

Complications extraneurologiques des hémorragies sous-arachnoïdiennes anévrismales

Extra-Neurologic Complications of Subarachnoid Hemorrhage

V. Legros · M. Bard · D. Rouget · J.-C. Kleiber · E. Gelisse · C. Lepoué

© SRLF et Lavoisier SAS 2018

Résumé L'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale (HSA) est une pathologie rare, touchant principalement la femme jeune en bonne santé. Cette pathologie est bien connue, ainsi que son évolution. Les HSA peuvent se compliquer de nombreuses complications d'ordre neurologique comme l'hydrocéphalie aiguë, le vasospasme, la comitialité, l'hypertension intracrânienne par exemple. Cependant, d'autres complications extracrâniennes peuvent aggraver le pronostic de cette pathologie. Les mécanismes principaux de ces complications extraneurologiques sont un stress catécholaminergique et le syndrome de réponse inflammatoire systémique. Ces complications peuvent être d'ordre cardiovasculaire (défaillance cardiaque, modification de l'ECG...), pulmonaire (œdème pulmonaire neurogénique, PAVM...) et métabolique (anomalies ioniques, hyperglycémie, insuffisance rénale).

Mots clés Hémorragie sous-arachnoïdienne · Anévrismes · Complications extraneurologiques · Œdème pulmonaire neurogénique

Abstract Subarachnoid hemorrhage is a pathology that affects mainly healthy young women. It can get complicated by secondary neurologic injuries like hydrocephalus,

intracranial hypertension, seizure, and vasospasm. Subarachnoid hemorrhages may cause complication on extra-cerebral organs by catecholamine-mediated injury and systemic inflammatory response syndrome. These complications may be neurocardiogenic injury (e.g., cardiac dysfunction, electric modification), pulmonary (e.g., VAP, neurogenic pulmonary edema), and metabolic (e.g., electrolyte imbalance, acute kidney injury, hyperglycemia).

Keywords Subarachnoid hemorrhage · Aneurysm · Extra-cerebral organs · Neurogenic pulmonary edema

Introduction

L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) est une pathologie relativement rare, représentant 5 % des AVC en France, avec une incidence d'environ trois cas par an pour 100 000 habitants. L'HSA touche principalement l'adulte jeune en bonne santé. En effet, plus de 50 % des patients hospitalisés pour HSA ont moins de 50 ans et sont majoritairement des femmes (environ 60 %). Cette pathologie est pourvoyeuse d'une mortalité d'environ 50 %, dont 10 % avant l'arrivée à l'hôpital et 25 % dans les premières 24 heures. Parmi les survivants, 60 % présentent des séquelles plus ou moins handicapantes [1,2].

Plusieurs facteurs de risque ont été clairement identifiés comme facteurs favorisants : l'hypertension artérielle, le tabagisme actif et la consommation excessive de boissons alcoolisées [3,4].

Certaines pathologies seraient également prédisposantes à la maladie anévrismale, telles que la polykystose hépatocystose autosomique dominante et le syndrome d'Ehlers-Danlos [5].

L'HSA est pourvoyeuse de nombreuses complications d'ordre neurologique, comme l'hydrocéphalie aiguë, le vasospasme, la comitialité, le resaignement précoce et l'hypertension intracrânienne (HTIC).

Cependant, il existe d'autres complications d'ordre médical et non neurologique (Fig. 1) pouvant aggraver le pronostic de ces patients. Ces complications surviennent

V. Legros (✉) · M. Bard · E. Gelisse · C. Lepoué
Service de réanimation polyvalente, hôpital Maison-Blanche,
CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay,
F-51102 Reims cedex, France
e-mail : vlegros@chu-reims.fr

D. Rouget
Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Maison-Blanche,
CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay,
F-51102 Reims cedex, France

J.-C. Kleiber
Service de neurochirurgie, hôpital Maison-Blanche,
CHU de Reims, 45 rue Cognacq-Jay,
F-51102 Reims cedex, France

Université de Reims-Champagne-Ardenne,
51, rue Cognacq-Jay, F-51100 Reims, France

principalement dans les formes sévères (classification WFNS > 3 et/ou score de Fisher modifié > 2) [6] (Fig. 2).

Ces complications extraneurologiques sont principalement d'ordre cardiovasculaire, respiratoire et métabolique [7].

Mécanismes physiopathologiques suspectés dans la survenue de complications extraneurologiques dans les suites d'une HSA anévrismale

Réponse hormonale catécholaminergique

Le principal mécanisme pouvant expliquer la survenue de ces complications extraneurologiques est une activation

massive du système nerveux sympathique conduisant à une libération massive de catécholamines.

Naredi et al. avaient d'ailleurs démontré dans un travail que la concentration plasmatique et urinaire en catécholamine était trois fois supérieure à celle des sujets témoins. Ils avaient également démontré que cette activation durait en moyenne sept à dix jours et que la normalisation complète était obtenue à six mois [8].

Cette élévation plasmatique en catécholamine a pu être observée également dans de nombreux modèles animaux [9].

Ce « stress » catécholaminergique peut donc être responsable de défaillances organiques telles que la nécrose myocardique, l'œdème pulmonaire, l'hyperglycémie de stress et des dyskaliémies.

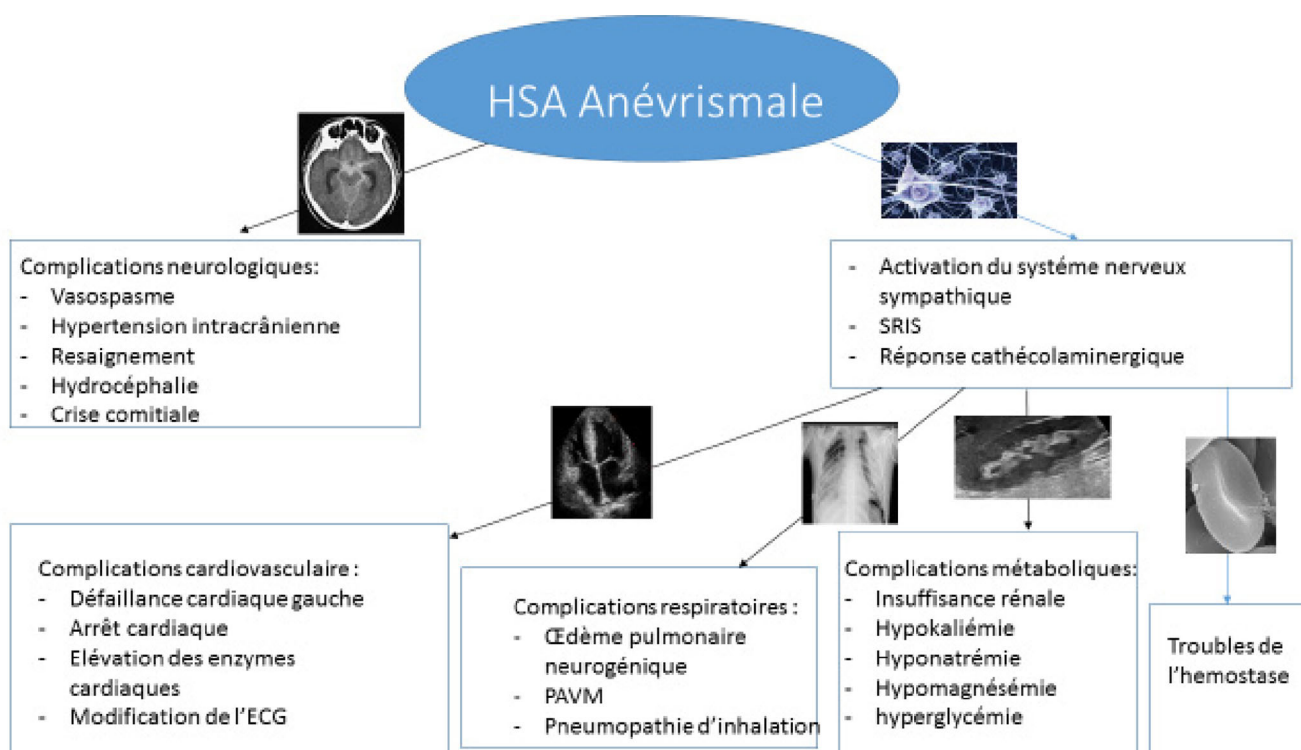


Fig. 1 Complications extraneurologiques des HSA anévrismales

Grade	Echelle WFNS (Clinique)	Echelle Modifiée de Fisher (Tomodensitométrie)
I	Score de Glasgow 15	Pas de sang
II	Score de Glasgow 13 ou 14 sans déficit moteur	HSA minime, pas de sang dans les 2 ventricules latéraux
III	Score de Glasgow 13 ou 14 avec déficit moteur	HSA minime, présence de sang dans les 2 ventricules latéraux
IV	Score de Glasgow entre 7 et 12	HSA importante, pas de sang dans les 2 ventricules latéraux
V	Score de Glasgow < 7	

Fig. 2 Classification WFNS, échelle modifiée de Fisher

Ce profil hormonal de « stress » permet également de mettre en évidence une augmentation des troponines I, du BNP, du peptide natriurétique, de l'angiotensine II et de la rénine [10].

Ce mécanisme semble être le principal responsable de ces complications.

Syndrome de réponse inflammatoire systémique

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) peut se trouver dans différentes situations en neuro-réanimation telles que le traumatisme crânien grave, l'accident vasculaire ischémique par exemple. On estime qu'entre 30 et 80 % des patients victimes d'HSA présentent un SRIS [11].

Un nombre important de ces patients présente d'ailleurs, dès l'admission, une hyperleucocytose et une élévation de la CRP, une fièvre peut également être présente [12].

Une équipe japonaise avait, dans une étude prospective sur une centaine de patients, démontré que la présence d'un SRIS à l'admission était de mauvais pronostic, avec notamment le fait que le SRIS était présent chez les patients les plus sévères [13].

La présence d'un SRIS semble également augmenter le risque d'œdème pulmonaire neurogénique (OPN) [14].

Atteintes cardiologiques d'origine neurogénique

Un lien physiopathologique entre le cerveau et le cœur est depuis très longtemps évoqué, qui pourrait expliquer l'existence de troubles du rythme, voire d'un arrêt cardiaque lors de la survenue d'un stress psychologique important. Secondairement, la notion de cardiopathie de stress d'origine neurogénique a été évoquée puis documentée dans différentes pathologies cérébrales graves dont l'HSA. Les premières descriptions ont concerné les modifications électrocardiographiques (modifications : onde T, segments ST et QT, arythmies) ainsi qu'une élévation des biomarqueurs myocardiques [15]. Bien que l'étiologie souvent évoquée pour ces troubles de la conduction ou du rythme soit une brutale élévation des catécholamines, plusieurs études ne retrouvent pas de corrélation entre leurs taux et les modifications électriques [16-18]. Ces anomalies sont très fréquemment retrouvées (25 à 100 % selon les études), mais elles semblent, heureusement, rarement liées à une atteinte myocardique [19].

En revanche, la survenue, lors d'une HSA, d'une authentique cardiopathie de stress (cardiomyopathie de Tako-Tsubo, syndrome de ballonnisation apicale du ventricule gauche) est décrite dans 1,2 à 26 % des études échographiques [20]. Il s'agit d'une akinésie réversible du ventricule gauche touchant principalement l'apex et la zone moyenne du ventricule, tout en respectant le plus souvent le segment basal.

Cette akinésie localisée est responsable d'un aspect de ballonnisation apicale du ventricule gauche associé à une hyperkinésie compensatrice basale. Les coronaires sont saines. Cette cardiopathie peut être à l'origine d'un œdème pulmonaire aigu jusqu'au choc cardiogénique ou à un arrêt cardiaque. La symptomatologie peut également mimer un syndrome coronarien aigu [21]. L'utilisation du *speckle tracking* échographique permet un dépistage plus précoce de cette atteinte myocardique [22].

Il existe plusieurs pistes physiopathologiques pouvant expliquer cette cardiomyopathie : catécholaminergique, atteinte de l'hypothalamus, anomalies de la microvascularisation myocardique (*stunning*) et génétique. L'orage catécholaminergique touche principalement l'apex en raison d'une plus grande concentration en adréno-récepteurs et d'une innervation sympathique plus dense. La présence d'un spasme coronarien peut être expliquée à la fois par les fortes concentrations en catécholamines et par des lésions de la microvascularisation myocardique. Il existe vraisemblablement une prédisposition génétique. La prédominance féminine n'est pas expliquée, mais une implication des hormones sexuelles semble probable [23].

Le diagnostic de ces complications repose sur l'ECG, le dosage des biomarqueurs myocardiques (troponine I, pro-BNP) et de l'échographie cardiaque répétée, associé à une échographie pulmonaire à la recherche de lignes B présentes lors d'un œdème pulmonaire.

Ces complications sont plus fréquentes dans les formes graves d'HSA (WFNS > 3), elles sont pourvoyeuses d'une mortalité plus importante ; cependant, chez les survivants, elles n'aggravent pas le pronostic neurologique à long terme [1].

Le traitement de cette défaillance cardiaque n'est pas spécifique à l'HSA et nécessite souvent un support vasopressif par dobutamine. L'apport d'un monitoring invasif du débit cardiaque par dispositif PiCCO par exemple peut être utile [24].

Cependant, la présence d'une défaillance cardiaque ou respiratoire d'HSA peut retarder sa prise en charge étiologique, qui ne pourra être réalisée que chez un patient stabilisé.

Hypoxémie chez un patient victime d'HSA anévrismale

Les complications respiratoires restent la première cause de mortalité extraneurologique des HSA [23].

Pneumonies infectieuses

Les pneumonies restent un problème récurrent des patients cérébrolésés, elles ne sont pas spécifiques aux patients victimes d'HSA, mais peuvent être favorisées par l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique et le recours aux barbituriques.

Les pneumonies sont fréquentes, secondaires à l'altération du niveau de conscience initiale pouvant favoriser des micro-inhalations, ou à l'inhalation massive lors de vomissements dans de la poussée d'HTIC initiale [25].

Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique sont présentes chez environ 50 % des patients et sont principalement dues à SAMS [26].

Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une complication affectant moins de 20 % des patients hospitalisés pour HSA anévrismale [11,27,28], principalement d'origine pulmonaire (inhalation, PAVM...), avec un impact assez important sur la mortalité [29–32].

Œdème pulmonaire neurogénique

L'OPN est une complication fréquente des HSA sévères [7]. Plus de 20 % des patients y sont sujets.

Cependant, l'OPN peut également se retrouver dans d'autres pathologies neurologiques (état de mal épileptique, traumatisme crânien grave, AVC...). Sa première description date de 1908 [33].

Classiquement, l'OPN peut être soit précoce (dans les minutes suivant l'ictus) ou tardif (dans les jours suivant la rupture anévrismale) [34].

Quatre hypothèses physiopathologiques sont suspectées dans la survenue de cet OPN [33,35].

Cause neurocardiaque

L'hypothèse neurocardiaque suggère que l'OPN serait secondaire à une atteinte directe myocardique [36]. En effet, l'analyse microscopique du tissu myocardique de patients décédés d'HSA anévrismale met en évidence une cytolysse du myocarde, et des nécroses focales ou en bandes de ce même muscle, pouvant ainsi également expliquer l'élévation des enzymes cardiaques (troponine, CK-MB) et les anomalies électrocardiographiques pouvant être rencontrées [37].

Ces lésions semblent être causées par la décharge catécholaminergique massive secondaire à la rupture anévrismale.

Cause neurohémodynamique

L'hypothèse neurohémodynamique suggère que la compliance ventriculaire est indirectement altérée par l'augmentation brutale des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires dans les suites de la rupture anévrismale, créant ainsi un œdème hydrostatique entre la circulation systémique à haute résistance vers la circulation pulmonaire à faible résistance [38].

Théorie du Blast

Cette théorie repose sur la présence d'une altération de la membrane alvéolocapillaire secondaire à l'augmentation transitoire de la pression intravasculaire favorisée par les poussées d'HTIC [39].

Il existe également une altération de l'endothélium vasculaire pulmonaire, favorisant la fuite plasmatique dans le tissu interstitiel pulmonaire [29].

Hypersensibilité adrénérgique du lit veineux pulmonaire

Les vaisseaux veineux pulmonaires possèdent des récepteurs alpha- et bêta-adrénérgiques, la stimulation massive de ces récepteurs entraînant une veino-constriction responsable d'un œdème hydrostatique [40,41].

Plusieurs auteurs [33,35] ont proposé des critères diagnostiques à cet OPN, ceux-ci sont résumés dans la figure 3.

Le traitement repose principalement sur le traitement de l'HTIC et la sécurisation anévrismale.

L'utilisation d'une pression expiratoire positive élevée, voire même de décubitus ventral, peut être fait, avec cependant un risque de majoration de la pression intracrânienne [42–44].

Dysnatrémie et HSA

L'hyponatrémie est une complication relativement fréquente des HSA anévrismales, sa principale cause est le syndrome cérébral de perte de sel (*cerebral salt wasting syndrome* [CSWS]) et plus rarement le syndrome inapproprié de sécrétion d'ADH (SIADH) [45]. Il semble extrêmement important devant la présence d'une hyponatrémie dans un contexte d'HSA de reconnaître le syndrome responsable pour pouvoir mettre en place le traitement adapté.

Le diagnostic et le traitement sont résumés dans la figure 4.

L'hypernatrémie est plus rare, secondaire le plus souvent à un diabète insipide d'origine centrale traduisant une souffrance posthypophysaire ou hypothalamique [45] (Fig. 5).

Autres anomalies métaboliques

Insuffisance rénale

Moins de 7 % des patients avec HSA présenteront une défaillance rénale, souvent d'origine multifactorielle : activation sympathique, haut niveau de pression artérielle pour maintenir une pression de perfusion cérébrale correcte, examen de radiologie interventionnelle avec utilisation de produits de contraste, antibiothérapie, etc. La survenue d'une insuffisance rénale est de mauvais pronostic chez ces patients [46].

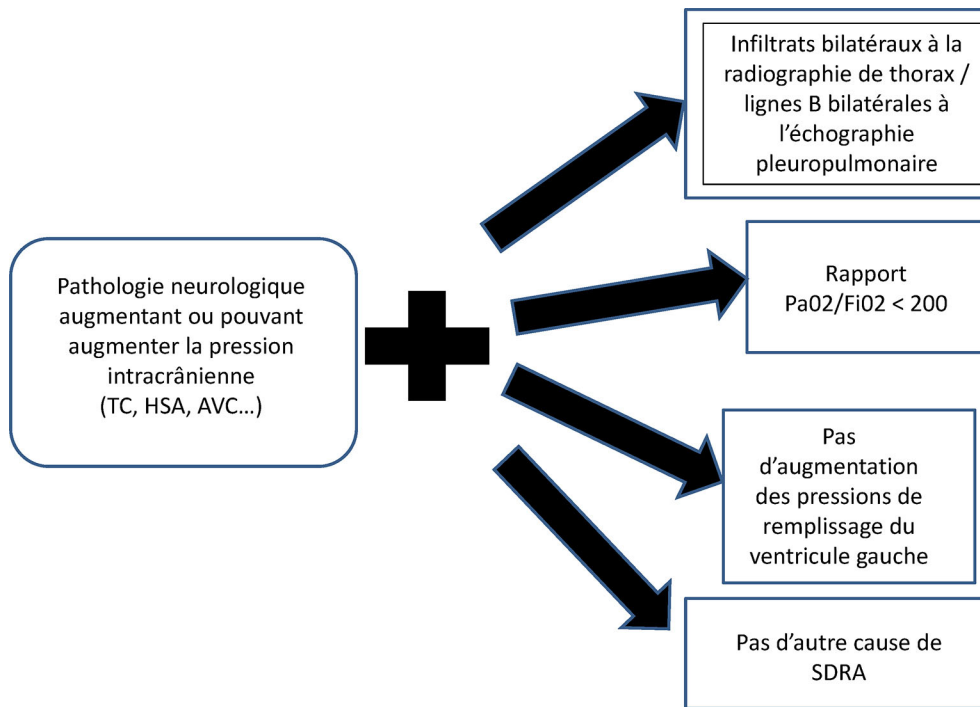


Fig. 3 Critères diagnostiques de l'OPN

	Syndrome cérébral de perte de sel (CSWS)	Syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH (SIADH)
Diurèse	élevée	faible
Hydratation extracellulaire	↓	Normal ou ↑
Hématocrite, protides	↑	Normal
Urée P/ Créatinémie P	↑	Normal ou ↓
Volémie	↓ ↓	Normal ou ↑
Acide urique	Normal ou ↑	↓
Fraction excrétée de l'urée et de l'acide urique	Normal ou ↓	↑
Traitement	→ Correction volémique, apport de Nacl → En cas d'échec: traitement par hemisuccinate d'hydrocortisone 50 mg x3 IV et Fludrocortisone 50µg PO	→ Restriction hydrique → Apport de Nacl

Fig. 4 CSWS versus SIADH

	Diabète insipide d'origine central
Natrémie	↑
Osmolalité plasmatique	↑
Osmolalité Urinaire	↓
Diurèse horaire	> 4 mL/Kg/h
Densité urinaire	< 1005
Traitement	→ Compensation de diurèse → Desmopressine

Fig. 5 Diabète insipide d'origine centrale

Hypokaliémie

L'hypokaliémie est présente chez un patient sur deux. Celle-ci résulte de l'excitabilité par excès de la pompe Na/K ATPase par les catécholamines circulantes via une stimulation des récepteurs β_2 -adrénergiques [47].

Une étude récente semble montrer que l'hypokaliémie à l'admission serait un facteur d'évolution péjorative, associé à l'hypomagnésémie [48].

Hypomagnésémie

La présence d'une hypomagnésémie est assez fréquente et semble assez bien corrélée au volume de sang présent dans les espaces sous-arachnoïdiens, la profondeur de l'hypomagnésémie semble également corrélée à la survenue de vasospasme ; cependant, de hautes doses de magnésium ne semblent pas diminuer ce risque [49].

Hyperglycémie

La principale complication métabolique des HSA anévrismales est l'hyperglycémie qui est présente chez 70 à 90 % des patients. Son mécanisme est une activation sympathique secondaire au stress catécholaminergique, hépatique et pancréatique stimulant la production de glucagon et inhibant la synthèse d'insuline. L'hyperglycémie aggrave les lésions cérébrales, et son taux à l'admission est bien corrélé à la gravité de l'hémorragie méningée [50].

Il est donc important de surveiller de manière étroite l'ionogramme sanguin et urinaire, ainsi que de surveiller de manière pluriquotidienne la glycémie capillaire.

Trouble de l'hémostase

On observe dès les premières minutes post-rupture anévrismale une activation de la coagulation avec une augmentation importante des D-dimères et une possible thrombopénie [51,52].

Conclusion

L'HSA reste une pathologie redoutable avec de nombreuses complications à la fois neurologiques, mais également extra-neurologiques d'ordre médical, qui font que le management de ces patients est complexe.

Les dépister de manière systématique permet une prise en charge précoce avec comme objectif d'améliorer le pronostic de ces patients qui, dans les formes les plus sévères, est péjoratif dans la moitié des cas.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. European Registers of Stroke (EROS) Investigators, Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C, Torrent M, Wolfe CD, (2009) Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 40: 1557–1563
2. Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, DeRosa P, Kotchetkov I, Ducruet AF, Connolly ES, (2010) Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 21: 221–233
3. Can A, Castro VM, Ozdemir YH, Dagen S, Dligach D, Finan S, Yu S, Gainer V, Shadick NA, Savova G, Murphy S, Cai T, Weiss ST, Du R, (2017) Alcohol consumption and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Transl Stroke Res* [in press]

4. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P, (2012) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 43: 1711–1737
5. Debette S, Germain DP, (2014) Neurologic manifestations of inherited disorders of connective tissue. *Handb Clin Neurol* 119: 565–576
6. Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC, (1995) Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 23: 1007–1017
7. Chen S, Li Q, Wu H, Krafft PR, Wang Z, Zhang JH, (2014) The harmful effects of subarachnoid hemorrhage on extracerebral organs. *Biomed Res Int* 2014: 1–12
8. Naredi S, Lambert G, Edén E, Zäll S, Runnerstam M, Rydenhag B, Friberg P, (2000) Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 31: 901–906
9. Fassot C, Lambert G, Elghozi JL, Lambert E, (2001) Impact of the renin-angiotensin system on cerebral perfusion following subarachnoid haemorrhage in the rat. *J Physiol* 535: 533–540
10. Espiner EA, Leikis R, Ferch RD, MacFarlane MR, Bonkowski JA, Frampton CM, Richards AM, (2002) The neuro-cardio-endocrine response to acute subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* 56: 629–635
11. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapovich N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA, (2006) Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 34: 617–623
12. Hocker SE, Tian L, Li G, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Rabinstein AA, (2013) Indicators of central fever in the neurologic intensive care unit. *JAMA Neurol* 70: 1499–1504
13. Yoshimoto Y, Tanaka Y, Hoya K, (2001) Acute systemic inflammatory response syndrome in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32: 1989–1993
14. Kitamura Y, Nomura M, Shima H, Kuwana N, Kuramitsu T, Chang CC, Bando K, Shibata I, Nishikawa H, (2010) Acute lung injury associated with systemic inflammatory response syndrome following subarachnoid hemorrhage: a survey by the Shonan Neurosurgical Association. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 50: 456–460
15. Byer E, Ashman R, Toth LA, (1947) Electrocardiograms with large, upright T waves and long Q-T intervals. *Am Heart J* 33: 796–806
16. Grad A, Kiauta T, Osredkar J, (1991) Effect of elevated plasma norepinephrine on electrocardiographic changes in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 22: 746–749
17. Svirgelj V, Grad A, Kiauta T, (1996) Heart rate variability, norepinephrine and ECG changes in subarachnoid hemorrhage patients. *Acta Neurol Scand* 94: 120–126
18. Brouwers PJ, Westenberg HG, Van Gijn J, (1995) Noradrenaline concentrations and electrocardiographic abnormalities after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58: 614–617
19. Jung JH, Min PK, Rim SJ, Ha JW, Chung N, Lee KC, (2010) Are electrocardiographic changes in patients with acute subarachnoid hemorrhage associated with Takotsubo cardiomyopathy? *Cardiology* 115: 98–106
20. Talahma M, Alkhashroum AM, Alyahya M, Manjila S, Xiong W, (2016) Takotsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: institutional experience and literature review. *Clin Neurol Neurosurg* 141: 65–70
21. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H; Takotsubo Cardiomyopathy Group, (2007) Guidelines for diagnosis of takotsubo (apulla) cardiomyopathy. *Circ J* 71: 990–992
22. Cinotti R, Piriou N, Launey Y, Le Tourneau T, Lamer M, Delater A, Trochu JN, Brisard L, Lakhal K, Bourcier R, Desal H, Seguin P, Mallédant Y, Blanloel Y, Feuillet F, Asehnoune K, Rozec B, (2016) Speckle tracking analysis allows sensitive detection of stress cardiomyopathy in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Intensive Care Med* 42: 173–182
23. Kerro A, Woods T, Chang JJ, (2017) Neurogenic stunned myocardium in subarachnoid hemorrhage. *J Crit Care* 38: 27–34
24. Tagami T, Kuwamoto K, Watanabe A, Unemoto K, Yokobori S, Matsumoto G, Igarashi Y, Yokota H, (2014) Effect of triple-h prophylaxis on global end-diastolic volume and clinical outcomes in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 21: 462–469
25. Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, Rodino FJ, (2006) Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest* 129: 1210–1218
26. Cinotti R, Dordonnat-Moynard A, Feuillet F, Roquilly A, Rondeau N, Lepelletier D, Caillon J, Asseray N, Blanloel Y, Rozec B, Asehnoune K, (2014) Risk factors and pathogens involved in early ventilator-acquired pneumonia in patients with severe subarachnoid hemorrhage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33: 823–830
27. Veeravagu A, Chen YR, Ludwig C, Rincon F, Maltenfort M, Jallo J, Choudhri O, Steinberg GK, Ratliff JK, (2014) Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: a nationwide inpatient sample study. *World Neurosurg* 82: e235–241
28. Kahn JM, Caldwell EC, Deem S, Newell DW, Heckbert SR, Rubenfeld GD, (2006) Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med* 34: 196–202
29. Mayer SA, Fink ME, Homma S, Sherman D, LiMandri G, Lennihan L, Solomon RA, Klebanoff LM, Beckford A, Raps EC, (1994) Cardiac injury associated with neurogenic pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 44: 815–820
30. Mascia L, Zavala E, Bosma K, Pasero D, Decaroli D, Andrews P, Isnardi D, Davi A, Arguis MJ, Berardino M, Ducati A; Brain IT Group, (2007) High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. *Crit Care Med* 35: 1815–1820
31. Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, Hannay HJ, Robertson CS, (2001) Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 95: 560–568
32. Bratton SL, Davis RL, (1997) Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery* 40: 707–712
33. Mrozek S, Constantin JM, Geeraerts T, (2015) Brain-lung cross-talk: implications for neurocritical care patients. *World J Crit Care Med* 4: 163–178
34. Colice GL, (1985) Neurogenic pulmonary edema. *Clin Chest Med* 6: 473–489
35. Davison DL, Terek M, Chawla LS, (2012) Neurogenic pulmonary edema. *Crit Care* 16: 212
36. Connor RC, (1969) Myocardial damage secondary to brain lesions. *Am Heart J* 78: 145–148
37. Mayer SA, Lin J, Homma S, Solomon RA, Lennihan L, Sherman D, Fink ME, Beckford A, Klebanoff LM, (1999) Myocardial injury and left ventricular performance after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 30: 780–786
38. Sarnoff SJ, Sarnoff LC, (1952) Neurohemodynamics of pulmonary edema. II. The role of sympathetic pathways in the elevation of pulmonary and stemic vascular pressures following the intracisternal injection of fibrin. *Circulation* 6: 51–62

39. Theodore J, Robin ED, (1976) Speculations on neurogenic pulmonary edema (NPE). *Am Rev Respir Dis* 113: 405–411
40. Keegan MT, Lanier WL, (1999) Pulmonary edema after resection of a fourth ventricle tumor: possible evidence for a medulla-mediated mechanism. *Mayo Clin Proc* 74: 264–268
41. Fein A, Grossman RF, Jones JG, Overland E, Pitts L, Murray JF, Staub NC, (1979) The value of edema fluid protein measurement in patients with pulmonary edema. *Am J Med* 67: 32–38
42. Ashton-Cleary DT, Duffy MR, (2011) Prone ventilation for refractory hypoxaemia in a patient with severe chest wall disruption and traumatic brain injury. *Br J Anaesth* 107: 1009–1010
43. Reinprecht A, Greher M, Wolfsberger S, Dietrich W, Illievich UM, Gruber A, (2003) Prone position in subarachnoid hemorrhage patients with acute respiratory distress syndrome: effects on cerebral tissue oxygenation and intracranial pressure. *Crit Care Med* 31: 1831–1838
44. Wolf S, Plev DV, Trost HA, Lumenta CB, (2005) Open lung ventilation in neurosurgery: an update on brain tissue oxygenation. *Acta Neurochir Suppl* 95: 103–105
45. Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML, (2002) Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 30: 2575–2579
46. Zacharia BE, Ducruet AF, Hickman ZL, Grobelny BT, Fernandez L, Schmidt JM, Narula R, Ko LN, Cohen ME, Mayer SA, Connolly ES, (2009) Renal dysfunction as an independent predictor of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-center cohort study. *Stroke* 40: 2375–2381
47. Kamp MA, Dibué M, Schneider T, Schneider T, Steiger HJ, Hänggi D, (2012) Calcium and potassium channels in experimental subarachnoid hemorrhage and transient global ischemia. *Stroke Res Treat* 2012: 382146
48. Alimohamadi M, Saghafinia M, Alikhani F, Danial Z, Shirani M, Amirjamshidi A, (2016) Impact of electrolyte imbalances on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study. *Asian J Neurosurg* 11: 29–33
49. Bradford CM, Finfer S, O'Connor A, Yarad E, Firth R, McCallister R, Harrington T, Steinfort B, Faulder K, Assaad N, Morgan M, (2013) A randomised controlled trial of induced hypermagnesaemia following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Crit Care Resusc* 15: 119–125
50. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, Kempink DR, Rinkel GJ, (2003) Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 61: 1132–1133
51. Ilveskero S, Juvela S, Siironen J, Lassila R, (2005) D-dimer predicts outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: no effect of thromboprophylaxis on coagulation activity. *Neurosurgery* 57: 16–24
52. Nina P, Schisano G, Chiappetta F, Luisa Papa M, Maddaloni E, Brunori A, Capasso F, Corpetti MG, Demurtas F, (2001) A study of blood coagulation and fibrinolytic system in spontaneous subarachnoid hemorrhage. Correlation with hunt-hess grade and outcome. *Surg Neurol* 55: 197–203