

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ХИДРОЦЕФАЛУСА ПОСЛЕ СПОНТАНОГ СУБАРАХНОИДНОГ КРВАВЉЕЊА АНЕУРИЗМАТСКЕ ЕТИОЛОГИЈЕ

Владимир ЈОВАНОВИЋ, Горан ТАСИЋ, Бранко ЂУРОВИЋ, Милош ЈАНИЋИЈЕВИЋ

Институт за неурохирургију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Хидроцефалус је последица патолошки измењене динамике тока ликвора и представља очекивану компликацију спонтаног субарахноидног крвављења.

Циљ рада Циљ рада је био да се дефинишу фактори ризика за настанак хидроцефалуса после субарахноидног крвављења анеуризматске етиологије.

Метод рада Ретроспективном студијом обухваћено је 174 болесника (111 жена и 63 мушкарца) с руптурираном интракранијалном анеуризмом, односно субарахноидним крвављењем. Анализирани су: старост и пол болесника, ХиХ (*Hunt&Hess*) и Фишеров (*Fisher*) градус (степен), интравентрикулна крвављења, вазоспазам, локализација анеуризме и вентрикуломегалија на иницијалном налазу компјутеризоване томографије (СТ) мозга.

Резултати Хидроцефалус са шантом био је чешћи код особа женског пола (18:9,5%), али без статистички значајне разлике ($p>0,05$). Утврђене су значајне разлике у учесталости хидроцефалуса са шантом ($p<0,025$) у корист старијих болесника. У односу на ХиХ градус и Фишеров градус, код наших испитаника нису утврђене статистички значајне разлике ($p>0,05$). Код болесника с интравентрикулним крвављењем учесталост хидроцефалуса са шантом била је значајно већа (29,3:10,5%; $p<0,005$), као и код испитаника оболелих од вазоспазма (34,6:6,5%; $p<0,001$). Учесталост вентрикуломегалије на иницијалном СТ налазу била је већа код болесника са потврђеним налазом, али без значајне разлике ($p>0,05$). Учесталост хидроцефалуса са шантом код анеуризме у сливу *a. basillaris* била је 47,7%, код мултиплих анеуризми 17,2%, а код анеуризме предњег слива 9,5%, што представља високо значајну разлику ($p<0,001$).

Закључак Код болесника старијих од 50 година са потврђеним интравентрикулним крвављењем, вазоспазмом и анеуризмом вертебробазиларног слива јавља се повећан ризик за настанак хидроцефалуса са шантом после анеуризматског субарахноидног крвављења.

Кључне речи: хидроцефалус; субарахноидно крвављење; анеуризма; фактори ризика; исход

УВОД

Учесталост хидроцефалуса, компликације анеуризматског субарахноидног крвављења, према подацима из литературе, јесте 6-67% [1]. Према временском интервалу у којем се јавља, разликују се: акутни хидроцефалус (прва три дана после крвављења), субакутни хидроцефалус (4-13 дана после крвављења) и хронични хидроцефалус (дуже од 14 дана). За настанак хидроцефалуса одговорно је неколико механизма, код којих најбитнију улогу има динамика тока ликвора [1, 2]. Најчешће се као главни разлози помињу опструкција ликворског пута услед стварања адхезија и блокаде распадним производима крви, те малапсорпција новоствореног ликвора услед неспремности арахноидних гранулација на конвекситету да пропусте одређену количину течности [3]. Лошији неуролошки исход и поремећај когнитивних функција наводе се као главне секвеле нерегулисаног хидроцефалуса [2, 3, 5]. Спроведене су бројне клиничке и лабораторијске студије о факторима који доводе до настанка хидроцефалуса, како би се препознали болесници код којих је настанак хидроцефалуса вероватнији [4]. Најважнији фактори ризика за јављање хидроцефалуса после субарахноидног крвављења анеуризматског порекла су: старост болесника, хипертензија, интравентрикулно крвављење, већа количина крви у субарахноидном простору, вентрикуломегалија на иницијалном налазу компјутеризоване томографије (СТ) мозга, анеуризма у зад-

њем сливу, лош ХиХ (*Hunt&Hess*) градус, симптоматски вазоспазам и поновно крвављење [2].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се дефинишу фактори ризика који могу довести до настанка хидроцефалуса после субарахноидног крвављења анеуризматске етиологије.

МЕТОД РАДА

Ретроспективном студијом су обухваћена 174 болесника (111 жена и 63 мушкарца) који су примљени на болничко лечење због честих субарахноидних крвављења у периоду од јануара 2002. године до јануара 2004. године и потом хируршки лечени због руптуре нетрауматске интракранијалне анеуризме у Институту за неурохирургију Клиничког центра Србије у Београду.

Болесници код којих је дијагностикована анеуризма већа од 20 *mm* у пречнику нису укључени у студију, будући да анеуризма ове величине представља специфичан патоанатомски и клинички ентитет. Клиничко стање болесника при пријему у болницу процењивано је према категоријама класификације ХиХ, те су испитаници сврстани у пет група (градус I-V) [6]. Болесници са ХиХ градусом I или II подвргнути су хитној ангиографији и операцији током прва 72 часа

од крвављења, док болесници са ХиХ градусом III или IV нису били подвргнути хитној хируршкој интервенцији [6]. Мањи број болесника с акутним хидроцефалусом на пријему у болницу лечен је спољашњом дренажом уколико је клиничка процена указивала на угроженост од хернијације (градус V). Ниједна анеуризма није лечена ендоваскуларним методом, већ су анеуризме после краниотомије оклудирани стандардним приступима и хируршким поступцима.

Постојање и интензитет хидроцефалуса су утврђивани СТ прегледом, који је учињен при пријему у установу и после операције. Хидроцефалус је хируршки збрињаван ако је клиничка слика указивала на његов развој, а налаз СТ показао дилатацију комора са перивентрикулном перфузијом. Хируршко збрињавање је вршено имплантацијом вентрикулоперитонеумског (VP) или вентрикулоатријумског (VA) шанта са валвулом за средњи притисак.

Сви испитаници су сврстани у две групе: испитаници са деривацијом ликвора и испитаници код којих хируршко лечење хидроцефалуса није било потребно. Код испитаника обе групе утврђена је и употребљена учесталост фактора који су могли утицати на настанак хидроцефалуса: пол и старост болесника, клинички статус на пријему (дефинисан клиничким градусом ХиХ), локализација анеуризме, интензитет субарахноидног крвављења, интравентрикулно крвављење и клинички манифестни вазоспазам. Интравентрикулно крвављење се утврђивало на СТ прегледу. Тежина субарахноидног крвављења је такође процењивана СТ прегледом и на основу Фише-рових градуса од 1 до 4 [6, 7].

Од дескриптивних статистичких параметара израчунавани су распореди апсолутних и релативних фреквенција, односно стопе преваленције хидроцефалуса са шантом са 95-процентним интервалом поверења. За испитивање статистичке значајности у забележеним стопама коришћен је Пирсонов (*Pearson*) χ^2 -тест.

РЕЗУЛТАТИ

Хидроцефалус са шантом био је чешћи код жена (20) него код мушкараца (6), али то није било статистички значајно ($p>0,05$). Учесталост хидроцефалуса са шантом је била значајно зависна од старости болесника ($p<0,025$). Преваленција хидроцефалуса била је знатно већа код болесника старијих од 50 година (Табела 1).

Клинички статус на пријему у установу није значајно утицао на учесталост хидроцефалуса са шантом, јер се хидроцефалус јавио код два болесника од 41 са ХиХ градусом I, затим код три од 14 болесника са ХиХ градусом II, код десет болесника од 69 са ХиХ градусом III, односно код 11 од 50 болесника са ХиХ градусом IV и V ($p>0,05$). Слични резултати добијени су и за радиолошку процену интензитета субарахноидног крвављења, јер је хидроцефалус хируршки лечен код два од 16 болесника са Фише-ровим градусом 1, код десет болесника од 49 са градусом 2, код седам од 80 болесника са градусом 3, односно код седам болесника од 31 са Фише-ровим градусом 4 ($p>0,05$) (Табела 2).

ТАБЕЛА 1. Преваленција хидроцефалуса са шантом у односу на пол и старост испитаника.
TABLE 1. Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus according to gender and age of patients.

Обележје Characteristic	Број испитаника Number of patients	Преваленција хидроцефалуса са шантом Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus			P	
		Број болесника Number of patients	%	95% CI		
Укупно / Total	174	26	14.9	10.0-21.1		
Пол Sex	m/m ž/f	63 111	6 20	9.5 18.0	3.6-19.6 11.4-26.4	>0.05
Старост (године) Age (years)	≤19	1	0	0.0	0.0-0.0	<0.025
	20-29	8	0	0.0	0.0-0.0	
	30-39	18	1	5.5	0.1-27.3	
	40-49	31	3	9.7	2.0-25.8	
	50-59	65	8	12.3	5.5-22.8	
	60-69	43	10	23.2	11.8-38.6	
	≥70	8	4	50.0	15.7-84.3	

ТАБЕЛА 2. Преваленција хидроцефалуса са шантом у односу на ХиХ градус и Фише-ров градус код испитаника.
TABLE 2. Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus according to H&N and Fisher gradings.

Обележје Characteristic	Број испитаника Number of patients	Преваленција хидроцефалуса са шантом Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus			P	
		Број болесника Number of patients	%	95% CI		
Укупно / Total	174	26	14.9	10.0-21.1		
ХиХ градус H&N grading	I	41	2	4.9	0.6-16.5	>0.05
	II	14	3	21.4	4.7-50.8	
	III	69	10	14.5	7.2-25.0	
	IV	47	11	23.4	12.3-38.0	
	V	3	0	0.0	0.0-0.0	
Фише-ров градус Fisher grading	1	16	2	12.5	1.6-38.3	>0.05
	2	47	10	21.3	10.7-35.7	
	3	80	7	8.7	3.6-17.2	
	4	31	7	22.6	9.6-41.1	

ТАБЕЛА 3. Преваленција хидроцефалуса са шантом у односу на интравентрикулно крвављење, СТ налаз акутног хидроцефалуса на пријему и клинички налаз вазоспазма код испитаника.

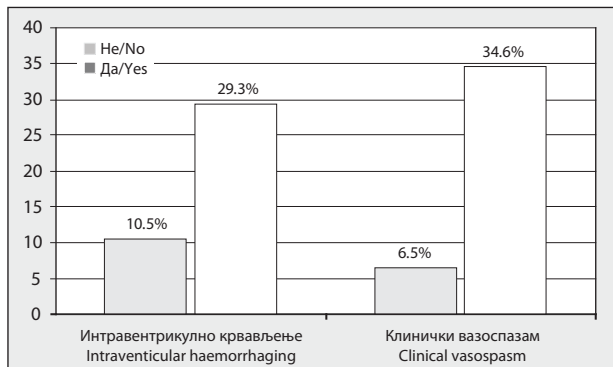
TABLE 3. Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus according to presence of intraventricular haemorrhaging, CT finding of acute hydrocephalus on admittance and clinical signs of vasospasm in patients.

Обележје Characteristic	Број испитаника Number of patients	Преваленција хидроцефалуса са шантом Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus			p
		Број болесника Number of patients	%	95% CI	
Укупно / Total	174	26	14.9	10.0-21.1	
Интравентрикулно крвављење Intraventricular haemorrhaging	Не No	133	14	10.5	<0.005
	Да Yes	41	12	29.3	
СТ налаз акутног хидроцефалуса при пријему CT finding of acute hydrocephalus on admittance	Не No	136	18	13.2	>0.05
	Да Yes	38	8	21.0	
Клинички вазоспазам Clinical vasospasm	Не No	122	8	6.5	<0.001
	Да Yes	52	18	34.6	

Код испитаника код којих је дијагностиковано интравентрикулно крвављење учесталост хидроцефалуса са шантом била је значајно већа (29,3:10,5%; $p<0,005$), као и код испитаника код којих је утврђен клинички вазоспазам (34,6:6,5%; $p<0,001$) (Табела 3). Учесталост хидроцефалуса је била већа код болесника код којих је на СТ налазу уочен акутни хидроцефалус при пријему у болницу (осам од 38), него код ис-

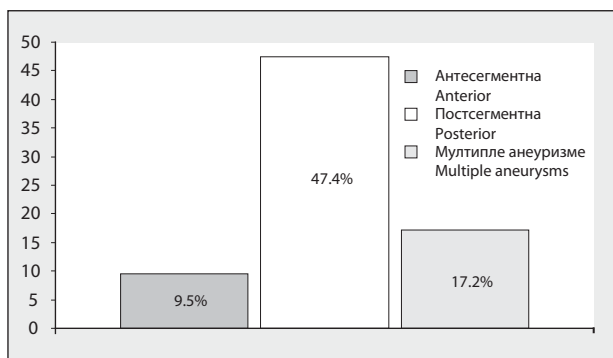
питаника контролне групе (18 од 136), али без статистички значајне разлике ($p>0,05$) (Табела 3).

Локализација анеуризме код наших испитаника показала је значајан утицај на настанак хидроцефалуса који захтева хируршку имплантацију шанта ($p<0,001$) (Графикон 1). Највећа стопа преваленције (47,7%) забележена је код болесника с анеуризмом у вертебробазиларном сливу (*a. basillaris*), средња стопа (17,2%) код болесника са мултиплим анеуризмама, а најмања (9,5%) код болесника с анеуризмом у предњем сливу (Графикон 2).



ГРАФИКОН 1. Преваленција хидроцефалуса са шантом у односу на интравентрикулно крвављење и клинички вазоспазам код испитаника.

GRAPH 1. Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus according to presence of intraventricular haemorrhaging and clinical signs of vasospasm.



ГРАФИКОН 2. Преваленција хидроцефалуса са шантом у односу на локализацију анеуризме код испитаника.

GRAPH 2. Prevalence of shunt-dependent hydrocephalus according to aneurysm localisation.

ДИСКУСИЈА

Значај хидроцефалуса као компликације спонтаног субарахноидног крвављења анеуризматског порекла не треба посебно наглашавати, с обзиром на велики проблем оштећења памћења и других когнитивних функција, као и значај транзитрног хидроцефалуса [9]. Резултати нашег истраживања указују на статистички значајну разлику код хидроцефалуса са шантом код болесника старијих од 50 година, што је у складу с налазима других студија [9, 10], а може се објаснити с неколико аспеката.

Шири субарахноидни простор може поднети већу количину крви. Код старијих особа чешће долази до изражаја екстензивна менингна, тј. арахноидна, фиброза, што утиче како на опструкцију тока ликвора, тако и на смањење апсорпције. Сам квалитет епендима и можданог паренхима доводи до смањења комплијансе мозга, тако да је хидроцефалус чешће симптоматски код старије популације [3, 10]. Иако има више особа женског пола у групи болесника са потврђеним хидроцефалусом после анеуризматског субарахноидног крвављења, не постоји статистички значајна разлика у односу на мушки пол. Већина аутора као предилекционе факторе за настанак хидроцефалуса наводи лошији, тј. већи, ХиХ градус, односно Фишеров градус 4 [6, 11]. У нашем истраживању више болесника са хидроцефалусом са шантом припадало је групи испитаника са ХиХ градусом III и IV, као и Фишеровим градусом 3, али то није било стати-

стички значајно. Ови резултати упућују на дубља истраживања о могућим синергизмима са другим факторима. У литератури се често као важан фактор за развој хидроцефалуса помиње крв у коморама [5]. У нашој студији учесталост хидроцефалуса са шантом била је значајно већа ($p < 0,005$). Објашњење треба тражити у механичкој опструкцији ликворних путева, као и у промени вискозитета ликвора [7, 8].

Код испитаника код којих су се развили клинички знаци вазоспазма учесталост хидроцефалуса била је значајно већа ($p < 0,001$), што се може објаснити већом количином крви у базалним цистернама, која представља и фактор ризика за настанак вазоспазма. Код испитаника код којих је при пријему у болницу на *СТ* прегледу дијагностикована вентрикуломегалија није забележена статистички значајна склоност ка настанку хидроцефалуса са шантом у каснијем току лечења ($p > 0,05$).

У многим истраживањима доказан је значајан утицај локализације анеуризме на јављање хидроцефалуса. Резултати наше студије су показали да се код болесника са анеуризмом у сливу *a. basillaris* пет пута чешће развија хидроцефалус него код болесника код којих је анеуризма локализована у предњем сливу. Мултипле анеуризме такође чешће доводе до настанка хидроцефалуса са шантом (чак 17,2%). Разлог за ово највероватније је већа учесталост интравентрикулног крвављења код анеуризми ових локализација. Резултати који су изложени имају велики значај у свакодневној неурохируршкој пракси с обзиром на деликатност одлуке о потреби за изолованим хируршким деривацијом ликвора пре искључења анеуризме из циркулације, тј. операције у два поступка. Има контроверзних мишљења да би нагло смањење интракранијалног притиска деривацијом ликвора код акутног хидроцефалуса могло довести до руптуре анеуризме и условити лош исход. Треба нагласити да су особе старије од 50 година ређе кандидати за хируршко лечење анеуризме у прва три дана по настанку крвављења, те је у тзв. периоду чекања у првом плану лечење компликација крвављења. Препознавање болесника код којег је могућ настанак хидроцефалуса и потребе за његовим хирур-

шким лечењем умногоне хирургу олакшава избор и стратегију лечења анеуризми.

ЗАКЉУЧАК

Резултати овог истраживања су показали да код болесника старијих од 50 година код којих су доказани интравентрикулно крвављење, вазоспазам и анеуризма вертебробазиларног слива постоји повећан ризик за настанак хидроцефалуса са шантом после анеуризматског субарахноидног крвављења.

ЛИТЕРАТУРА

1. Auer LM, Mokry M. Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery* 1990; 26(5):804-9.
2. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 45(5):1120-8.
3. Brydon HL, Brayston R, et al. The effect of protein and blood cells in the flow-pressure characteristics of shunts. *Neurosurgery* 1996; 38:498-505.
4. Black PL. Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery* 1986; 18:12-6.
5. Kasuya H, Shimizu T, Kagawa M. The effect of continuous drainage of cerebrospinal fluid in patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of 108 patients. *Neurosurgery* 1991; 28(1):56-9.
6. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28(1):14-20.
7. Bogdahn U, Lau W, Hassel W, Gunreben G, Mertens HG, Brawanski A. Continuous pressure-controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus – evaluation of risk factors. *Neurosurgery* 1992; 31(5):898-904.
8. Gruber A, Reinprecht A, Bavinszki G, Czech T, Richling B. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999; 44(3):503-12.
9. Hutter B, Kreitschmann-Andermaht I, et al. Cognitive deficits in acute stage after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1998; 43:1054-65.
10. Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 1992; 23(2):205-14.
11. Heros RC. Acute hydrocephalus after subarachnoidal hemorrhage. *Stroke* 1989; 20(6):715-7.

HYDROCEPHALIC RISK FACTORS AFTER SPONTANEOUS SUBARACHNOIDAL HAEMORRHAGING OF ANEURYSMAL AETIOLOGY

Vladimir JOVANOVIĆ, Goran TASIĆ, Branko ĐUROVIĆ, Miloš JANIĆIJEVIĆ
Institute of Neurosurgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION Hydrocephalus is one of the most significant complications of spontaneous subarachnoidal haemorrhaging that can be treated surgically.

OBJECTIVE We analysed risk factors that caused spontaneous subarachnoidal haemorrhaging. Patients were divided into two groups: shunt-dependent and shunt-independent.

METHOD We retrospectively analysed 174 patients (63 men and 111 women), surgically treated at the Institute of Neurosurgery of Clinical Centre of Serbia in the period from January 2002 to January 2004.

RESULTS The prevalence of hydrocephalus in patients with a shunt (shunt-dependent) was most significant in women (18%:9.5%), but not statistically significant ($p>0.05$). Concerning the significance of age (years), we found that hydrocephalus in patients with a shunt was most significant in older patients ($p<0.025$). The HiH and Fisher gradings were not statistically significant in our study ($p>0.05\%$). In patients with intraventricular haemorrhaging (29.3%:10.5%) and vasospasms (34.6%:6.5%), the prevalence of shunt-dependent hydrocephalus was statistically very significant ($p<0.005$; $p<0.001$). The frequency of

ventriculomegalia in the initial CT scan was greater for patients with a confirmed diagnosis, but of no statistical significance ($p>0.05$). The prevalence of shunt-dependent hydrocephalus with aneurysms in the a. basillaris basin was 47.4%, with multiple aneurysms 17.2%, and with aneurysms of the anterior segment 9.5%, which represents a statistically significant difference ($p<0.001$).

CONCLUSION We discovered that hydrocephalus, as a complication of spontaneous subarachnoidal haemorrhaging, was most frequent in patients older than 50 years, manifesting in ventricular haemorrhaging, vasospasm, and aneurysms of the posterior segment.

Key words: hydrocephalus; subarachnoidal haemorrhage; aneurysm; risk factors

Vladimir JOVANOVIĆ
Ustanička 63/23, 11000 Beograd
Tel: 011 3443 735