

Gašper Tonin¹, Katja Pavšič²

Subarahnoidna krvavitev

Subarachnoid Haemorrhage

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: anevrizemska subarahnoidna krvavitev, anevrizma, nevihtni glavobol, perimezencefalna krvavitev

Subarahnoidna krvavitev je krvavitev v subarahnoidni prostor, ki je prostor med dvema možganskima ovojnicama; arahnoido in pio mater. Spontana subarahnoidna krvavitev je lahko posledica različnih vzrokov, najpogostejše pa je posledica razpoka anevrizme (85%). Drugi vzroki (15%) za njen nastanek so raznoliki in obsegajo perimezencefalno krvavitev, razpok arteriovenske malformacije, arteriovensko duralno fistulo, intrakranialno disekcijo itd. Klinični znaki so lahko zelo različni in nastanejo predvsem zaradi draženja mening z razlito krvjo in zaradi učinka mase. Subarahnoidna krvavitev se lahko kaže z nevihtnim glavobolom, slabostjo, bruhanjem, zmedenostjo in drugimi motnjami zavesti. Za postavitev diagnoze se uporabljajo različne slikovne preiskave, vključno s CT, CT-angiografijo in digitalno subtraksijsko angiografijo. Zdravljenje je odvisno od vzroka krvavitve in največkrat vključuje izključitev anevrizme iz krvnega obtoka z endovaskularnim zdravljenjem s platinastimi zankami ali kirurškim posegom s kovinskimi sponkami. Po subarahnoidni krvavitvi smo pozorni tudi na zaplete, kot so ponovna krvavitev, hidrocefalus in vazospazem.

ABSTRACT

KEY WORDS: aneurysmal subarachnoid haemorrhage, aneurysm, storm headache, perimesencephalic haemorrhage

A subarachnoid haemorrhage is a haemorrhage into the subarachnoid space, which is the space between the arachnoid and the pia mater. It can be caused by a variety of causes, but most commonly by the rupture of an aneurysm (85%). Other causes (15%) are diverse and include perimesencephalic haemorrhage, arteriovenous malformation rupture, arteriovenous dural fistula, intracranial dissection, etc. The clinical manifestations of sub-arachnoid haemorrhage can vary widely and are mainly due to blood irritation and the effect of the mass. It may present with a thunderclap headache, nausea, vomiting, confusion, and impaired consciousness. A variety of imaging tests are used for the diagnosis, including CT, CT-angiography, and digital subtraction angiography. The treatment depends on the cause of the bleeding and most commonly involves the exclusion of the aneurysm from the circulation by endovascular treatment with platinum loops or surgery with metal clips. After the subarachnoid haemorrhage, we also look out for complications such as rebleeding, hydrocephalus, and vasospasm.

¹ Gašper Tonin, dr. med., dipl. slov. in lit. komp., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; Filozofska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 2

² Dr. Katja Pavšič, dr. med., Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana: katja.pavsic@gmail.com

OPREDELITEV

Subarahnoidna krvavitev (SAK) pomeni krvavitev v subarahnoidni prostor (prostor med arahnoido in pio mater), ki tesno ovija možgansko tkivo. Delimo jo na spontano in travmatsko SAK. V tem poglavju se bomo posvetili le spontani SAK, ki jo obravnavamo v okviru možganskih kapi. V nadaljevanju bomo kratico SAK tako uporabljali izključno za slednjo (1).

Etiološko spontano SAK delimo na anevrizemsko (85 %) in neanevrizemsko (15 %). Vzrok anevrizemske SAK je razpok možganske anevrizme (MA), neanevrizemske SAK pa so etiološko zelo raznolike. Večino neanevrizemskih SAK predstavlja perimezencefalna SAK (10 % vseh SAK), preostali vzroki so redkejši (5 % vseh SAK) (2).

EPIDEMIOLOGIJA

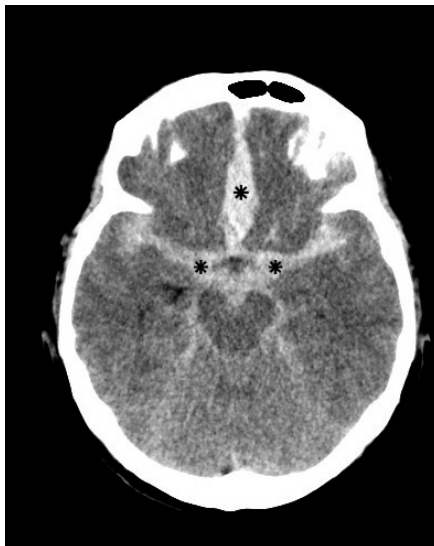
Letna incidenca SAK je 2–16/100.000 prebivalcev, predstavlja pa le približno 5 % vseh možganskih kapi. Smrtnost ob SAK je zelo visoka in znaša 40–50 %, če zajamemo tudi bolnike, ki umrejo še pred oskrbo (takih je 12–15 %) (3, 4). Povprečna starost bolnika s SAK je 60 let, največ spontanih razpokov anevrizme pa se zgodi po 50. letu. Za razliko od drugih vrst možganskih kapi je SAK pogostejša pri ženskah (razmerje 3 : 2) (2, 5).

ETIOLOGIJA S PATOFIZIOLOGIJO

Možganske anevrizme

Žilna anevrizma je patološko izbočenje vseh treh plasti žilne stene. MA so pridobljene in ne prirojene, izbočenje žilne stene pa se pojavi na mestu, kjer je ta oslABLJENA (npr. zaradi bolezni veziva, največkrat pa zaradi sporadične šibkosti žilne stene). Rast MA se lahko ustavi ali pa MA zaradi vplivov različnih dejavnikov raste (velik prispevek k temu ima tudi hemodinamski stres, ki pojasni značilno mesto anevrizem ob razvejiščih arterij).

Večina MA v času življenja ostane asimptomatskih (incidenca razpoka je 1/200–400 asimptomatskih MA). Razpok MA se zgodi ob sprožilnem dejavniku, ki je največkrat neznan,



Slika 6.1. Obsežna subarahnoidna krvavitev. Nativni CT prikazuje obojestransko obsežno subarahnoidno krvavitev, ki jo vidimo kot interhemisferična hiperdenzna področja (zvezdice). Brazde so zaradi učinka mase in možganskega edema obojestransko difuzno stisnjene.

lahko pa je povezan z akutnim zvišanjem krvnega pritiska (fizični napor, uživanje psihoaktivnih substanc, ki zvišajo krvni tlak (npr. kokain) itd.). K razpoku so bolj nagnjene večje in po obliki sakularne oz. jagodičaste MA (slednje so vzrok za nastanek 80 % spontanah SAK (slika 6.1)) (6). Nastanek in patogenezo anevrizem podrobneje predstavljamo v poglavju Možganskožilne anomalije.

Neanevrizemski vzroki

Najpogostejši razlog za SAK je razpok MA, redkeje gre za neanevrizemsko SAK, med katerimi je najpogostejša perimezencefalna SAK (slika 6.2), občasno gre še za nekatere druge patologije (14, 15). Na neanevrizemsko SAK pomislimo, če s slikovnimi preiskavami ne odkrijemo izvora krvavitve. Vzroke neanevrizemske SAK ločimo glede na vzorec krvavitve in pripadajočo klinično sliko (16, 17).

Perimezencefalna SAK je poimenovana po značilni razporeditvi krvi v perimezencefalnih cisternah pred možganskim deblom, ob čemer s CT-angiografijo ne najdemo MA ali druge patologije, ki bi pojasnila nastanek SAK. Perimezencefalna SAK je sicer diagnoza, do katere pridemo z izključevanjem druge patologije, izvor krvavitve pa je najverjetneje venski. Bistveno je, da ima boljšo prognozo kot anevrizemska SAK in da so ponovitve redke.

Redkejši vzroki (5 % vseh SAK) za neanevrizemsko SAK so še (18–20):

- Arteriovenske malformacije – najpogostejše pride do razpoka anevrizme na venskem delu malformacije zaradi oslabiljene žilne stene.
- Arteriovenske duralne fistule – občasno jih s CT-angiografijo ne prikažemo.
- Znotrajlobanjska disekcija – redko dokazana in najverjetneje velikokrat spregledana diagnoza, saj CT-angiografija ali digitalna subtrakcijska angiografija (DSA) ne prikažeta žilne stene.
- Razpok septične/mikotične anevrizme – redka patologija, ki nastane kot posledica bakteriemije, septičnih embolusov ob infekcijskem endokarditisu ali ob aspergilozi.



Slika 6.2. Perimezencefalna subarahnoidna krvavitev. Na nativnem CT glave je razvidno, da so cisterne na možganski bazi izpolnjene s svežo, hiperdenzno krvjo (puščica). Na CT-angiografiji ni bilo vidne anevrizme.

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA NASTANEK SUBARAHNOIDNE KRVAVITVE

Dejavnike tveganja lahko delimo na dejavnike tveganja za nastanek anevrizme (opisani v poglavju Možganskožilne anomalije), rast anevrizme in SAK. Ti se med seboj lahko tudi prekrivajo. Poudariti je treba, da dejavniki tveganja za nastanek anevrizme niso nujno tudi dejavniki tveganja za SAK.

Dejavnike tveganja, ki vodijo do SAK, lahko delimo tudi glede na to, ali nanje lahko vplivamo (kajenje, povišan krvni tlak, čezmerno uživanje alkohola) ali ne (starost, genetska osnova, spol).

Vloga genetskih dejavnikov v razvoju SAK je nesporna. Čeprav se mutacije, ki slabi-jo žilno steno, največkrat pojavljajo sporadično, je SAK povezana z nekaterimi dednimi obolenji – vezivnotkivnimi (Marfanov sindrom in Ehlers-Danlosov sindrom) in drugimi boleznimi (npr. policistično boleznijo ledvic ter dednim hiperaldosteronizmom). Večje tveganje zanjo imajo tudi nekatere družine, pri katerih ne odkrijemo neposrednega genetskega vzroka (7, 8). Tveganje za SAK se povečuje s starostjo, dejavnik tveganja za SAK pa je tudi ženski spol (2, 9, 12).

Med dejavnike tveganja, na katere lahko vplivamo in s tem zmanjšamo verjetnost SAK, spadajo (8, 10–13):

- kajenje (tveganje za SAK se povečuje s številom pokajenih cigaret),
- povišan krvni tlak (ki vpliva tudi na hemodinamski stres in rast anevrizme) in
- čezmerno uživanje alkohola.

PATOFIZIOLOGIJA

Klinična slika SAK je posledica različnih patofizioloških mehanizmov. Akutne mehanizme, ki so odgovorni za takojšnjo klinično sliko, lahko delimo na tiste, ki so povezani z draženjem z razlito krvjo, in tiste, ki so povezani z učinkom mase.

Ob razpoku se arterijska kri razlije v slabo omejen subarahnoidni prostor in draži možganske ovojnice, kar povzroči takojšen močan glavobol (t. i. nevihtni glavobol). Zaradi draženja možganske skorje lahko pride tudi do epileptičnega napada in motenj zavesti.

Kri v subarahnoidnem prostoru lahko ustvari tudi učinek mase in povzroči povišanje notranjlobanjskega tlaka, kar zniža možganski perfuzijski tlak in povzroči globalno ishemijo možganov, zaradi česar nastajajo mikrotromboze, poleg tega pa je pospešeno nastajanje kisikovih reaktivnih zvrsti. Zaradi učinka mase in edema je pogosto oviran tudi pretok likvorja, kar lahko vodi v nastanek hidrocefalusa. Našteto sinergistično pogloblja poškodbo možganov. Povečanje notranjlobanjskega tlaka je prav tako lahko dodaten vzrok slabosti, bruhanja in motenj zavesti (2, 21, 22).

KLINIČNI ZNAKI

SAK se v 90 % kaže z nenadnim, hudim glavobolom, ki ga večina opiše kot najhujši glavobol v življenju. Pravimo mu tudi nevihtni glavobol (angl. *thunderclap headache*). Pogosto ga spremljajo slabost, bruhanje, fotofobija, bolečina v vratu, motnja zavesti ali epileptični napad. Ob izgubi zavesti ali epileptičnem napadu bolnik pogosto ni zmožen omeniti glavobola, kar lahko zabriše klinično sliko. 30–40 % bolnikov s SAK ima nekaj tednov (6–20 dni) pred dogodkom opozorilni glavobol (angl. *sentinel headache*), ki je najverjetneje posledica predhodne krvavitve v steno MA ali v subarahnoidni prostor (23, 24).

Z nevrološkim pregledom večinoma odkrijemo znake draženja možganskih ovojnic (meningealni znaki). Žariščnih nevroloških izpadov največkrat ni, lahko pa se pojavijo ob neposrednem pritisku MA na možganske strukture, krvavitvi v možganovino ali herniaciji.

Sindromi zaradi pritiska na priležne strukture so natančneje opisani v poglavju Možganskožilne anomalije. Težo klinične slike, ki nam nekaj pove tudi o prognozi SAK, lahko ocenjujemo s Hunt-Hessovo lestvico, ki jo podrobneje opisujemo v prilogi 10.

ZAPLETI

Najpogostejši in najnevarnejši zapleti SAK so ponovna krvavitev, hidrocefalus in vazospazem. Poleg naštetih smo pozorni na različne srčno-žilne zaplete (aritmije, pljučni edem) in globoko vensko trombozo, ki pa so pogosti tudi pri drugih možganskožilnih boleznih in jih opisujemo v poglavju Univerzalni pristop k obravnavi bolnika z možgansko kapjo (25).

Ponovna krvavitev

Do ponovne krvavitve ob nezdravljeni SAK pride pri približno 5–15 % bolnikov v prvih 24 urah, v prvih šestih mesecih pa je tveganje zanjo 50 %. Preprečujemo jo z izključitvijo MA iz krvnega obtoka.

Hidrocefalus

Hidrocefalus se pojavi pri 20–30 % bolnikov s SAK. Neposredno po krvavitvi se lahko razvije obstruktivni hidrocefalus zaradi učinka mase in edema, pozneje pa neobstruktivni hidrocefalus zaradi slabše absorpcije likvorja (razpadni produkti krvi zamašijo arahnoidne granulacije in otežijo absorpcijo likvorja) (2, 21, 22). Diagnosticiramo ga s CT glave (razširjeni sprednji rogovi lateralnih ventriklov ustvarijo t. i. znak »Miki Miške«, opazimo pa lahko tudi periventrikularno lucenco). Hidrocefalus moramo razrešiti, saj lahko drugače vodi v herniacijo in smrt. Temelj zdravljenja je odvajanje presežka likvorja in s tem zagotavljanje primerne znotrajlobanjskega tlaka. Za akutno zdravljenje uporabljamo zunanjo ventrikularno drenažo, po akutnem obdobju pa se po potrebi poslužujemo predvsem ventrikuloperitonealne drenaže (26).

Vazospazem

Vazospazem nastane 3–7 dni po SAK in v večini primerov traja do 21 dni. Nastane zaradi več različnih patofizioloških mehanizmov (vazoaktivnih snovi v ekstravazirani krvi in drugih zapletenejših in še ne povsem znanih mehanizmov) (2, 21, 22). Lahko vodi do ishemične kapi (povzroča hipoperfuzijo in posledično ishemijo), poveča pa tudi tveganje za hidrocefalus (25, 27, 28). Bolnike klinično spremljamo, pri čemer smo pozorni na znake žariščne ishemije, glavobol in motnje zavesti. Poleg tega je potrebno redno spremljanje s transkranijskim doplersonskim UZ. Če ta ni dosegljiv ali izvedljiv, diagnozo potrdimo s CT-angiografijo in CT-perfuzijo. Vazospazem preprečujemo in lajšamo z dobro hidracijo in ležanjem. Bolnikom rutinsko predpisujemo zaviralec kalcijevih kanalčkov nimodipin, ki pa glede na zadnje izsledke nima neposrednega učinka na vazospazem, a zaradi še nejasnih mehanizmov izboljša splošno prognozo. Ob vztrajajočem vazospazmu lahko uporabimo druge metode zdravljenja: predpis intravenskega inhibitorja fosfodiesteraze 3 (milrinon), zaviranje simpatičnega živčnega sistema (stelatni ganglij) ali endovaskularno oz. angioplastično širjenje zožene arterije z balonom (25, 29).

DIAGNOSTIKA

Ob sumu na SAK je zaradi možnih hudih posledic treba hitro in odločno diagnostično ukrepati (priloga 2).

Ob sumu na SAK na podlagi značilne klinične slike opravimo urgentni CT glave, občutljivost katerega je v prvih šestih urah skoraj 100 %, pozneje pa se znižuje in je po treh dneh okrog 80 %. Če s CT glave SAK nismo dokazali in klinični sum ostaja, opravimo še lumbalno punkcijo (te ne opravljamo brez predhodnega CT, s katerim izključimo nevarnost herniacije). Če makroskopsko opazimo krvav likvor, tega odzamemo v tri epruvete. Pri travmatski punkciji (ob punkciji smo nehote prebodli manjšo veno) bo likvor v naslednjih epruvetah bolj bister, pri SAK pa bo v vseh enakomerno krvav oz. ksantokromen (25). Nekaj minut po nastopu SAK pride do razpada eritrocitov in likvor po centrifugiranju postane ksantokromen oz. rumenkast (30). Ksantokromija je v likvorju prisotna še vsaj nekaj dni po SAK.

Če pri bolniku dokažemo SAK, obvezno opravimo angiografsko preiskavo možganskih arterij; v večini primerov CT-angiografijo (mogoča je tudi MR-angiografija). Če z njo prikažemo MA, je potrebna čimprejšnja DSA, ki jo opravi interventni nevroradiolog in s katero natančno prikažemo obliko in velikost MA ter kolateralni obtok. DSA je invazivna preiskava in jo uporabljamo le za načrtovanje invazivnega zdravljenja (25).

Po opravljeni DSA se skliče urgentni nevrološko-nevroradiološko-nevrokirurški konzilij, ki se glede na velikost, lokacijo in morfologijo MA ter klinično oceno bolnika odloči o načinu zdravljenja (31).

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje bolnika se mora začeti čim prej, oskrbo pa lahko delimo na simptomatsko zdravljenje, vzročno zdravljenje in zdravljenje zapletov. Vzročno zdravljenje anevrizemskih SAK predstavlja le popolna izključitev MA iz krvnega obtoka.

Simptomatsko zdravljenje

Bolnik po SAK je življenjsko ogrožen, zato ga najprej poskušamo kardiorespiratorno stabilizirati, pri čemer sledimo ustaljenemu algoritmu ABCDE (angl. *airway, breathing, circulation, disability, exposure*). Če je potrebno, zagotovimo tudi hemodinamsko podporo.

Pomembno je, da ob slabosti in bruhanju uporabimo tudi intravenske antiemetike, saj lahko povišanje intraabdominalnega tlaka ob bruhanju poslabša krvavitev ali povzroči ponovno krvavitev.

Vzročno zdravljenje

V večini primerov se ob razpoku MA odločimo za čimprejšnjo izključitev MA iz krvnega obtoka. Pri tem uporabljamo kirurško ali endovaskularno zdravljenje.

Endovaskularno zdravljenje

V večini primerov endovaskularnega zdravljenja v MA vstavimo platinaste zanke, zaradi česar MA trombozira in je s tem izključena iz obtoka. Tak postopek je primeren predvsem za jagodičaste anevrizme z ozkim vratom. Tehnike zdravljenja se nenehno izboljšujejo, poleg vstavitve platinastih zank pa pri zdravljenju lahko uporabimo še žilne opornice, preusmerjevalce pretoka ali tekoča embolizacijska sredstva (32).

Pri večini MA ima endovaskularno zdravljenje prednost pred mikrokirurškim zaradi manjše invazivnosti (25). Slabost endovaskularnega zdravljenja je dokaj pogost pojav delne rekanalizacije MA, ki se lahko pojavi od nekaj tednov pa do nekaj let po endovaskularni oskrbi. Zaradi tega bolnike spremljamo z rednimi kontrolnimi pregledi in po potrebi uvedemo dodatno zdravljenje.

Kirurško zdravljenje

Kirurško zdravljenje MA je pomembno predvsem pri bolnikih z MA na srednji možganski arteriji, saj iz anevrizemske vreče na tem mestu pogosto izhajajo pomembne distalne veje, ki morajo ostati prehodne. Poleg tega je MA na tem mestu dokaj dobro kirurško dostopna.

Dostop do MA običajno zahteva odprto kraniektomijo. Za izključitev MA iz obtoka se na vrat MA večinoma postavi kovinsko sponko. Pri zdravljenju bolj zapletenih MA se lahko uporabi tudi druge metode, kot sta okluzija z obodom ali ovijanje MA z umetnim materialom (32).

Kirurško zdravljenje je nujno tudi, če ob SAK nastane hidrocefalus. Kirurg običajno bolniku v enega od stranskih ventriklov vstavi zunanjo ventrikularno drenažo. Tudi v primerih, ko SAK spremlja velika parenhimska krvavitev, je kirurško zdravljenje s kraniektomijo in odstranitvijo hematoma včasih edina možnost za zmanjšanje znotrajlobanjskega tlaka in preprečitev herniacije (25).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Ob diferencialni diagnozi moramo pomisliti tudi na druge vzroke nastanka hudega glavobola ali motnje zavesti (2, 33). Diferencialno diagnostično je treba pomisliti na travmatski vzrok SAK, saj bolniki ob nastopu pogosto izgubijo zavest in padejo. Običajno imajo ti bolniki znake poškodbe mehkih tkiv in s slikovno diagnostiko prikažemo le lokalno SAK. Ob hudem glavobolu moramo diferencialno diagnostično pomisliti še na migreno, velikocelični arteritis, trombozo venskih sinusov oz. na druge vzroke zvišanega znotrajlobanjskega tlaka. Ob pozitivnih meningealnih znakih in bruhanju pomislimo tudi na meningitis. V naštetih primerih nastop glavobola običajno ni nenaden, pri pregledu smo pozorni tudi na povišano temperaturo, sistemsko prizadetost itd. Bistveno je, da ob sumu na SAK vedno opravimo vso potrebno diagnostiko in to patologijo zanesljivo izključimo ali potrdimo.

ZAKLJUČEK

SAK je krvavitev v prostor med arahnoido in pio mater (subarahnoidni prostor). Lahko je posledica raznolikih vzrokov, največkrat pa je posledica razpoka MA. Klinična slika SAK nastane zaradi draženja z razlito krvjo in učinka mase – SAK se lahko kaže z nevihtnim glavobolom, slabostjo, bruhanjem, zmedenostjo in drugimi motnjami zavesti ter meningealnimi znaki. Za potrditev diagnoze SAK uporabljamo različne slikovne metode (npr. CT, CT-angiografija, DSA) ter po potrebi lumbalno punkcijo. Zdravljenje SAK je odvisno od vzroka krvavitve. Če je SAK posledica razpoka MA, je edina metoda vzročnega zdravljenja izključitev anevrizme iz obtoka (endovaskularno ali kirurško). Pri bolnikih, ki so preboleli SAK, smo pozorni na zaplete (ponovna krvavitev, hidrocefalus, vazospazem).

POUDARKI POGLAVJA:

- SAK je krvavitev v subarahnoidni prostor, ki je prostor med dvema možganskima ovojnica – arahnoido in pio mater.
- SAK delimo na anevrizemsko (85 %) in neanevrizemsko (15 %), večino neanevrizemskih predstavlja perimezencefalna SAK, preostali vzroki so redkejši.
- SAK predstavlja le 5 % vseh možganskih kapi, njena smrtnost pa je zelo visoka. Njena incidenca narašča s starostjo (povprečna starost bolnika s SAK je 60 let).

- Dejavnike tveganja lahko delimo na dejavnike tveganja za nastanek anevrizme, rast anevrizme in SAK. Ti so med seboj lahko tudi prekrivni. Med dejavnike tveganja, na katere lahko vplivamo, spadajo kajenje, povišan krvni tlak in čezmerno uživanje alkohola.
- Klinična slika SAK je posledica različnih patofizioloških mehanizmov, za akutno klinično sliko pa sta najpomembnejša draženje z razlito krvjo in učinek mase.
- SAK se v 90 % kaže z nenadnim, hudim glavobolom, ki ga večina opiše kot najhujši glavobol v življenju (nevihtni glavobol). Pogosto ga spremljajo slabost, bruhanje, fotofobija, bolečina v vratu, motnja zavesti ali epileptični napad.
- Najpogostejši in najnevarnejši zapleti SAK so ponovna krvavitev, hidrocefalus in vazospazem.
- Ob kliničnem sumu na SAK opravimo urgentni CT glave, pri diagnostiki pa si lahko pomagamo z lumbalno punkcijo in ob potrditvi diagnoze tudi z angiografskimi preiskavami žilja (CT-angiografija, MR-angiografija).
- Zdravljenje SAK delimo na simptomatsko zdravljenje, vzročno zdravljenje in zdravljenje zapletov. Pri vzročnem zdravljenju uporabljamo kirurško ali endovaskularno zdravljenje.
- Diferencialno diagnostično moramo ob spontani SAK pomisliti tudi na travmatsko SAK in druge vzroke za motnje zavesti ali nastanek hudega glavobola.

LITERATURA

1. Lee JJ, Segar DJ, Asaad WF. Comprehensive assessment of isolated traumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurotrauma*. 2014; 31 (7): 595–609.
2. Ziu E, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. V: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 2022 Jul 18]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/>
3. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, et al. Incidence of the major stroke subtypes: Initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS). *Stroke*. 2001; 32 (8): 1732–8.
4. Schievink WI, Wijndicks EF, Parisi JE, et al. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1995; 45 (5): 871–4.
5. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The last decade. *Transl Stroke Res*. 2021; 12 (3): 428–46.
6. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46 (8): 2368–400.
7. Teasdale GM, Wardlaw JM, White PM, et al. The familial risk of subarachnoid haemorrhage. *Brain*. 2005; 128 (Pt 7): 1677–85.
8. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35 (2): 93–112.
9. Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD, et al. Subarachnoid hemorrhage and hormonal factors in women. A population-based case-control study. *Ann Intern Med*. 1994; 121 (3): 168–73.
10. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurology*. 2019; 76 (5): 588–97.
11. Vlak MHM, Rinkel GJE, Greebe P, et al. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: A case-control study. *Stroke*. 2013; 44 (4): 984–7.
12. Jung KH. New Pathophysiological considerations on cerebral aneurysms. *Neurointervention*. 2018; 13 (2): 73–83.
13. Chang TR, Kowalski RG, Caserta F, et al. Impact of acute cocaine use on aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2013; 44 (7): 1825–9.
14. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of the literature. *Neurosurgery*. 1996; 39 (3): 433–40; discussion 440.
15. Flaherty ML, Haverbusch M, Kissela B, et al. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: Incidence, risk factors, and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2005; 14 (6): 267–71.
16. Whiting J, Reavey-Cantwell J, Velat G, et al. Clinical course of nontraumatic, nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: A single-institution experience. *Neurosurgical Focus*. 2009; 26 (5): E21.
17. Mohan M, Islim AI, Rasul FT, et al. Subarachnoid haemorrhage with negative initial neurovascular imaging: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir*. 2019; 161 (10): 2013–26.
18. Konczalla J, Platz J, Schuss P, et al. Non-aneurysmal non-traumatic subarachnoid hemorrhage: Patient characteristics, clinical outcome and prognostic factors based on a single-center experience in 125 patients. *BMC Neurol*. 2014; 14: 140.
19. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijndicks EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. *Stroke*. 1993; 24 (9): 1403–9.
20. van Gijn J, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage: Diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001; 124 (2): 249–78.
21. De Oliveira Manoel A, Goffi A, Marotta T, et al. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Critical Care*. 2015; 20: 21.
22. Terpolilli NA, Brem C, Bühler D, et al. Are we barking up the wrong vessels? *Stroke*. 2015; 46 (10): 3014–9.
23. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, et al. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986; 36 (11): 1445–50.
24. Muehlschlegel S. Subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)*. 2018; 24 (6): 1623–57.
25. Connolly ES, 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.

26. Koleva M, De Jesus O. Hydrocephalus. V: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 2022 Aug 25]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560875/>
27. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke*. 2013; 44 (12): 3613–22.
28. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70 (2): 205–11.
29. Bauer AM, Rasmussen PA. Treatment of intracranial vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*. 2014; 5: 72.
30. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2017; 389 (10069): 655–66.
31. Zhao J, Lin H, Summers R, et al. Current treatment strategies for intracranial aneurysms: An overview. *Angiology*. 2018; 69 (1): 17–30.
32. Williams LN, Brown RD. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol Clin Pract*. 2013; 3 (2): 99–108.
33. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Subarachnoid hemorrhage: Updates in diagnosis and management. *Emerg Med Clin North Am*. 2017; 35 (4): 803–24.
34. Armin SS, Colohan ART, Zhang JH. Traumatic subarachnoid hemorrhage: Our current understanding and its evolution over the past half century. *Neurol Res*. 2006; 28 (4): 445–52.
35. Patel H, Hutchinson P, Pickard J. Traumatic subarachnoid haemorrhage. *Hosp Med*. 1999; 60 (7): 497–9.