

Magdalena Karwacka,
Mariusz Siemiński,
Walenty Michał Nyka

Katedra Neurologii,
Klinika Neurologii Dorosłych,
Akademia Medyczna w Gdańsku

Krwawienie podpajęczynówkowe

STRESZCZENIE

Krwawienie podpajęczynówkowe występuje zwykle u pacjentów w młodym i średnim wieku. Jego źródłem są najczęściej tętniaki. Głównym objawem jest nagle występujący, bardzo silny ból głowy, któremu towarzyszą wymioty, objawy oponowe, objawy ogniskowe uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. W celu ustalenia diagnozy należy wykonać tomografię komputerową głowy, a jeśli wynik jest prawidłowy — nakłucie lędźwiowe. Powikłaniem krwawienia podpajęczynówkowego może być ponowne krwawienie lub skurcz naczyniowy, który może doprowadzić do wtórnego niedokrwienia mózgu oraz wodogłowia. Nielezione krwotoki podpajęczynówkowe są przyczyną wysokiej śmiertelności. Ważne jest więc szybkie postawienie rozpoznania i wdrożenie leczenia, co stanowi wyzwanie dla zespołu lekarskiego (neurologów, neurochirurgów, anestezjologów i radiologów interwencyjnych).

słowa kluczowe: krwawienie podpajęczynówkowe, tętniak, incydent naczyniowy



**Krwawienie
podpajęczynówkowe to
wynacznienie krwi
z pękniętego naczynia do
przestrzeni
podpajęczynówkowej
mózgowia i/lub rdzenia
kręgowego**

WSTĘP

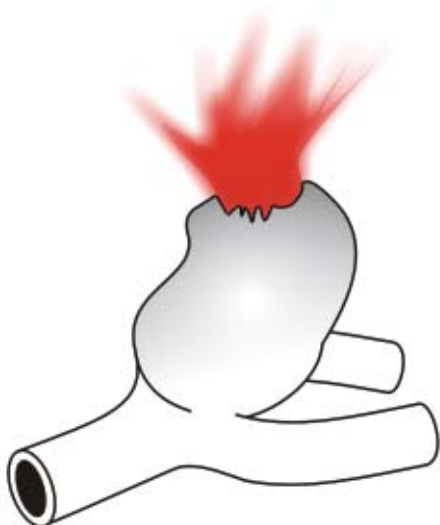
Krwawienie podpajęczynówkowe (SAH, *subarachnoid haemorrhage*) to wynacznienie krwi z pękniętego naczynia (tętniaka) do przestrzeni podpajęczynówkowej mózgowia i/lub rdzenia kręgowego. Przestrzeń podpajęczynówkowa (między oponą miękką a pajęczynówką) zawiera płyn mózgowo-rdzeniowy i stanowi drogę przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego do zatok żylnych mózgowia (głównie do zatoki strzałkowej górnej). Krwawienie podpajęczynówkowe jest przyczyną około 10–12% wszystkich śródczaszkowych incydentów naczyniowych. Częstość jego występowania wynosi 6–7 osób/100 000/rok [1–3], choć w niektórych populacjach sięga 20 osób/100 000/rok (Finlandia i Japonia) [1, 2]. Krwawienie podpa-

jęczynówkowe występuje przeważnie u pacjentów w średnim wieku (50. rz.), częściej u kobiet. Od 10 do 15% pacjentów umiera w domu lub podczas transportu do szpitala, a śmiertelność w ciągu pierwszego miesiąca wśród hospitalizowanych wynosi około 50% [1, 4–6]. U połowy pacjentów, którzy przeżyli, utrzymują się objawy neurologiczne.

Najczęstszą przyczyną SAH (80–85%) są pęknięte tętniaki (ryc. 1) [1, 7]. Są one umiejscowione na rozgałęzieniach dużych tętnic, w których błona sprężysta jest najslabiej rozwinięta. W 90% przypadków znajdują się na tętnicach koła Willisa (wg częstości występowania: tętnica łącząca przednia, szyjna wewnętrzna, środkowa mózgu, przednia mózgu), w 10% w układzie kręgowo-podstawnym.

Adres do korespondencji:

lek. Magdalena Karwacka
Klinika Neurologii Dorosłych AM w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–212 Gdańsk
tel.: (058) 349–23–00
faks: (058) 349–23–20
e-mail: magdakarwacka@wp.pl



Rycina 1. Pękający tętniak

Z badań autopsyjnych wynika, że 3–4% populacji jest nosicielem tętniaka (8–10 mln osób w Stanach Zjednoczonych). Dla porównania — częstość krwotoku podpajęczynówkowego w Stanach Zjednoczonych wynosi tylko 25 000–30 000 rocznie.

Krwawienie z tętniaków workowatych wiąże się ze współwystępowaniem czynników ryzyka: nadciśnienia tętniczego, palenia tytoniu, nadużywania alkoholu [8]. Czynniki te są odpowiedzialne za 2/3 krwawień, natomiast czynniki genetyczne za 1/10. Tętniaki występujące rodzinie często towarzyszą innym schorzeniom: wielotorbielowatości nerek (tętniaki u 10% chorych) [9], zespołowi Ehlersa-Danlosa, zespołowi Marfana, dysplazji włóknistej mięśni. Genami odpowiedzialnymi są geny kodujące elementy macierzy zewnątrzkomórkowej. Do pęknięcia tętniaka może doprowadzić nagły wzrost ciśnienia tętniczego, który występuje w trakcie dźwigania ciężaru, defekacji, stosunku płciowego czy urazu głowy [10].

Inne, rzadsze przyczyny SAH wymieniono w tabeli 1.

OBJAWY

Najbardziej charakterystycznym objawem SAH jest nagły, bardzo silny ból głowy,

Tabela 1	
Przyczyny krwawienia podpajęczynówkowego [1, 11–13]	
Zapalne uszkodzenie tętnic mózgu	
■	tętniaki grzybicze
■	borelioza
■	choroba Behçeta
■	pierwotne zapalenie naczyń
■	zapalenie wielotętnicze guzkowe
■	zespół Churga-Straussa
■	ziarniniak Wegenera
Niezapalne uszkodzenia tętnic mózgu	
■	rozwarstwienie ściany tętnicy
■	anomalia tętniczo-żylna
■	tętniaki wrzecionowate
■	mózgowe przetoki tętniczo-żylna
■	naczyniak jamisty
■	zakrzepica zatok żylnych
■	angiopatia amyloidowa
■	choroba moya-moya
Anemia sierpowata, koagulopatie	
Guzy:	
■	krwotok do przysadki
■	przerzuty do mózgu śluzaka serca
■	glejak złośliwy
■	nerwiak nerwu słuchowego
■	naczyniakottuszczak
■	oponiak
■	haemangioblastoma
■	czerniak ogona końskiego
Leki i narkotyki:	
■	kokaina
■	leki przeciwkrzepliwe

miejscowy lub rozlany, najczęściej w okolicy potylicznej. Ból ten pacjenci określają jako bardzo silny, jakiego nigdy w życiu nie doświadczyli. U 30% pacjentów ból jest jednostronny. U 1/3 pacjentów jest to jedyny objaw choroby. Spośród pacjentów zgłaszających się z bólem głowy do lekarza krwawienie podpajęczynówkowe występuje u co dziesiątej osoby. Najbardziej charakterystycznym jest jednak nagłe wystąpienie bólu o znacznym natężeniu. Bólowi głowy może towarzyszyć światłowstręt. U 50% pacjen-



Z badań autopsyjnych wynika, że 3–4% populacji jest nosicielem tętniaka



Najbardziej charakterystycznym objawem SAH jest nagły, bardzo silny ból głowy, miejscowy lub rozlany, najczęściej w okolicy potylicznej

Tabela 2

Stopień nasilenia objawów krwawienia podpajęczynówkowego w skali Hunta i Hessa [12]

Stopień	Objawy
I	Brak objawów lub bóle głowy o niewielkim nasileniu, zaznaczona sztywność karku
II	Ból głowy o średnim lub znacznym nasileniu, sztywność karku, uszkodzenie nerwów czaszkowych
III	Senność, splątanie, ogniskowe objawy uszkodzenia układu nerwowego o niewielkim nasileniu
IV	Stupor, niedowład połowiczny o średnim lub znacznym nasileniu, zaburzenia wegetatywne
V	Głęboka śpiączka, prężenia

tów występują wymioty. Przy przyjęciu do szpitala 2/3 pacjentów ma zaburzenia świadomości, z czego 50% jest w śpiączce. U 10% chorych zaburzenia przytomności mogą trwać kilka dni. Objawy oponowe pojawiają się po 3–12 godzinach jako odpowiedź na obecność krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej [1].

U 1 na 10 chorych stwierdza się zespół Tersona, to znaczy przedsiatkówkowe krwawienia do ciała szklanego.

Objawy ogniskowe uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego występują u 50% pacjentów (najczęściej po 3–5 dniach) i są następstwem skurczu naczyniowego albo bezpośredniego działania wynaczynionej krwi na tkankę mózgową [14].

U niektórych pacjentów objawy neurologiczne wskazują na umiejscowienie tętniaka [1]:

- tętniak tętnicy łączącej przedniej często uciska skrzyżowanie wzrokowe, powodując wystąpienie niedowidzenia w dolnych, dwuskroniowych kwadrantach pola widzenia. Krwawienie do części podstawnej płata czołowego może wywołać objawy abulii;
- tętniak tętnicy łączącej tylnej doprowadza do porażenia nerwu okoruchowego z rozszerzeniem źrenicy;
- tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej objawia się zaburzeniami czynności dolnych nerwów czaszkowych (co może być błędnie zinterpretowane jako objawy tylnego dołu czaszki);
- tętniak tętnicy środkowej mózgu może wywołać przeciwstronny niedowład połowiczny, afazję i napady padaczkowe;

- tętniaki tętnicy kręgosłupowej i podstawnej prowadzą do wystąpienia objawów pniowych i mózdkowych lub ubytkowych objawów ze strony dolnych nerwów czaszkowych (tab. 2).

POWIKŁANIA

Około 30–40% nieleczonych krwawiących tętniaków pęka ponownie w ciągu 2 miesięcy, większość z nich w ciągu pierwszego tygodnia. Rokowanie w przypadku ponownego krwawienia jest niekorzystne, ponieważ około 80% pacjentów umiera bądź pozostaje niepełnosprawnych [15, 16].

Krwawienie podpajęczynówkowe może być powikłane wystąpieniem wodogłowia ostrego, które może się objawiać stuporem i śpiączką. Różnicowanie kliniczne między wodogłowiem i objawowym skurczem naczyniowym tętnic łączących przednich jest często trudne. Przewlekłe wodogłowie może się ujawnić po upływie kilku tygodni bądź miesięcy. Klinicznie objawia się zaburzeniami chodu i czynności zwieraczy lub spowolnieniem psychoruchowym. Podczas zbierania wywiadu zwraca uwagę brak inicjatywy ze strony chorego w czasie rozmowy oraz jego niezdolność do prowadzenia samodzielnego trybu życia. Średnio 1/5 pacjentów z SAH ma powiększony układ komorowy. Częstość występowania wodogłowia ostrego wynosi 20–30%, przewlekłego — 15–20%. Do czynników ryzyka rozwoju wodogłowia należą: wiek podeszły, ponadnamiotowa lokalizacja tętniaka, nadciśnienie tętnicze, krwawienie wewnątrzkomorowe lub rozlany SAH [1].

U 40–70% pacjentów z SAH występuje skurcz naczyń [17, 18]. Dotyczy on tętnic, które mają styczność z krwią obecną w przestrzeni podpajęczynówkowej. Dokładny mechanizm opóźnionego skurczu naczyniowego nie jest znany, wydaje się jednak, że ma on związek z bezpośrednim oddziaływaniem na tętnicę krzepnącej krwi i produktów jej rozpadu. Skurcz ustępuje w ciągu 3–4 tygodni, może jednak prowadzić do przejściowego niedokrwienia albo utrwalonych zawałów niedokrwienych w dorzeczu tętnic objętych skurczem (17–40% chorych) [17]. Objawy niedokrwienia rozwijają się powoli, w ciągu kilku godzin. U 25% chorych są to objawy ogniskowe, u 25% narastają zaburzenia świadomości, u 50% — deficyty neurologiczne i zaburzenia świadomości. Rozwój objawowego skurczu naczyniowego zależy od ilości wynaczynionej krwi. Często stwierdza się go również u pacjentów z zaburzeniami świadomości przy przyjęciu, młodych, obciążonych hiperlikemią, palących tytoń, u chorych z hipowolemią oraz hipotensją [17]. Skurcz naczyniowy stanowi główną przyczynę opóźnionych powikłań i zgonu. Najnowsze badania wskazują na związek między stężeniem metaloproteinaz (MMP, *matrix metalloproteinase*) a skurczem naczyniowym [19].

U 1 na 14–20 pacjentów z SAH występują napady padaczkowe. Ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych wzrasta, jeśli tętniak znajduje się na tętnicy środkowej mózgu, u młodych chorych, w przypadku współistnienia krwaka śródmózgowego, krwaka podtwardówkowego lub udaru niedokrwienego. Obecność drenu lub zastawki w układzie komorowym oraz zabieg neurochirurgiczny zwiększają ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych [1].

Badanie EKG wykonywane u pacjentów z SAH często wykazuje zmiany podobne do stwierdzanych w niedokrwieniu mięśnia sercowego. Opisywano zmiany odcinka ST, wydłużenie zespołu QRS, wydłuże-

nie czasu QT, bardzo wysoki lub odwrócony załamek T. Takie zmiany mogą sugerować pierwotną chorobę serca, lecz są one zwykle zmianami wtórnymi w przebiegu SAH. Ich mechanizm jest nadal przedmiotem dyskusji [20].

Powikłania internistyczne, takie jak gorączka, anemia, nadciśnienie i niedociśnienie tętnicze, hiperglikemia, hiper- i hiponatremia, hipomagnezemia, niewydolność serca, arytmie, neurogeny obrzęk płuc, *pneumonia*, występują u 50% chorych i pogarszają rokowanie.

Do hiponatremii i hipowolemii może dojść w wyniku rozwoju zaburzeń wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone*) i zespołu mózgowej utraty soli.

W pierwszym roku po SAH mogą wystąpić zaburzenia kognitywne i psychospołeczne. Zwykle utrzymują się one przez okres 4–18 miesięcy, niekiedy mogą jednak trwać dłużej. Najczęstsze zmiany osobowości to drażliwość (37%) i labilność emocjonalna (25%) [1].

DIAGNOSTYKA

Pierwszym badaniem, które powinno być wykonane, jest tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) głowy. Ilość krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej i jej umiejscowienie w obrazie CT pomagają zlokalizować tętniak, będący źródłem krwawienia i wytłumaczyć przyczynę objawów neurologicznych. Im krótszy czas upłynął od krwotoku, tym większe jest prawdopodobieństwo wykazania obecności krwi (1. dzień — do 95%, 3. dzień — do 75%, po tygodniu — do 50%) [21]. Do oceny intensywności SAH i ryzyka skurczu naczyniowego służy skala Fishera (tab. 3).

U pacjentów, u których badanie CT głowy nie potwierdza rozpoznania SAH, nie wykazuje procesu uciskowego ani wodogłowia obstrukcyjnego lub nie jest możliwe wykonanie tego badania, należy wykonać na-



Skurcz naczyniowy stanowi główną przyczynę opóźnionych powikłań i zgonu

Tabela 3

Skala Fishera

Stopień	Ilość krwi w tomografii komputerowej
I	Brak krwi w obrazie tomografii komputerowej
II	Rozlana lub cienka warstwa krwi grubości < 1 mm
III	Zlokalizowany skrzep i/lub warstwa krwi grubości > 1 mm
IV	Skrzep krwi wewnątrzkomorowy i/lub śródmiaższowy

klucie łędźwiowe. W przypadku wcześniej przebytych krwotoków w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się obecność syderofagów. Przy podejrzeniu krwawienia artyficyjnego należy wykonać próbę 3 próbek: płyn w trzech kolejnych próbkach pozostaje równomiernie krwisty.

Badanie metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI, *magnetic resonance imaging*) umożliwia identyfikację tętniaka (opcja MRI-angio) i wykrycie innych patologii naczyniowych. Badanie to posiada liczne ograniczenia: nie jest dostępne w każdym szpitalu, jego wykonanie pochłania dużo czasu, pacjent nie może mieć materiałów ferromagnetycznych w swoim ciele, ponadto jest kosztowne. Czułość MRI w diagnostyce SAH z sekwencją FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) wynosi 100% poniżej 5. dnia, MRI sekwencji T2 powyżej 5. dnia także 100% [14, 22].

Angiografia tętnic ośrodkowego układu nerwowego umożliwia nie tylko ustalenie lokalizacji tętniaka, ale również ocenę jego położenia w stosunku do innych naczyń i pozwala na wybór odpowiedniej metody leczenia (zakłipsowanie bądź śródnaczyniowe umieszczenie sprężynki) [1].

Przeznaczskowa ultrasonografia dopplerowska (TCD, *transcranial Doppler*) pozwala na szybkie wykrycie skurczu naczyniowego i podjęcie decyzji o dalszym prowadzeniu chorego [17].

LECZENIE

- Leczenie polega na operacyjnym zaopatrzeniu źródła krwawienia oraz zapobieganiu powikłaniom.
- U chorych z I–III stopniem w skali Hunta i Hessa zaleca się jak najszybsze przeprowadzenie zabiegu (w ciągu pierwszych 3 dni). U chorych z IV–V stopniem w skali Hunta i Hessa zaleca się późny zabieg operacyjny, po uzyskaniu poprawy stanu neurologicznego. Alternatywą leczenia tradycyjnego jest śródnaczyniowe umieszczenie sprężynki. Niektóre badania podkreślają większą skuteczność tej metody. Sposób ten nie znajduje jednak zastosowania w leczeniu tętniaków tętnicy środkowej mózgu [1, 17].
- Leczenie zachowawcze polega na obserwacji pacjenta, kontrolowaniu stanu neurologicznego oraz ciśnienia tętniczego, przeprowadzeniu badania EKG, ocenie gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej.
- Reżim łóżkowy — izolacja od bodźców zewnętrznych, wysokie ułożenie głowy pod kątem 30°.
- Podawanie leków przeciwbólowych — przeciwwskazane jest podawanie kwasu acetylosalicylowego ze względu na zwiększoną skłonność do krwawienia.
- U pacjentów pobudzonych psychoruchowo stosowanie leków uspokajających (np. benzodiazepin lub mieszanki litycznej) może utrudniać ocenę ich stanu.
- Do regulacji ciśnienia tętniczego (wartość ciśnienia skurczowego powinna mieścić się w granicach 120–180 mm Hg) polecana jest nimodipina. W przypadku braku skuteczności tego leku należy podawać urapidil. Nie należy zbyt gwałtownie obniżać ciśnienia tętniczego, gdyż może to doprowadzić do spadku perfuzji mózgowej.
- Regulacja wypróżnień (np. laktuloza).
- Profilaktyka zakrzepicy — od 2. dnia małe dawki heparyny.



Pierwszym badaniem, które powinno być wykonane, jest tomografia komputerowa



Badanie metodą MRI umożliwia identyfikację tętniaka i wykrycie innych patologii naczyniowych

- Napady padaczkowe zwiększają ryzyko ponownego krwawienia, dlatego wskazane jest zapobiegawcze podawanie fenytoiny lub klonazepamu w ostrym okresie.
- Stosowanie kortykosteroidów pozostaje sprawą kontrowersyjną. Nie ma jednoznacznych dowodów, że leki te zmniejszają obecny obrzęk mózgu, mają działanie neuroprotektoryjne lub zmniejszają uszkodzenie naczynia.
- Skurcz naczyniowy — leczenie profilaktyczne z użyciem nimodipiny zmniejsza częstość występowania objawów klinicznych oraz poprawia rokowanie. Badania wskazują na względną redukcję ryzyka o 18% i całkowitą redukcję ryzyka o 5,1% oraz redukcję względnego ryzyka klinicznych objawów wtórnego niedokrwienia o 33%. Uważa się, że nimodipina działa także cytoprotekcyjnie [23].
- Leczenie objawowego skurczu naczyniowego polega na zwiększeniu ciśnienia perfuzji mózgowej na drodze podwyższenia średniego ciśnienia tętniczego, co osiąga się przez zwiększenie objętości osocza lub podawanie leków wazopresyjnych (np. fenylefryny, dopaminy). Podwyższone ciśnienie tętnicze może się jednak wiązać z ryzykiem ponownego

krwawienia z niezabezpieczonego tętniaka, dlatego terapia ta jest zastrzeżona dla chorych z zamkniętym tętniakiem. Terapia z zastosowaniem indukowanego nadciśnienia i hiperwolemii wymaga monitorowania ciśnienia tętniczego, ośrodkowego ciśnienia żylnego oraz w ciężkich przypadkach ciśnienia wewnątrzczaszkowego i ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej. W wypadku niemożności opanowania skurczu naczyniowego można stosować rozszerzenie śródnaczyniowe.

- Leczenie zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego — umiarkowana hiperwentylacja, mannitol, sedacja.
- Ostre wodogłowie — wczesne założenie cewnika dokomorowego prowadzi do obniżenia ciśnienia śródczaszkowego, poprawia się wówczas przepływ mózgowy. Drenaż wiąże się jednak z ryzykiem ponownego krwawienia i zakażenia. Alternatywą są powtarzane nakłucia lędźwiowe. Jedynie u 1/3 chorych konieczne jest założenie układu zastawkowego komorowo-otrzewnowego. U połowy pacjentów następuje samoistna poprawa, dlatego u chorych stabilnych warto poczekać 24 godziny [1].



Leczenie polega na operacyjnym zaopatrzeniu źródła krwawienia oraz zapobieganiu powikłaniom

PIŚMIENNICTWO

1. Van Gijn J., Kerr R.S., Winkiel G.J.E. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306–318.
2. Linn F.H.H., Rinkel G.J.E., Algra A., van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computer tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27: 625–629.
3. Anderson C., Anderson N., Bonita R. i wsp. 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: 1843–1850.
4. Hop J.W., Rinkel G.J.E., Algra A., van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1997; 28: 660–664.
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: 2059–2063.
6. Huang J., van Gelder J.M. The probability of sudden death from rupture intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 1101–1105.
7. Johnston S.C., Selvin S., Gress D.R. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1998; 50: 1413–1418.
8. Feigin V.L., Rinkel G.J.E., Lawes C.M. i wsp. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an update.

- ted systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005; 36: 2773–2780.
9. Gieteling E.W., Rinkel G.J.E., Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J. Neurol.* 2003; 250: 418–423.
 10. Fann J.R., Kukull W.A., Katon W.J., Longstreth W.T. Jr. Physical activity and subarachnoid haemorrhage: a population based case-control study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 69: 768–772.
 11. Mumenthaler M., Mattle H. *Neurologia. Urban and Partner, Wrocław* 2003; 276–281.
 12. Lehmann-Horn F., Ludolph A. *Neurologia. Diagnostyka i leczenie. Urban and Partner, Wrocław* 2004; 24–25; 478–484.
 13. Victor M., Ropper A. *Neurologia Adamsa i Victora. Wydawnictwo Czelej, Lublin* 2003; 238.
 14. Mark G.D., Pines J.M. The detection of nontraumatic subarachnoid hemorrhage: still diagnostic challenge. *Am. J. Emerg. Med.* 2006; 24: 859–863.
 15. Bristra E.H., Algra A., Rinkel G.J.E., Tulleken C.A.F., van Gijn J. Effectiveness of neurosurgical clip application in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 2002; 97: 1036–1041.
 16. Roos Y.B.W.E.M., de Haan R.J., Beenen L.F.M., Groen R.J.M., Albrecht K.W., 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: 337–341.
 17. De Oliveira J.G., Beck J., Ulrich Ch., Rathert J., Raabe A., Seifert V. Comparison between clipping and coiling on the incidence of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg. Rev.* 2007; 30:22–31.
 18. Keller E., Krayenbuhl N., Bjeljac M., Yonekawa Y. Cerebral vasospasm: results of a structured multimodal treatment. *Acta Neurochir.* 2005; (Supl. 94): 65–73.
 19. Horstmann S., Ying S., Koziol J., Meyding-Lamade U., Nagel S., Wagner S. MMP-2 and MMP-9 levels in peripheral blood after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurol. Sci.* 2006; 251: 82–86.
 20. Khechinashvili G., Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: a systematic review. *Cerebrovasc. Dis.* 2002; 14: 67–76.
 21. Boesinger B.M., Shiber J.R. Subarachnoid hemorrhage diagnosis by computer tomography and lumbar puncture: are fifth generation CT scanners better at identifying subarachnoid hemorrhage? *J. Emerg. Med.* 2005; 29: 23–27.
 22. Yuan M.K., Lai P.H., Chen J.Y. i wsp. Detection of subarachnoid haemorrhage at acute and subacute/chronic stages: comparison of four magnetic resonance imaging pulse sequences and computer tomography. *J. Chin. Med. Assoc.* 2005; 68: 131–137.
 23. Pickard J.D., Murray G.D., Illingworth R. i wsp. Effect of oral nimodipine on cerebral infarctation and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *BMJ* 1989; 298: 636–642.