

СУБАРАХНОИДАЛНО КРВАВЉЕЊЕ ИЗ САКУЛАРНИХ АНЕУРИЗМИ КАО УЗРОК ПРИРОДНЕ СМРТИ

Слободан НИКОЛИЋ, Ирина БАЊАНИН, Александар СТАНОЈЕВИЋ

Институт за судску медицину, Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Субарахноидално крвављење (SAH) из руптуриране сакуларне анеуризме артерија Вилисовог шестоугла може бити узрок напрасне природне смрти, а неретко анеуризма представља услов смрти. Урађена је ретроспективна аутопсијска студија на Институту за судску медицину у Београду за осамнаестогодишњи период. Одређивани су и анализирани неки од фактора ризика и патоанатомске одлике руптурираних сакуларних анеуризми. Узорак је обухватао 63 испитаника – 33 мушкарца и 30 жена, просечне старости $46,2 \pm 14,5$ година. У 26 случајева руптури анеуризме претходило је психички или физички напор. Највећи број фаталних анеуризми (41) локализован је у предњој половини Вилисовог шестоугла ($\chi^2=5,74$; $p<0,05$). Само у седам случајева анеуризме су биле дијаметра већег од 10 mm, много чешће су биле мање ($\chi^2=31,10$; $p<0,001$). Удруженост макроскопски видљивих атеросклеротских промена на артеријама Вилисовог шестоугла и анеуризме регистровани смо у 34 случаја ($\chi^2=0,32$; $p>0,1$).

Кључне речи: анеуризма, SAH, природна смрт, обдукција.

УВОД

Субарахноидално крвављење (*subarachnoidal hemorrhage* – SAH) је четврти интракранијумски узрок природне смрти и чини 1,8-5% свих природних смрти [1-4]. Од 50 до 85% морбозних субарахноидалних крвављења узроковано је руптуром конгениталне врећасте анеуризме (*aneurysma saccularis*) [4, 5]. Други извори SAH су ређи (васкуларне малформације, тумори, провале интрацеребралних крвављења у вентрикуле), као и друге интракранијумске анеуризме (атеросклеротске, микотичне, посттрауматске, дисекантне) [1, 2]. Као узредни налаз на обдукцији сакуларне анеуризме се могу наћи у 1-6% случајева [2, 6]. Руптура ове анеуризме доводи до смрти на лицу места у 25-70% случајева [1, 2, 4, 7], а у око 30% случајева доводи до смрти у следећа 24 часа [3].

Симптоми руптуре су главобоља, повраћање и губитак свести, који су обично нагли, без продрома. Ако крв продре из субарахноидалног простора у ткиво мозга или ако притиска околне структуре, настају жарошни симптоми: афазија, хемиплегија, епилептични напади [7].

У случајевима SAH највероватнији узрок смрти је вазоспазам који настаје после руптуре [8]. Раније су као вазоактивне супстанце које започињу овај процес, између осталих, помињане ендотелин 1 и медијатори запаљења из тромбоцита [1, 2]. Ова једињења улазе и у вентрикуларни систем, те преко пода четврте мождане коморе могу директно деловати на једра у можданом стаблу [4]. Крв око можданог стабла индукује и фаталне аритмије [9]. Услед вазоспазма долази до исхемије мозга и истовремено до пораста интрацеребралног притиска, нарочито у првих 30 секунди од руптуре. Уколико крвављење траје дуже од 60 секунди а интракранијумски притисак порасте више од 80 mmHg, долази до престанка дисања и рада срца, односно напрасне смрти [10]. Уколико је SAH у задњој лобањској јами, онда је узрок смрти акутни опструктивни хидроцефалус [9].

У форензичкој патологији дилему прави изоловано субарахноидално крвављење после мање трауме главе (рецимо, у тучи) или психичког стреса, када треба наћи извор крвављења. Треба установити узрочну и просторно-временску везу између повреде, субарахноидалног крвављења и смртног исхода. У тим случајевима анеуризма је мање вредан део крвног суда и треба је схватити као посебно стање организма, тј. услов смрти (*conditio mortis*) [11-13].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се установи учесталост напрасних природних смрти услед субарахноидалног крвављења због руптуриране сакуларне анеуризме у нашим условима, а затим да се на формираном узорку установе епидемиолошке одлике испитаника (пол, узраст, навике, раније болести и др.), као и патоанатомске одлике руптурираних анеуризми (њихова локализација, величина, број, удруженост с атеросклерозом и друго).

МЕТОД РАДА

Урађена је ретроспективна аутопсијска студија на Институту за судску медицину у Београду. Анализирани су обдукциони протоколи, полицијски извештаји и хетероанамнестички подаци у свим случајевима напрасне природне смрти где је узрок било субарахноидално крвављење из руптуриране сакуларне анеуризме. Студија је обухватала двадесетогодишњи период – од 1983. до 2002. године. У сваком појединачном случају одређивани су фактори ризика: пушење дувана (хетероанамнестички податак о свакодневном пушењу најмање 20 цигарета барем пет година), хипертензија (хетероанамнестички податак о редовном узимању антихипертензивне терапије или танатолошки налаз на обдукцији), алкохоли-

ТАБЕЛА 1. Дистрибуција испитаника по узрасту и полу.
TABLE 1. Age and sex distribution of the sample.

Године / Age	≤18	19-30	31-45	46-60	61-75	≥75	Укупно / Total
мушкарци / male	1	1	12	12	5	2	33
жене / female	2	3	12	11	2	0	30
Укупно / Total	3	4	24	23	7	2	63

зам (танатолошки налаз масне промене јетре услед дејства алкохола), стрес који је претходио руптури највише 24 часа (физички напор, емотивно узбуђење, коитус, туча и слично, било да је јасно наведен у полицијском извештају, било да га је недвосмислено навела родбина у хетероанамнези). Одређиване су и патоанатомске одлике руптуриране сакуларне анеуризме у сваком случају појединачно: локализација, величина, број, провала у суседне структуре и удруженост с атеросклерозом крвних судова мозга.

Статистички метод којима су обрађени добијени резултати су χ^2 тест и Студентов t -тест.

РЕЗУЛТАТИ

Анализирани узорак обухватао је 63 испитаника – 33 мушкараца и 30 жена, старости од девет до 80 година. Просек година био је $46,2 \pm 14,5$ (медијана 46, мод 45): код мушкараца $40,0 \pm 14,6$, а код жена $46,2 \pm 14,7$ година. Дистрибуција анализираног узорка по полу и узрасту приказана је у табели 1.

У нашем је узорку било је: 47 пушача (25 мушкараца и 22 жене), 41 хипертоничар (22 мушкараца и 19 жена) и 15 алкохоличара (14 мушкараца и једна жена). У 26 случајева руптури анеуризме претходио је психички или физички напор, у 24 случаја није, а у 13 случајева то није могло да се утврди са сигурношћу.

Локализација руптурираних сакуларних анеуризми била је различита (Табела 2). Највећи број фаталних анеуризми (41, на бифуркацијама 20) локализован је у предњој половини Вилисовог шестоугла. Фаталних анеуризми дијаметра до 5 mm било је 46, дијаметра 5-10 mm 10, а дијаметра већег од 10 mm седам. Удруженост макроскопски видљивих атеросклеротских промена на артеријама Вилисовог шестоугла и анеуризме регистровани смо у 34 случаја. Пет од 63 испитаника имало је две, а четири испитаника три ане-

ТАБЕЛА 2. Анатомска локализација сакуларних анеуризми.
TABLE 2. Anatomical localization of berry aneurysms.

Локализација / Localisation	Број / Number
aa. vertebralis	1
a. basilaris	9
aa. cerebellaris	2
aa. cerebri posterior	10
aa. communicans posterior	2
aa. carotis interna	7
aa. cerebri media	20
aa. cerebri anterior	7
a. communicans anterior	5
Укупно / Total	63

уризме. Ниједан од наших испитаника није имао раније субарахноидално крвављење (на то указују браонкасто пребојена арахноидеја и мождано ткиво око анеуризме, што се види на обдукцији), а само је у једном случају субарахноидално крвављење било фамилијарно. Полицистичне бубреге удружене с анеуризмом имало је девет испитаника. Интрацеребрално крвављење је регистровано у 12 случајева, субдурално је било у три случаја, а комбиновано у шест случајева.

ДИСКУСИЈА

Многи аутори наводе да су смртоносна субарахноидална крвављења из анеуризми чешћа код жена [1, 6, 14], и то скоро двоструко [15]. Међутим, разлика између броја мушкараца и жена у нашем узорку није статистички значајна ($\chi^2=0,014$; $p>0,10$). Број мушкараца и жена у нашем узорку скоро је исти. Инциденција руптуре сакуларне анеуризме расте с годинама особе, те је највећи ризик од руптуре код особа старијих између 35 и 45 година [15], односно у петој деценији живота [1]. Овај је ризик мањи, али константан код особа старијих од 55 година [15]. Највећи број испитаника у нашем узорку има између 30 и 60 година. Разлика у просечним годинама старости између ових мушкараца и жена није статистички значајна ($t=1,65$; $p>0,05$).

Често се у литератури наводи да хипертензија може бити фактор ризика: број хипертоничара умрлих од *SAH* је од 25 до 54% [1, 3, 6]. Лечених хипертоничара или особа са танатолошким знацима хипертензије у нашем узорку било је само 15 (нешто мање од четвртине). Такође се често наводи да је и пушење фактор ризика: *SAH* је код пушача чешћи и до десет пута [6]. У нашем узорку било је 47 пушача (скоро три четвртине), али треба узети у обзир да је ова навика код нас врло распрострањена. У узорку је било 15 алкохоличара, који су мање-више и хипертоничари и пушачи. Руптури сакуларне анеуризме често претходи напор, односно стрес [1, 6]. Велике студије су показале да у 32% случајева *SAH* претходи напор, да се око 36% руптура десило током сна, а да су околности непознате у око 32% случајева [4]. У нашем узорку напор је претходио смрти код нешто више од трећине испитаника.

Фаталне анеуризме су у нашем узорку статистички значајно чешће локализоване у предњој половини Вилисовог шестоугла ($\chi^2=5,74$; $p<0,05$). У литератури се помиње да је око 85% анеуризми локализовано у предњој половини Вилисовог шестоугла [1, 2, 4, 6]. Смртоносније су, међутим, оне које су локализоване у задњој половини [2, 9, 16]. Израчунати ризик од напрасне смрти услед руптуре анеуризме износи 12,4%,

а када су у питању оне локализоване у задњој половини Вилисовог шестоугла, ризик расте и до 44,7% [17].

Инциденција смртних случајева услед руптурираних анеуризми у развијеним земљама је око 10 случајева на 100.000 становника [6, 15, 18], а само у 1% случајева анеуризме су установљене помоћу клиничких ангиографија [6, 18]. Ова диспропорција се може објаснити тиме да руптуришу анеуризме које су се скоро формирале, тј. оне које су мање, које се, пак, тешко откривају помоћу ангиографија. Израчунати ризик за руптуру анеуризме дијаметра до 10 *mm* мањи је од 41 недеље по њеном формирању, а највећи је седам дана од настанка анеуризме. После тога анеуризма се стабилизује, па је и ризик од руптуре мали и константан [18].

Анеуризме се ретко налазе код деце и младих особа. То би значило да се формирају с годинама, иако се сматра да су конгениталне [4]. Вероватно је у питању слабост зида, и то тунике медије, тако да се анеуризма појави и увећа под дејством фактора ризика [1, 4]. Како је њен зид тањи, руптура може потпуно да је уништи, тако да се у 5-15% случајева на обдукцији и не види место где је анеуризма била [2, 5, 9].

У нашем узорку анеуризме су биле веће од 10 *mm* у дијаметру, статистички значајно мање заступљене од оних чији је дијаметар мањи ($\chi^2=31,10$; $p<0,001$), а особе са анеуризмама мањим од 5 *mm* у дијаметру нису статистички значајно млађе од оних са већим анеуризмама ($t=0,98$; $p>0,05$).

Многи аутори сматрају да је атеросклероза фактор који много доприноси развоју анеуризме [1, 2], те да присутна атеросклероза не говори о атеросклеротском пореклу анеуризми, већ да су у питању два суперимпонирана процеса или да чак анеуризма представља организовани и хијализирани тромб [3]. У нашој студији испитаници с анеуризмама удруженим с атеросклеротским променама на артеријама Вилисовог шестоугла нису статистички значајније заступљени ($\chi^2=0,32$; $p>0,1$).

У 12-30% случајева анеуризме су мултилокуларне [1-3, 6]. У нашем узорку око 15% испитаника имало је мултилокуларне анеуризме. Око трећине особа имало је раније епизоде *SAH* [19], а 7-20% особа с анеуризмама имало је блиске рођаке с истом болешћу [6]. Оваквих случајева у нашем узорку нема.

Неки аутори указују на удруженост појаве сакуларних анеуризми са полицистичном болешћу бубрега [4, 6]. Заиста, у нашем узорку било је 15% таквих испитаника. У 43% случајева субарахноидално крвављење праћено је и интрацеребралним, а у 22% субдуралним крвављењем [2]. *SAH* је често праћен и ретиналним хеморагијама [6, 20]. Што је време надживљавања дуже од тренутка руптуре анеуризме, то је и инциденција ових компликација *SAH* већа. У нашем узорку ови су случајеви ретки, али је код свих наших испитаника, практично, била тренутна или убрзана смрт.

ЗАКЉУЧАК

Субарахноидално крвављење из руптуриране сакуларне анеуризме артерија Вилисовог шестоугла

може бити узрок напрасне природне смрти, а неретко анеуризма представља услов смрти. Обично је узрок смрти код релативно младих и средовечних особа. Фаталне анеуризме су чешће локализоване у предњој половини Вилисовог шестоугла. Опасније анеуризме су мање од 10 *mm* у дијаметру, а стрес није нужан фактор ризика. Атеросклероза не мора да буде удружена с анеуризмом. Такође, није неопходно наћи место где је анеуризма била, будући да руптура може потпуно да уништи анеуризму. Обдукцијом треба онда искључити друге могуће изворе крвављења (васкуларне малформације, интравентрикулумске провале интрацеребралних хематома, туморе, хематолошке поремећаје итд).

ЛИТЕРАТУРА

1. Girolami De U, Frosch M, Douglas A. The central nervous system. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, editors. Pathologic basis of disease. 5th ed. Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokio, WB Saunders Company, 1994; 1312-13.
2. DiMaio V, DiMaio D. Forensic pathology. 2nd ed. London-New York-Washington, CRC Press, 2001.
3. Spitz WU, Fisher RS. Medicolegal investigation of death. 2nd ed. Springfield-Illinois, Charles Thomas Publisher, 1980.
4. Leetsma J, Magee DJ. Forensic aspects of general neuropathology. In: Leetsma J, editors. Forensic neuropathology. New York, Raven Press, 1988; 29-39.
5. Knight B. Forensic pathology. 2nd ed. London-Sydney-Auckland, Arnold, 1996.
6. Schievink WI. Intracranial aneurysms. N Engl J Med 1997; 336:17-23.
7. Radojičić B. Klinička neurologija. 11th ed. Beograd-Zagreb, Medicinska knjiga, 1989.
8. Karhunen PJ, Servo A. Sudden fatal or non-operable bleeding from ruptured intracranial aneurysm. Evaluation by post-mortem angiography with vulcanising contrast medium. Int J Legal Med 1993; 106(2):55-9.
9. Black M, Graham DI. Sudden unexplained death in adults caused by intracranial pathology. Journal of Clinical Pathology 2002; 55:44-50.
10. Zhao W, Ujiie H, Tamano Y, et al. Sudden death in a rat subarachnoid hemorrhage model. Neurol Med Chir 1999; 39(11):735-41.
11. Gordon I, Shapiro HA, Berson SD. Forensic medicine. 3th ed. Edinburgh-London-Melbourne-New York, Churchill Livingstone, 1988.
12. Zečević D. Sudska medicina. Zagreb, Jumena, 1980.
13. Milovanović M. Sudska medicina. 11th ed. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1988.
14. Toshiyuki U, Masayasu T, Etsuro M. High frequency of unruptured intracranial aneurysms in female patients with ischaemic heart disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64:536-8.
15. Nollson OG, Lindgren A, Stahl N, et al. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in Southern Sweden. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:601-7.
16. Schievink WI, Wijdicks EF, Parisi JE, et al. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurology 1995; 45(5): 871-4.
17. Huang J, Van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. Neurosurgery 2002; 51(5):1101-5.
18. Mitchell P, Jakubowski J. Estimate of the maximum time between formation of cerebral aneurysm and rupture. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:760-7.
19. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, Van Gijn J. The notion of „warning leaks” in subarachnoid haemorrhage: are such patients in fact admitted with a rebleed? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68:332-6.
20. Jonathan AE, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 2000; 342:29-36.

SUBARACHNOIDAL HEMORRHAGE FROM BERRY ANEURYSMS AS A CAUSE OF NATURAL DEATH

Slobodan NIKOLIC, Irina BANJANIN, Aleksandar STANOJEVIC
Institute of Forensic Medicine, University School of Medicine, Belgrade

INTRODUCTION

Subarachnoidal hemorrhage (SAH) is the fourth most common intracranial cause of death. Approximately 50 to 85 percent of non-traumatic SAH is caused by rupture of congenital berry aneurysm. Symptoms of rupture are typically sudden and without any heralds. In most SAH cases, the vasospasm following the rupture is the most probable cause of death. In forensic pathology, an isolated SAH episode after minor head trauma should be considered dubious, and as mode of death.

OBJECTIVE

The objective of this paper was to establish the frequency of sudden natural death caused by SAH originating from ruptured berry aneurysm and to establish the epidemiologic characteristics of the deceased, as well as pathoanatomic characteristics of ruptured aneurysms.

MATERIAL AND METHOD

A retrospective autopsy study of the material of the Institute of Forensic Medicine in Belgrade was performed over a period of eighteen years. Some risk factors were estimated: smoking habits, hypertension, alcoholism, and stress 24 hours preceding the rupture. The following pathoanatomic features of berry aneurysms were determined: localization, size, number, spread to surrounding structures and any association with atherosclerosis of brain blood vessels.

RESULTS

The analyzed sample consisted of 63 examined individuals: 33 male and 30 female. Their age ranged from 9 to 89 years, with mean age of 46.2 ± 14.5 years. In our sample, there were 47 smokers (25 male and 22 female), 41 individuals who suffered from hypertension (22 male and 19 female), and 15 alcoholics (14 male and one female). In our sample, physical or mental stress preceded the berry aneurysm's rupture in 26 cases. Most of fatal berry aneurysms were localized in the anterior part of the circle of Willis (41 of them): 20 of them were localized in bifurcations. In 46 cases, the berry aneurysms were less than 5 mm in diameter, in 10 cases with a diameter measuring 5 to 10 mm and in 7 cases the aneurysms were larger than 10

mm in diameter. The association with macroscopically visible atherosclerotic lesions of the arteries of the circle of Willis was evident in 34 cases. Nine people had multilocular berry aneurysms. Polycystic kidney disease associated with berry aneurysms was evident in nine cases.

DISCUSSION

The difference between the number of males and females in our sample was not statistically significant ($c^2=0.014$; $p>0.10$). The age of the deceased mostly ranged from 30 to 60 years. There was no significant difference between the mean age of the males and females in our sample ($t=1.65$; $p>0.05$). In our sample, statistically significant localization of fatal berry aneurysm was the anterior part of the circle of Willis ($c^2=5.74$; $p<0.05$). The frequency of the berry aneurysms larger than 10 mm in diameter was less significant than those with smaller diameters ($c^2=31.10$; $p<0.001$). The individuals in our sample with aneurysms smaller than 5 mm in diameter were not significantly younger than individuals with larger ones ($t=0.98$; $p>0.05$). The number of individuals in our sample with berry aneurysms associated with atherosclerotic lesions was not statistically significant ($c^2=0.32$; $p>0.1$).

CONCLUSION

Sometimes, it is not possible to detect the exact localization of the ruptured berry aneurysm: the rupture may destroy the aneurysm completely. In such case, an autopsy should rule out other possible sources of intracranial bleeding, such as vascular malformations, intraventricular spreading of intracerebral hematomas, neoplasia, hematological disorders, etc.

Key words: aneurysm, SAH, natural death, autopsy.

Slobodan NIKOLIĆ
Institut za sudsku medicinu
Deligradska 31a, 11000 Beograd
Tel: 011 682 522
E-mail: bobanvladislav@yahoo.com