðinna í stórum krufningarannsóknnum.⁷

Helstu áhættuþættir fyrir innanskúmsblæðingu eru: háþrýstingur, reykingar og óhófleg áfengisnotkun.⁸ Þessir áhættuþættir eru taldir eiga hlut að máli í tveimur af hverjum þremur æðagúlsblæðingum. Ættgengir sjúkdómar eins og erfðaríkjandi blöðrunýru (*autosomal polycystic kidney disease*) eiga hlut að máli í aðeins einu af hverjum tíu tilfellum.⁹ Hjá sjúklingum með ættarsögu eru gúlarinn almennt stærri og fleiri og blæðingarnar koma fyrir

fram á lífsleiðinni.¹ Til eru fjölskyldur þar sem algengi æðagúla er á milli 2,4% til 30%.¹⁰ Dæmi um slíkan ættgengan sjúkdóm er ofanefndur blöðrunýrasjúkdómur.

Almennt er ekki vitað hvað kemur blæðingu af stað en líklegt er að skyndileg hækkun blóðþrýstings geti skipt máli. Skörp líkamleg áreynsla eins og samfarir eiga hlut að máli í 20% tilfella.^{11, 12} Flestar blæðingarnar eru þó ótengdar líkamlegri áreynslu.

Hætta á rofi eykst með vaxandi stærð og staðsetningu gúlsins eins og má sjá í töflu II¹³ en hún sýnir blæðingaráhættu einstaklinga sem fylgt var eftir í fimm ár. Í þessari rannsókn blæddi enginn sjúklingur sem var með æðagúl undir 7 mm að stærð í fremri heilablóðveitunni. Því er gjarnan fylgst með æðagúlum af þeirri stærð og beðið með aðgerð. Þó eru flestir æðagúlar sem blæða litlir. Litlir æðagúlar eru algengastir. Því er stundum gerð aðgerð á æðagúlum sem eru undir 7 mm og hafa ekki blætt. Er það metið í hverju tilfalli fyrir sig.

Blæðing í kringum miðheilann

Sérstök tegund af SIB er þegar blæðing er staðsett í kringum miðheilann (*perimesencephalic*) (mynd 2). Hér tekst yfirleitt ekki að sýna fram á æðagúl með myndrannsókn. Orsök þessara blæðinga er talin vera rof háráða eða bláráða í brúnni (*pons*), án þess að það sé fyllilega vitað.^{1, 14} Þessir sjúklingar fá nánast aldrei endurbælingu og horfur eru afar góðar þó að æðasamdráttur geti átt sér stað.^{1, 15} Hér kemur höfuðverkurinn hægar fram en við æðagúlsrof (á mínútum frekar en sekúndum) og flestir sjúklinganna eru við fulla meðvitund við komu á sjúkrahús.¹⁵ Vatnshöfuð er helsti fylgikvillur þessara blæðinga. Það stafar af því að hitarnar (*cisterns*) í kringum miðheilann fyllast af blóði og geta hindrað flæði heila- og mænuvökva.^{1, 16}

Tafla II. Sýnir fimm ára áhættu á rofi gúls eftir stærð og staðsetningu.

Stærð	Fremri heilablóðveita	Aftari heilablóðveita
<7mm	0%	2,5%
7-12mm	2,6%	14,5%
13-24mm	14,5%	18,4%
25mm+	40%	50%



Mynd 3. Dæmi um svæсна útbreidda innanskúmsblæðingu. Henni olli rof á æðagúl sem staðsettur var á fremri tengislagæð (anterior communicating artery). Vegna mikils blóðs í heilahlöfnum þurfti að leggja inn fráflæðislegg sem útskýrir loft í vinstra framheilahlöf.



Mynd 4. Innanskúmsblæðing þar sem dreifing blæðingar gefur til kynna blæðingarstað. Myndin sýnir blöð í millistöðahit (cisterna interpeduncularis), glufu Sylvius (fissura Sylvii) og í skorum í framheilahlöfli. Blæðingin er þéttust við skiptinguna á miðlæggu heilaslagæðinni (middle cerebral artery) (ör) sem bendir til þess að æðagúllinn sé staðsettur þar. Það var staðfest með æðamyndatöku.

Innanskúmsblæðing af öðrum orsökum

Aðrar ástæður innanskúmsblæðingar eru æðamissmið, blóðþynn-ingar meðferð, æðabólga og æxli í heilavef. Í töflu I má sjá yfirlit yfir ýmsar ástæður fyrir SIB án æðagúls.

Klínísk einkenni

Skyndilegur höfuðverkur sem nær hámarki á nokkrum sekúndum er höfuðeinkenni SIB.¹ Verknum er gjarnan líkt við að vera sleginn í höfuðið og þeim versta sem sjúklingurinn hefur nokkurn tíma upplifað. Yfirleitt varir verkurinn í eina til tvær vikur. Ógleði og uppköst eru algeng. Hnakkastífnir, sem orsakast af ertandi áhrifum blóðsins í innanskúmsholinu, er einnig algengt teikn við skoðun. Hnakkastífnir kemur oftast fram á 3-12 klukkustundum. Hún er ekki alltaf til staðar hjá sjúklingum sem eru djúpt meðvitundarlausir og þeim sem hafa mjög væg einkenni. Engin hnakkastífnir getur því ekki útilokað SIB. Við komu á sjúkrahús eru 2/3 sjúklinga með minnkaða meðvitund, af þeim er helmingur í dáí.¹⁷

Í klínískri notkun eru tveir stigunarkvarðar sem geta spáð fyrir um horfur sjúklings við komu á sjúkrahús. Í gegnum tíðina hefur

Tafla III. Skali alþjóðataugaskurðlækningasamtakanna sem byggir á Glasgow-dástigunarkvarðanum og hreyfibrottfalli.

Gráða	GCS	Hreyfibrottfall
I	15	-
II	14-13	-
III	14-13	+
IV	12-7	+/-

Skammstöfun: GCS. Glasgow-dástigunarkvarði.

svokallaður Hunt- og Hess-skali mest verið notaður en á síðustu árum hefur skali alþjóðataugaskurðlækningasamtakanna (tafla III) rutt sér til rúms. Ástæðan er sú að hann er að mörgu leyti einfaldari í notkun en Hunt- og Hess-skalin. Eingöngu þarf að taka tillit til tveggja breyta, stigunar á Glasgow-dástigunarkvarðanum og hvort um hreyfibrottfall sé að ræða.

Einstaka sinnum er óráð helsta einkenni SIB.¹⁸ Krampar eru fátíðir en verður þó vart hjá 7% sjúklinga við upphaf blæðingarinnar.^{1, 19} Við augnbotnaskoðun sjást blæðingar hjá einum af hverjum sjö sjúklingum og bjúgur í sjóntaugarósi eða sjónhimnublaðing (subhyaloid retinal hemorrhage) getur sést.

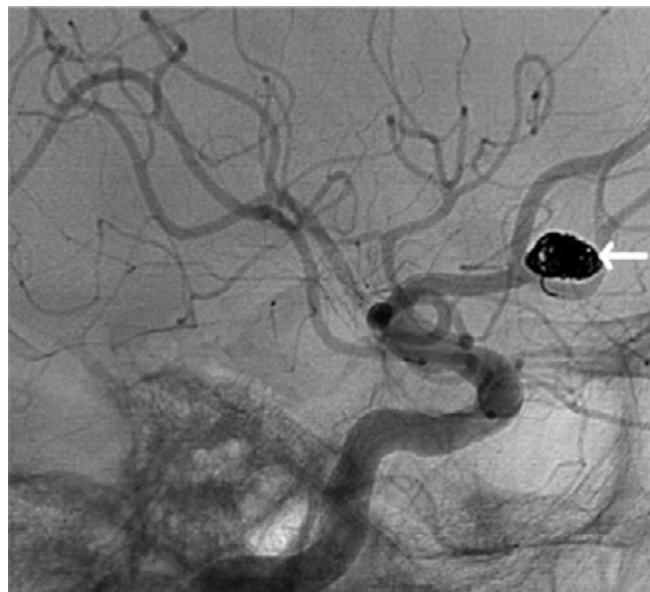
Staðbundin (focal) taugaeinkenni geta komið fram ef æðagúllinn þrýstir á heilataug og sér í lagi ef blætt hefur inn á heilavefinn. Taugaeinkenni fara eftir staðsetningu æðagúlsins. Ef gúllinn situr til dæmis á vinstri miðlægri heilaslagæð kemur gjarnan fram helftarlömum hægra megin og málstol. Ef hann situr á fremri tengislagæð getur það leitt til máttleysis í báðum fótlimum. Ef æðagúllinn situr á aftari tengislagæð getur hann orsakað lömum þriðju heilataugar.¹

Breytingar á hjartalínuriti eru algengar. Algengustu breytingarnar eru lenging á QT-bilinu, ST-hækkun eða lækun og sérstaklega djúpar og öfugar T-bylgjur (neurogenic T waves). Þessar breytingar eru taldar stafa af truflun á endurskautun sleglanna vegna mikils magns katekólámína í blóði við SIB.

Fimmtungur sjúklinga með innanskúmsblæðingu hefur áður fengið svokallaða viðvörunarblæðingu sem er í rauninni væg SIB.¹ Viðvörunarblæðingin gefur samskonar einkenni og venjuleg SIB nema hvað einkennin eru vægari þar sem blæðingin er lítil. Ef viðvörunarblæðingin er ekki greind geta horfurnar verið mjög alvarlegar vegna hættu á endurblaðingu. Þá eykst dánartíðnin næstum fjórfalt.¹



Mynd 5. Enduruppbyggð þrívíddar (3D) TS-mynd úr æðarannsókn sem sýnir 7x5x4 mm stóran æðagúl á fremri tengislagæð (anterior communicating artery) (ör).



Mynd 6. Æðamyndataka sem sýnir æðagúllinn af mynd 5 fylltan af spólum (ör) og ekkert blóðflæði er lengur inn í æðagúllinn.

Þegar á heildina er litið er ekkert eitt klínískt einkenni sem greinir SIB með fullri vissu frá öðrum sjúkdómum sem hafa í för með sér skyndilegan höfuðverk. Helst er það hve ofurskyndilega verkurinn kemur og hve slæmur hann er. Hvorugt einkennið er þó fyllilega sértækt. Því er nauðsynlegt að útiloka SIB hjá öllum sjúklingum með skyndilegan höfuðverk.

Rannsóknir

Myndrannsóknir

Tölvusneiðmyndataka (TS) án skuggaefnis er fyrsta rannsóknin sem ber að framkvæma ef grunur vaknar um SIB.¹ Næmi rannsóknarinnar til að greina blóð í innanskúmsbilinu er háð magni blóðsins, tímanum frá upphafi blæðingarinnar, gæðum og upplausn tækisins. Á fyrsta sólarhring sést blóð í meira en 95% tilfella en næmið fellur um 10% á hverjum degi eftir það (50% næmi eftir fimm daga).²⁰ Blæðingin frá æðagúlnum getur einnig rutt sér leið inn í heilavefinn, heilahólfin og innanbastsbilið (*subdural space*). Á mynd 3 má sjá dæmi um svæsna innanskúmsblæðingu sem fyllir einnig upp í heilahólfin. Dreifing blóðsins getur gefið til kynna staðsetningu æðagúlsins sem rofnaði (mynd 4).

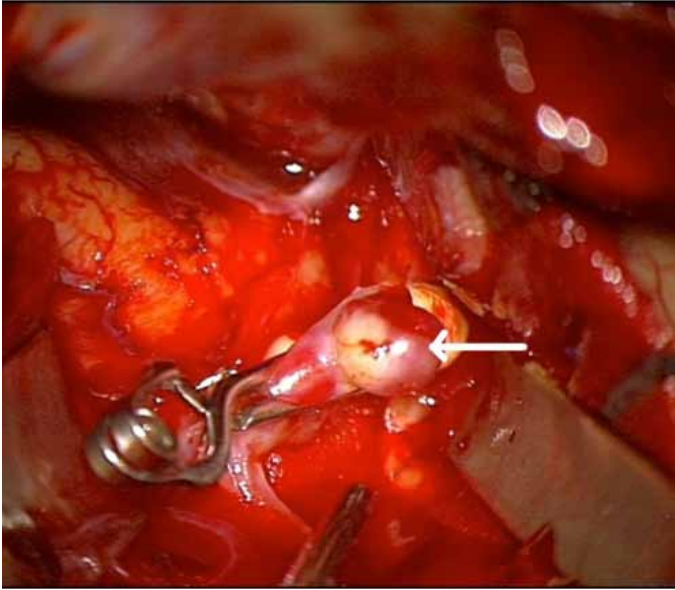
Ef um SIB er að ræða er nauðsynlegt að framkvæma æðamyndatöku til að greina og staðsetja æðagúllinn, kortleggja stærð og útlit hans, og meta afstöðu til nálægra æða sem er forsenda þess að velja rétt meðferðarform. Í flestum tilfellum er hægt að byggja á TS-æðamyndatöku sem sýnir skuggaefnisfylltar æðar í slagæðafasa (mynd 5). Rannsóknina má framkvæma hratt og örugglega í beinu framhaldi af TS-rannsókn af heila án skuggaefnis, þar sem búið er að greina SIB. Hefðbundin æðamyndataka er enn viðmiðunarrannsókn (*gold standard*) og er framkvæmd ef TS-æðamyndataka sýnir ekki með fullnægjandi hætti fram á æðagúl í SIB. Hefðbundin æðarannsókn sýnir hvernig æðarnar fyllast af skuggaefni á mismunandi tíma eftir inndælingu en TS- og SÓ-æðamyndir, sem einnig má nota til að greina æðagúl, eru kyrrstöðumyndir af æðunum. Hafa verður í

huga að hefðbundin æðamyndataka er ekki með öllu hættulaus rannsókn. Taugafylgikvillar rannsóknarinnar voru 1,8% í einni samantektarrannsókn.²¹ Aðrar samantektarrannsóknir hafa sýnt heldur lægri áhættu. Hættan á því að æðagúllinn rofni að nýju meðan á rannsókninni stendur er um 1-2%.¹ TS-æðamyndataka er talin greina æðagúl á heilaaðum með næmi á bilinu 77-100% og sértækni 79 til 100% en næmi SÓ-æðamyndatöku er jafnan talið síðri, á bilinu 53-100%.²²

Æðamyndatökur sýna ekki æðagúl hjá litlum hluta sjúklinga með SIB af völdum æðagúls.⁴ Ástæðan getur verið sú að æðasamdráttur eða segamyndun (*thrombosis*) í gúlnum kemur í veg fyrir að æðagúllinn fyllist af skuggaefni. Vegna alvarlegra afleiðinga þess að greina ekki æðagúl sem hefur brostið er mælt með því að endurtaka æðamyndatöku eftir 7 til 10 daga og verður hefðbundin æðamyndataka þá oft fyrir valinu.

Mænuholsástunga

Í þeim fáu tilvikum innanskúmsblæðinga þar sem tölvusneiðmyndin sýnir ekki blóð, getur greining fengist með mænuholsástungu. Því er nauðsynlegt að framkvæma ástungu hjá öllum sjúklingum með mjög skyndilegan höfuðverk og eðlilega tölvusneiðmyndarannsókn. Dæmigerður mænuvökvi við innanskúmsblæðingu er blóðugur eða með gulleitri sliktu (*xanthochromia*). Tryggast er að framkvæma mænuholsástunguna að minnsta kosti sex klukkustundum (helst 12 klst.) eftir upphaf höfuðverkjáris.¹ Þá hefur bílirúbín, það niðurbrotsefni sem getur skilið að innanskúmsblæðingu og stungublæðingu með vissu, náð að myndast. Ástæðan fyrir því er að bílirúbín myndast eingöngu í líkamanum, en annað niðurbrotsefni, til að mynda oxýhemóglóbín, getur myndast í tilraunaglasinu áður en það er tekið til rannsókna. Við litrófsgreiningu sést oxýhemóglóbín við 415 nm og bílirúbín við 455 nm. Fjöldi rauðra blóðkorna eða samanburður á fjölda rauðra blóðkorna í fyrsta og fjórða sýnisglasi er ótrygg greiningaraðferð. Ekki er hægt að treysta mænuholsástungunni að fullu þegar meira en tvær vikur eru liðnar



Mynd 7. Mynd frá aðgerð sem sýnir hvornig æðaklemmu hefur verið komið fyrir á hálsi æðagúls (ör) á miðlægri heilaslagæð sem hafði blætt.

frá blæðingunni, því að mænurvökvinn hreinsast smám saman af blæðingunni og niðurbrotsefnum hennar. Við mænuholsástungu er mikilvægt að sýnið fari þegar í stað í rannsókn og sé jafnvel sett á ís til að koma í veg fyrir niðurbrot blóðkorna.

Meðferð

Lokun æðagúlsins

Lokun æðagúlsins er hornsteinn meðferðarinnar og mikilvægi hennar hefur verið dyggilega staðfest í stórum rannsóknum.¹ Endurblaeding er hættulegasti fylgikvilli SIB og allt að 80% sjúklinganna sem blæða aftur, deyja eða verða mikið fatlaðir.²³ Áður fyrr var talið réttast að bíða með lokun gúlsins því að snemmaaðgerð var talin of áhættusöm. Á undanförunum árum hefur komið í ljós að snemmlokun æðagúlsins er hagstæðari vegna minni hættu á endurblaedingu. Á fyrstu klukkustundunum eftir upphaf blæðingarinnar er talið að allt að 15% sjúklinga blæði á ný.²⁴ Hjá þeim sem lifa af fyrsta sólarhringinn er hættan á endurblaedingu nokkuð jöfn næstu fjórar vikur, er hún um 40% ef ekkert er að gert.²⁵ Því ætti að leitast við að loka æðagúlnum sem fyrst, ekki aðeins til að draga úr hættu á endurblaedingu heldur einnig til að hægt sé að hefja fyrirbyggjandi vökvameðferð við æðasamdrætti eins og lýst verður síðar.

Á síðastliðnum árum hefur innanæðahnoðrun orðið æ algengari. Er þessi aðferð núorðið meira notuð en lokun gúlsins með skurðaðgerð á flestum sérhæfðari stöðum. Hún byggist á því að fylla æðagúlinn með platinuþráðum (*coils*) (mynd 6). Hitt meðferðarformið byggir á að setja klemmu á æðagúlinn í opinni skurðaðgerð (sjá mynd 7). Er þá komist að æðagúlnum meðfram heilanum. Klemma er sett á háls æðagúlsins sem einangrar hann frá blóðrásinni. Við slíka aðgerð er notuð skurðsmásjá.

Í stórri slembiraðaðri samanburðarrannsókn (The International Subarachnoid Aneurysm Trial, (ISAT)) var innanæðahnoðrun borin saman við meðferð með klemmu.¹⁸ Alls var 2143 sjúklingum slembiraðað til að gangast undir aðra

hvora aðgerðina. Flestir sjúklingarnir voru í tiltölulega góðu klínísku ástandi og höfðu nokkuð smáan æðagúl (<1 cm) í fremri blóðveitunni. Eftir eins árs eftirfylgd höfðu 23,7% sjúklinganna sem gengist höfðu undir innanæðahnoðrun látist eða hlotið slæma fötlun en 30,6% þeirra í skurðaðgerðarhópnum ($p=0,0019$). Þessi munur hélst á eftirfylgnitímanum í sjö ár.¹⁸ Á hinn bóginn átti endurblaeding sér stað innan eins árs hjá 2,4% tilfellanna í innanæðahnoðrunarhópnum en aðeins hjá 1,0% í skurðaðgerðarhópnum. Þar að auki þurftu sjúklingar í innanæðahnoðrunarhópnum oftar á enduraðgerð að halda.

Flestir líta svo á að aðferðirnar tvær hafi báðar sína kosti og galla. Hér að neðan eru útlístuð nokkur tilvik þar sem önnur aðferðin hefur kosti umfram hina. Eftirfarandi sjúklinga ætti helst að meðhöndla með innanæðahnoðrun: ef æðagúllinn er á aftari blóðveitunni, ef æðagúlarnir eru á fleiri en einum stað, ef æðagúlarnir sitja á stöðum þar sem erfitt er að koma klemmu að, til að mynda á botnslagæð (*a. basilaris*). Loks eru það sjúklingar með lækkað meðvitundarstig og mjög veikir sjúklingar sem þola illa opna skurðaðgerð. Ókostir innanæðahnoðrunar eru: hærri endurblaedingartíðni, stundum fylla platinuþráðirnir ekki upp í allan gúlinn og hálsinn lokast ekki. Þá getur verið þörf á endurtekinni aðgerð. Þess vegna þarf að fylgja öllum sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með innanæðahnoðrun eftir með segulómæðamyndatöku í þrjú ár og stundum lengur. Þeir sjúklingar sem ættu í flestum tilvikum að ganga undir aðgerð með klemmu eru eftirfarandi: þegar hálsinn á æðagúlnum er mjög breiður og ef æðagúllinn er mjög utarlega í æðatrénu. Einnig ef til staðar er stór heilavefsblæding sem hægt er að tæma um leið og klemmunni er komið fyrir. Ef um er að ræða svæsna æðakölkun sem gerir æðapræðingu erfiða getur aðgerð með klemmu átt betur við.

Meðferð og fyrirbygging fylgikvilla

Helstu bráðafylgikvillar SIB, aðrir en endurblaeding, eru: æðasamdráttur og heilablóðþurrð (27%), vatnshöfuð (12%), heilabjúgur (12%), heilavefsblæding (8%), lungnabólga (8%), krampar (5%), blæding í meltingarvegi (4%), heilkenni óviðeigandi seytingar vasópressins (*syndrome of inappropriate antidiuresis, SIADH*) (4%), og lungnabjúgur (1%).^{1, 26} Afar mikilvægt er að reyna að fyrirbyggja ofanefnda fylgikvilla og meðhöndla þá af festu ef þeir koma fram.

Æðasamdráttur og heilablóðþurrð

Heilablóðþurrð af völdum æðasamdráttar er einn algengasti og erfiðasti fylgikvilli sjálfsprotinnar innanskúmsblæðingar.^{1, 27} Einkennin sem koma fram eru staðbundin taugaeinkenni eins og lamanir eða minnkuð meðvitund. Einkennin koma yfirleitt fram á nokkrum klukkustundum, 5-14 dögum eftir blæðinguna.²⁸ Áhættuþættir fyrir æðasamdrætti og heilablóðþurrð eru: mikil blæding,^{1, 27} meðvitundarleysi við upphaf blæðingar,²⁹ vökvaskortur og blóðþrýstingslækkun.¹

Greining heilablóðþurrðar byggist á klínískum einkennum með stuðningi rannsókna. Þær rannsóknir sem notast er við eru í fyrsta lagi ómskoðun sem metur hraða blóðsins í innri hálsslagæð í samanburði við hraða blóðsins í miðlægri heilaslagæð (*middle cerebral artery*), svokallað *transcranial doppler*.

Í öðru lagi TS- eða SÓ-æðamyndataka sem sýnir þvermál slagæða. Til að kanna hvort um er að ræða blóðþurrðardrep hefur átt sér stað er notuð TS- eða SÓ-heilamyndataka. Oft þarf að beita fleiri en einni rannsóknaraðferð til að ná settu marki. *Transcranial doppler* ómskoðun er handhæg rannsókn til að greina æðasamdrátt en forspárgildi rannsóknarinnar um líkur á heiladrepri er ekki nægilega gott.³⁰ Segulómskoðun er næmari en tölvusneiðmyndarannsókn til að greina blóðþurrðardrep, sérstaklega með flæðisvigtadri (*diffusion*) aðferð.³¹ Helsti gallinn er hve langan tíma rannsóknin tekur þegar um mjög veika sjúklinga er að ræða.

Í fyrirbyggjandi tilgangi eru kalsíumhemlar notaðir (sérstaklega nímódipín). Þeir draga úr hættu á heilablóðþurrð um þriðjung.³² Því eru nánast allir sjúklingar með SIB meðhöndlaðir með nímódipíni. Gjóf magnesíumsúlfats getur verið gagnleg þar sem lækkun á magnesíum á sér stað í meira en helmingi tilfella og hefur verið tengd heilablóðþurrð og slæmri útkomu.³³ Að vökva sjúklinginn vel og auka þannig fylliprýsting æða er einnig talið geta dregið úr líkum á heilablóðþurrð, án þess þó að miklar rannsóknir liggja þar að baki.³⁴

Þegar æðasamdráttur og heilablóðþurrð hefur átt sér stað er beitt svokallaðri þrefaldri H-meðferð (*hypervolemia, haemodilation* og *hypertension*) sem felur í sér gjóf mikils magns kvoðulausna (*colloids*) sem framkallar aukna æðafyllingu og háþrýsting. Einnig er hægt að beita æðavíkkandi meðferð með nímódipíni sem gefið er staðbundið í æðina sem dregist hefur saman. Að auki er hægt að beita innanæðablásningu (*transluminal angioplasty*) þar sem æðin er blásin upp.

Vatnshöfuð

Vatnshöfuð sem afleiðing innanskúmsblæðingar getur komið fram snemma eða seint í sjúkdómsferlinu. Bráð vikkun heilahólfa (innan þriggja daga) á sér stað í um 20% tilfella.¹ Oftast er um að ræða truflun á flæði vökvans milli heilahólfa. Helsti áhættuþátturinn er magn blóðs í heilahólfunum. Einkenni sjúklings sem fær brátt vatnshöfuð er lækkandi meðvitundarstig á nokkrum klukkustundum.¹ Auðvelt er að missa af bráðavatnshöfði hjá sjúklingi sem er þegar með skerta meðvitund. Tölvusneiðmyndarannsókn er nauðsynleg til greiningar. Meðferð bráðs vatnshöfuðs er fólgin í aftöppun mænuvökvans gegnum legg sem lagður hefur verið í gegnum borholu inn í heilahólf. Sýking verður í fimmtungi leggja ef þeir liggja lengur en þrjá sólarhringa.³⁵ Því er mikilvægt að fjarlægja legginn eins fljótt og kostur er.

Síðkominn vikkun heilahólfa kemur yfirleitt fram eftir tíunda dag og sést hjá um 15% sjúklinga. Þá er yfirleitt um að ræða hindraða upptöku mænuvökva í skúmkorn (*arachnoid granulations*) af völdum niðurbrotsefna blóðs. Helsti áhættuþátturinn er magn blóðs í innanskúmsholinu á yfirborði heilans. Meðferð við því felst í að leggja hjáveitu frá heilahólfunum niður í kviðarhol með slöngu sem á er ventill.

Lækkun natríum í sermi

Lækkun natríum í sermi kemur fram hjá allt að 2/3 sjúklinga sem gangast undir aðgerð vegna æðagúls. Heldur algengara er það eftir skurðaðgerð en innanæðahnoðrun. Algengasta ástæða hypónatremíu stafar af óviðeigandi seytingu vasópressíns

(SIAD), en í sumum tilfellum er ástæðan svæsin natríummiga eða svokallað *cerebral salt-wasting heilkenni*. Mat á vökvaástandi, breytingu á líkamsþyngd, þvagmagni og styrkleika natríums í sermi getur hjálpað við að aðgreina þessar tvær ástæður. Vökva-takmörkun er meðferðin við SIAD og gjóf natríumríks vökva er meðferðin við þessu heilkenni. Til að gera málið flóknara getur hvort tveggja verið til staðar í einu. Hvort sem um SIAD eða *cerebral salt-wasting* heilkenni er að ræða er nauðsynlegt að viðhalda góðum gegnumflæðisþrýstingi (*cerebral perfusion pressure*) í heilanum til að koma í veg fyrir æðasamdrátt sem getur valdið heilablóðþurrð.

Horfur og síðkomnir fylgikvillar

Eins og rætt var í inngangi er innanskúmsblæðing afar alvarlegur sjúkdómur. Heildardánartíðnin er um 50% (10-15% deyja heima eða á leiðinni á sjúkrahús).^{1, 36} Á síðari árum hafa horfur heldur batnað.³⁷

Flogaveiki kemur fram hjá 5-7% sjúklinga.^{1, 38} Áhættuþættir fyrir flogaveiki eru: innanbastsblæðing (*subdural hematoma*), heiladrep, fötlun við útskrift og innsetning leggs.³⁸ Truflað lyktarskyn (*anosmia*) er þekktur fylgikvilli hjá allt að þriðjung sjúklinga, sérstaklega þeim sem hafa gengist undir aðgerð á æðagúl á fremri tengislagæð.¹

Vitræn skerðing og sálræn vandamál eru algeng eftir innanskúmsblæðingu, jafnvel hjá sjúklingum sem hafa náð sér að öðru leyti.³⁹⁻⁴¹ Stór hluti sjúklinga upplifir skert lífsgæði eftir blæðingu þótt þeir hafi ekki hlotið varanlega líkamlega fötlun.⁴² Í einni rannsókn voru 610 sjúklingar skoðaðir að meðaltali níu árum eftir blæðingu. Þá hafði aðeins helmingur snúið aftur til fullrar vinnu.⁴³ Í þeirri rannsókn lýstu 60% þátttakenda persónuleikabreytingum, algengast var aukinn pirringur (37%) eða tilfinningaleg viðkvæmni (29%).

Fyrirbygging sjúkdóms

Hér eru tekin dæmi af mismunandi kringumstæðum þegar óbrosinn æðagúll kemur í ljós. Almenna reglan er sú að íhuga beri sterklega aðgerð á þeim æðagúlum sem eru yfir einn sentímetra að þvermáli og þeim sem stækka á milli myndrannsóknna. Komi í ljós æðagúll hjá einstaklingi þarf að ráðleggja náði blóðþrýstingseftirlit og þeir sem reykja ættu umsvifalaust að hætta því.

Órofinn æðagúll hjá sjúklingi sem fengið hefur innanskúmsblæðingu Sjúklingar sem lifa af SIB geta haft fleiri æðagúla. Stundum er hægt að meðhöndla þá samtímis um leið og lokað er fyrir þann sem blæddi. Sé það ekki mögulegt er beðið þar til sjúklingur hefur náð sér eftir blæðinguna. Viðtekið er að þeim sem hafa blætt og hafa fleiri gúla sé boðin meðferð, nema ef gúllinn er afar smár eða liggur mjög illa við aðgerð. Komi ekki til aðgerðar er þeim sjúklingum fylgt reglulega eftir með æðamyndatöku.

Skimun fyrir nýjum æðagúlum hjá þeim sem fengið hefur innanskúmsblæðingu

Hjá sjúklingum sem fengið hafa SIB er almennt ekki mælt með reglulegri skimun fyrir æðagúlum síðar á lífsleiðinni nema í sérstökum tilvikum.¹ Dæmi um slíkt er þegar blæðing verður

á unga aldri, ef margir æðagúlar eru til staðar eða ef fleiri í fjölskyldunni eru með sjúkdóminn. Hafa verður í huga að regluleg skimun getur ekki komið í veg fyrir allar blæðingar þar sem æðagúlar geta myndast og rofnað á skemmri tíma en fimm árum.⁴⁴

Skimun ættingja

Almennt er ekki mælt með skimun ef eingöngu einn ættingi í fyrsta ætlið hefur fengið SIB (það þyrfti að skima yfir 300 einstaklinga til að koma í veg fyrir eitt dauðsfall).¹ Undantekningar eru gerðar ef systkini þess sem blætt hefur er undir 40 ára aldri eða ef nákominn ættingi hefur miklar áhyggjur af því að hann hafi æðagúl. Skimun er réttlætunleg hjá einstaklingi ef tveir eða fleiri ættingjar í fyrsta ætlið hafa fengið SIB og einnig í fjölskyldum þar sem blöðrunyrnasjúkdómur er ættgengur.¹ Skimun ætti að íhuga hjá einægja tvíbura ef hinn hefur orðið fyrir SIB.

Órofinn æðagúll fundinn óvænt

Ef æðagúll finnst fyrir tilviljun við myndrannsókn sem framkvæmd er af öðrum ástæðum þarf að meta hvort betra sé að fylgjast með æðagúlnum með reglulegum myndatökum eða framkvæma aðgerð. Við áhættumat þarf að taka tillit til aldurs (yngra fólk á fleiri ár fram undan), einnig þarf að hafa í huga að hætta á rofi eykst með aldrinum.⁴⁵ Önnur atriði sem þarf að veita og meta eru: stærð æðagúls (aukin hætta er á rofi með aukinni stærð), staðsetning (aukin hætta á rofi ef gúllinn er í aftari heilablóðveitunni), form gúlsins, kyn (konur eru í aukinni hættu), aðrir sjúkdómar og fjölskyldusaga. Þar sem ákvarðanataka getur verið flókin er nauðsynlegt að hafa samráð við taugaskurðlækni í þessum efnum.

Höfundar þakka Aroni Björnssyni heila- og taugaskurðlækni kærlega fyrir yfirlestur greinarinnar og gagnlegar ábendingar.

Heimildir

- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306-18.
- Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27: 625-9.
- Anderson C, Anderson N, Bonita R, et al. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 2000; 31: 1843-50.
- Brisman L, Song J, Newell DW. Cerebral Aneurysms. *N Engl J Med* 2006; 355: 928-39.
- Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998; 29: 251-6.
- White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol.* 2003; 30: 336-50.
- Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997; 336: 28-40.
- Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005; 36: 2773-80.
- Ruigrok YM, Buskens E, Rinkel GJE. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 1173-5.
- Wang MC, Rubinstein D, Kindt GW, et al. Prevalence of intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with aneurysms. *Neurosurg Focus* 2000; 13:1-5.
- Fann JR, Kukull WA, Katon WJ, Longstreth WT. Physical activity and subarachnoid haemorrhage: a population based case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 768-72.
- Anderson C, Ni Mhurchu C, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G. Triggers of subarachnoid hemorrhage: role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 2003; 34: 1771-6.
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103-10.
- Wijdicks EFM, Schievink WI. Perimesencephalic non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: first hint of a cause?. *Neurology* 1997; 49: 634-6.
- Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 1996; 39: 433-40.
- Rinkel GJE, Wijdicks EFM, Vermeulen M, Tans JTJ, Hasan D, van Gijn J. Acute hydrocephalus in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: evidence of CSF block at the tentorial hiatus. *Neurology* 1992; 42: 1805-7.
- Schwartz TH, Farkas J. Quadrigeminal non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a true variant of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2003; 105: 95-8.
- Brilstra EH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000; 55: 1656-60.
- Caeiro L, Menger C, Ferro JM, Albuquerque R, Figueira ML. Delirium in acute subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2005; 19: 31-8.
- Pinto AN, Canhao P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol* 1996; 243: 161-4.
- Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke* 1999; 30: 317-20.
- Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, Gross CE. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 425-30.
- Huston J 3rd, Nichols DA, Luetner PH, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1607-14.
- Roos YBWEM, de Haan RJ, Beenen LFM, Groen RJM, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in The Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 337-41.
- Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke* 2001; 32: 1176-80.
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809-17.
- Suarez JL, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006; 354: 387-96.
- Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JL, Wijdicks EFM. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005; 36: 992-7.
- Hijdra A, van Gijn J, Stefanko S, van Dongen KJ, Vermeulen M, van Crevel H. Delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinicoanatomic correlations. *Neurology* 1986; 36: 329-33.
- Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Initial loss of consciousness and risk of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1999; 30: 2268-71.
- Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramér MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systematic review. *Stroke* 2001; 32: 2292-8.
- Phan TG, Huston J, Campeau NG, Wijdicks EFM, Atkinson JL, Fulgham JR. Value of diffusion-weighted imaging in patients with a nonlocalizing examination and vasospasm from subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 177-81.
- Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid hemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ* 1989; 298: 636-42.
- Van den Bergh WM on behalf of the MASH study group. Magnesium sulfate in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke* 2005; 36: 1011-5.
- Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, van Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD000483.
- Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51: 170-81.
- Huang J, Van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 1101-5.
- Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. *Stroke* 2004; 35: 2059-63.
- Buczacki SJ, Kirkpatrick PJ, Seeley HM, Hutchinson PJ. Late epilepsy following open surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1620-2.
- Hackett ML, Anderson CS for the ACROSS Group. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: an international population-based study. *Neurology* 2000; 55: 658-62.
- Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2002; 59: 1750-8.
- Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 772-81.
- Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1119-24.
- Werner MJH, Kool H, Albrecht KW, Rinkel GJE. Aneurysm Screening after Treatment for Ruptured Aneurysms Study Group. Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality, and mood. *Neurosurgery* 2007; 60: 91-8.
- Schievink WI, Limburg M, Dreissen JJ, Peeters FL, ter Berg HW. Screening for unruptured familial intracranial aneurysms: subarachnoid hemorrhage 2 years after angiography negative for aneurysms. *Neurosurgery* 1991; 29: 434-7.

ENGLISH SUMMARY

Spontaneous subarachnoid haemorrhage – review

Sveinsson OA, Olafsson IH, Kjartansson O, Valdimarsson EM

Spontaneous subarachnoid hemorrhage is a bleeding in to the subarachnoid space without trauma. Aneurysms are the underlying cause in 80% of the cases. Among other causes are: arteriovenous malformations, anticoagulation, vasculitis or brain tumor. Spontaneous subarachnoid hemorrhage is a serious disease, where up to half of the patients die. Of those who survive, only half return to work and many have a reduced quality of life. To prevent rebleeding the aneurysm is closed either with endovascular coiling or neurosurgical clipping.

Keywords: Spontaneous subarachnoid haemorrhage, rebleeding, vasospasm, hydrocephalus.

Correspondence: Ólafur Sveinsson, olafur.sveinsson@karolinska.se



Læknadagar 2012

16.-20. janúar