



TINJAUAN PUSTAKA

NEUROGENIC PULMONARY EDEMA: KOMPLIKASI YANG MENGANCAM JIWA AKIBAT KERUSAKAN BERAT SISTEM SARAF PUSATM. Panji Bintang Gumantara¹

ABSTRAK

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) adalah salah satu komplikasi akibat kerusakan berat sistem saraf pusat (SSP). Angka kejadiannya di dunia sekitar 2-8% dan masih jarang dilaporkan. *Neurogenic pulmonary edema (NPE)* biasa ditemukan pada kasus-kasus perdarahan intrakranial seperti SDH, SAH, dan ICH, pada kondisi epilepsi dan kejang berulang yang tidak terkontrol, serta pada beberapa kasus trauma medula spinalis. Patogenesis terjadinya *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)* belum dapat dipahami seutuhnya, tetapi terdapat 2 teori terjadinya *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)*, yakni teori perubahan hemodinamik dan *NPE trigger zone* yang melibatkan pusat pengendalian otonom otak dan sistem kardiovaskular. *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)* memiliki onset akut dan kronik yang ditandai dengan gejala menyerupai ARDS seperti dispnea, takipnea, takikardia, sputum berwarna kemerahan, ronki pada auskultasi, serta gambaran radiologi berupa gambaran *diffuse alveolar infiltrat bilateral*. Pengenalan tanda dan gejala *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)* sejak dini dapat memperbaiki keluaran pasien tersebut. Penanganan awal pada kondisi ini menggunakan 2 prinsip penatalaksanaan, yakni mengatasi kondisi *underlying disease* dan terapi suportif, seperti ventilator mekanik, ECMO, dan *transpulmonary thermodilution*, penggunaan diuretik, dan pengontrolan terapi cairan.

Kata kunci: *Neurogenic Pulmonary Edema*, Pusat kontrol otonom, Gejala ARDS

ABSTRACT

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) is one of the complications due to severe damage of the central nervous system (CNS). The incidence is about 2-8% in the world and still rarely reported. *Neurogenic pulmonary edema (NPE)* commonly found in cases of intracranial hemorrhage such as SDH, SAH, and ICH, in conditions of uncontrolled epilepsy and recurrent seizures, and in some cases of spinal cord trauma. The pathogenesis of *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)* cannot be fully understood, but there are 2 theories of the occurrence of *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)*, the first namely as theory of hemodynamic changes and the second is *NPE trigger zones* involving the central control of the brain's autonomic and cardiovascular system. *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)* has an acute and chronic onset which is characterized by ARDS-like symptoms such as dyspnea, tachypnea, tachycardia, reddish sputum, crackles in auscultation, and radiological features in the form of *diffuse alveolar infiltrat bilateral*. Early recognition of signs and symptoms of *Neurogenic Pulmonary Edema (NPE)* can improve the patient's outcome. Initial treatment of this condition uses two management principles, first overcoming the underlying disease condition and second is supportive therapy, such as mechanical ventilator, ECMO, and *transpulmonary thermodilution*, the use of diuretics, and controlling fluid therapy.

Keyword: *Neurogenic Pulmonary Edema*, Central Autonom Control, ARDS like Symtomp

PENDAHULUAN

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) adalah suatu kondisi gawat darurat yang mengancam jiwa akibat komplikasi dari trauma sistem saraf pusat.^[1] Walaupun NPE sudah dikenal sejak beberapa tahun yang lalu, NPE ini masih sulit terdiagnosis oleh para dokter.^[1] Walaupun secara epidemiologi NPE ini masih jarang dilaporkan dan dari sedikit pasien terdiagnosis dengan beberapa kriteria yang berbeda, tingkat kesakitan yang tinggi NPE ini pada kasus kerusakan berat sistem saraf pusat (SSP) menyebabkan 7% kematian.^[1] NPE dapat dikenali dengan kondisi respiratori distres akut dan penurunan berat sistem saraf pusat.^[2] NPE terjadi sebagai komplikasi akut dari *neurologic injury* dan dapat menyerupai *acute lung injury* yang disebabkan oleh etiologi lain.^[3] Kondisi yang termasuk ke dalam *neurologic injury* seperti *traumatic brain injury*, perdarahan (SAH, ICH), stroke, kejang, epilepsi dan status epileptikus, dan hidrosefalus akut yang kesemuanya dapat menimbulkan sebuah disfungsi pulmoner.^[3,4]

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) didefinisikan sebagai respiratori distres akut yang ditandai dengan onset akut, akumulasi ekstrasvaskular cairan

interstitial paru.^[2] *Acute onset* terlihat dalam (< 4 jam biasanya dalam 30-60 menit), sedangkan *delayed onset* (12-72 jam setelah kejadian sistem saraf pusat).^[2] NPE lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria. NPE membaik dalam 72 jam pada >50 % pasien.^[2]

Prevalensi NPE masih menjadi kejadian yang jarang terjadi.^[3] laporan keseluruhan angka kejadian NPE masih rendah sekitar (2-8 %). NPE didiagnosis melalui pemeriksaan rontgen *thorax* dan eksklusi berbagai penyebab primer pulmoner atau lesi kardiak.^[2] Edema pulmonal secara umum yang disebabkan karena penyakit saraf sangat sedikit dan sangat sulit untuk membedakan edema pulmonal yang murni karena penyakit saraf pusat dan akibat kardiopulmoner.^[3] Angka prevalensi NPE pada pasien yang mengalami *subarachnoid haemorrhage* (SAH) sekitar 31% sedangkan pada pemeriksaan dalam pada pasien SAH didapatkan sekitar 78% mengalami NPE. Pada suatu studi retrospektif pasien-pasien dengan SAH didapatkan sekitar 27% pasien mengalami *acute lung injury*.^[3]

Berdasarkan penelitian-penelitian di atas penulis mengajukan gagasan untuk mengenali dan memahami proses terjadinya NPE, kondisi komorbid

¹Mahasiswa,
Fakultas
Kedokteran,
Universitas
Lampung

dan komplikasi dari *brain injuries* yang dapat menyebabkan NPE, tanda dan gejala NPE, serta penatalaksanaan awal pada kasus ini sehingga dapat meningkatkan *outcome* pasien lebih baik.

PEMBAHASAN

Definisi dan Epidemiologi

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) suatu kondisi komplikasi berat akibat kerusakan sistem saraf pusat yang mengancam nyawa.^[2] *Neurogenic Pulmonary Edema* (NPE) merupakan suatu kondisi *pulmonary compromise* yang terjadi akibat kerusakan sistem saraf pusat.^[3] *Pulmonary compromise* yang terjadi ketika kondisi tersebut dan tidak ditemukan penyebab kardiovaskular dan pulmonal diistilahkan sebagai NPE.^[4] *Neurogenic Pulmonary Edema* (NPE) ditemukan sebagai akibat

komplikasi dari *subdural haemorrhage* (SDH), SAH atau *Intracerebral haemorrhage* (ICH) dan kondisi lainnya seperti kejang berulang atau epilepsi, trauma otak dan medula spinalis yang melibatkan kerusakan saraf berat.^[2,3]

Angka kejadian NPE di dunia masih sedikit dilaporkan dan masih jarang, namun sempat tercatat angka kejadian NPE sekitar 2-8% dari populasi pasien yang mengalami kerusakan sistem saraf pusat (SSP).^[3] Pada suatu studi mengenai *Pulmonary Edema* (PE) pada kasus aneurysmal SAH tercatat sekitar 31 % pasien mengalami NPE dan pada pemeriksaan otopsi didapatkan sekitar 78% gambaran *pulmonary edema*.^[3] Studi pada pasien di Chichago tercatat 20% pasien mengalami edema pulmonal, 20% pneumonia, 40% dengan kesulitan oksigenasi yang bermanifestasi berupa berkurangnya rasio PaO₂/FiO₂.^[3]

CNS trigger	NOP	Reference
Infectious diseases		
HFMD (enterovirus-71 brainstem encephalitis)	557	[51]
HFMD (enterovirus-71 brainstem encephalitis)	35	[52]
HFMD (enterovirus-71 brainstem encephalitis)	18	[53]
Aseptic meningitis (endothelin-1 ↑)	10	[54]
Cryptococcal meningoencephalitis	1	[55]
Cerebral bleeding		
SAB	36	[21]
ICB	30	[22]
SAB	20	[56]
SAB	17	[57]
SAB	16	[58]
SAB	8	[43, 48, 59, 60]
ICB (medulla)	2	[61]
ICB	1	[26]
Cerebellar hemorrhage	1	[41]
Epidural hematoma	1	[27, 62, 63]
Subdural hematoma	1	[26]
Acute subdural hematoma during spinal surgery	1	[64]
Spinal AVM rupture	1	[65]
Rupture of AVM	1	[66]
Traumatic brain injury (open or closed)		
TBI	25	[23]
TBI	3	[49, 67, 68]
Cervical medullary trauma	1	[1]
Road traffic accident	1	[69]
Posterior fossa extradural hematoma	1	[70]
Gunshot in the head (transplant donor)	1	[47]

Tabel 1. Prevalensi penyakit yang menimbulkan *Neurogenic Plumonary Edema* (NPE)⁴

Epilepsy		
Single seizure	3	[4, 21, 71, 72]
Febrile seizures	2	[73, 74]
Seizure during HBOT	1	[25]
Focal/bilateral tonic-clonic seizures	1	[75]
Seizure during pregnancy	1	[76]
Ischemic stroke		
Vertebral artery dissection	2	[24, 77]
Left lateral medulla	1	[78]
MCAD stroke, thrombolysis	1	[79]
Bilateral ischemic stroke	1	[80]
Brainstem	1	[81]
Cerebellar stroke after snake bite	1	[82]
Head surgery		
Carotid endarterectomy	1	[28]
Posterior cranial fossa surgery	1	[42]
Cerebral mass lesion		
Meningeoma	1	[83]
Medullar hemangioblastoma	1	[29]
Immunological		
Multiple sclerosis	12	[84]
Multiple sclerosis	1	[85]
Other		
Acute obstructive hydrocephalus	2	[86, 87]
Electro-convulsive therapy	2	[88, 89]
Hypoxic-ischemic brain injury	1	[46]
Amphetamine (cerebral edema)	1	[45]
Coil embolization of an aneurysma	1	[90]

Tabel 2. Prevalensi penyakit yang menimbulkan *Neurogenic Plumonary Edema* (NPE)⁴

Neurogenic pulmonary edema (NPE) dikenali dengan tanda berupa peningkatan cairan interstitial paru dan cairan alveolar diikuti kerusakan sistem saraf pusat yang diakibatkan beberapa kondisi seperti *traumatic brain injury* (TBI), perdarahan otak, epilepsi, kejang tak terkontrol, status epileptikus, dan lain-lain.^[3-5] Patofisiologi dan diagnosis diferensialnya belum selesai dimengerti dan beberapa NPE masih misdiagnosis.^[1] Permasalahan serius ini menjadi fokus para klinisi karena dua hal, pertama, permasalahan yang meliputi cedera sistem saraf pusat memiliki efek pada fungsi paru dan kedua kondisi ini bisa mengakibatkan kondisi yang fatal berupa *sudden death* sebelum intervensi emergensi diberikan.^[1]

Patogenesis NPE pada Brain Injuries

Mekanisme terjadinya NPE masih belum dipahami secara jelas namun diyakini, NPE terjadi dalam dua mekanisme utama, pertama terjadi peningkatan tekanan intravaskular dan interstitial paru diikuti dengan peningkatan permeabilitas kapiler paru sehingga menimbulkan edema paru, sedangkan yang kedua berupa, cedera sistem saraf pusat menyebabkan terhentinya sistem simpatis.^[1-4] Pada kerusakan sistem saraf pusat terjadi kerusakan pada pusat *regulatory central* yang mempengaruhi vaskular pulmonal disertai perubahan sistem saraf otonom pulmonal.^[1] Stimulasi yang berlebihan pada pusat vasomotor SSP mengakibatkan terjadi vasokonstriksi perifer yang menimbulkan peningkatan resistensi sistemik vaskular diikuti kenaikan tekanan darah dan terjadinya augmentasi volume darah sentral akibat venokonstriksi sistemik sehingga akan terjadi peningkatan hidrostatis kapiler pulmonal yang mengakibatkan kerusakan dinding alveolus dan kebocoran cairan dan eritrosit ke dalam interstitium dan ruang intraalveolar sehingga menunjukkan gambaran NPE tipikal.^[1] Mekanisme terjadinya NPE yang kedua adalah *trigger zone* NPE di *Rostral*

Ventrolateral Medula oblongata (RVLM).^[1] *Trigger zone* NPE merupakan daerah otak yang apabila terjadi peningkatan tekanan intrakranial, penurunan aliran darah otak, dan terjadi daerah yang iskemik, daerah tersebut dikenal dengan NPE *trigger zone*.^[3] Area ini terlibat hubungan antara tonus simpatis dengan medula dan hipotalamus dan merupakan area penting pusat kontrol SSP dan kardiopulmonar.^[3] Pada RVLM terdapat regulator utama fungsi barorefleksi.^[1] Pusat penting lainnya yang mengatur vasomotor terdapat yang dicurigai berkorelasi terhadap terjadinya NPE berlokasi di medula oblongata meliputi kelompok A1 dan A5, *nucleus tractus solitarius*, area postrema, *nucleus reticulatus medial*, dan *nucleus vagus dorsal*.^[1] Aktivasi dari *trigger zone* ini akan menghasilkan peningkatan tekanan vaskular pulmonal, venokonstriksi pulmonal, dan kongesti vaskular dan kerusakan endotel kapiler yang mengakibatkan ekstrasvasi cairan yang kaya protein menuju ruang alveolar dan perdarahan intraalveolar.^[3,6,7] Peningkatan yang terjadi tekanan pulmoner selama penghentian simpatis masif terutama disebabkan venokonstriksi yang mengakibatkan aliran balik darah sistemik menuju kapiler pulmoner.^[3] Peningkatan simpatis secara langsung juga dapat merusak miokardium dan perubahan hemodinamik kardiopulmoner, menghasilkan edema pulmonal.^[3]

Patogenesis NPE pada Epilepsi

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) tidak hanya terjadi pada kasus *Traumatic Brain Injury* (TBI) dan perdarahan intrakranial, tetapi dapat pula terjadi pada kasus epilepsi dan kejang tak terkontrol.^[8-10] Pada kasus epilepsi, NPE berkaitan dengan episode kejang berulang dan durasi yang lama.^[8] NPE pada kasus epilepsi termasuk salah satu komplikasi dari epilepsi yang dikenal dengan istilah *Sudden Unexpected Death In Epilepsy* (SUDEP).^[9] Terdapat

beberapa patofisiologi yang mengakibatkan *Sudden Unexpected Death In Epilepsy* (SUDEP) seperti apneu sentralis, disregulasi otonom aliran darah otak dan jantung, berkurangnya *heart rate*, dan NPE.^[9] Patogenesis terjadinya NPE pada kasus epilepsi dan kejang tak terkontrol ini belum dipahami sepenuhnya, tetapi dari studi yang ada, mekanisme NPE pada kasus ini hampir sama seperti pada kasus TBI dan perdarahan intrakranial.^[8-10]

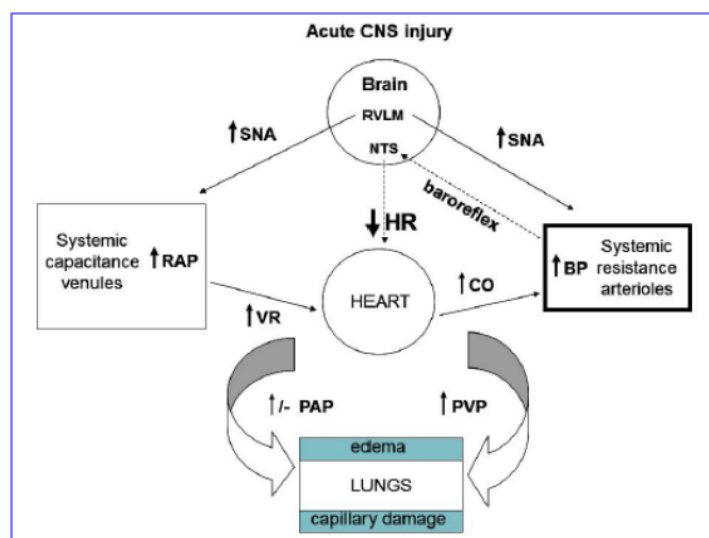
Tanda dan Gejala NPE

Neurogenic Pulmonary Edema (NPE) dapat dikenali dengan tanda dan gejala *Acute Respiratory Distress Syndrome* berupa dispnea, nyeri dada, batuk berdarah berwarna kemerahan, takipnea, takikardia, ronki pada auskultasi dengan tidak disertai peningkatan *Jugular Venous Pressure* (JVP), hipoxia yang ditandai dengan PaO_2 rendah dan rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, serta gambaran foto *thorax* berupa gambaran edema pulmonal disertai *diffuse alveolar infiltrat bilateral*, sudut *costophrenicus* menumpul, *perivascular blurring or haziness*, dan hilangnya gambaran hilus yang terjadi dalam 48 jam setelah awitan.^[4,11-13] Penelitian yang dilakukan oleh Chen et al 2015 di Taiwan menunjukkan bradikardia pada pasien SAH akan memberi prognosis buruk NPE.^[14] Dari 20 pasien SAH dan NPE di Taiwan hanya 1 pasien saja yang bisa melanjutkan kehidupan.^[13] Huang et al pada tahun 2016 melakukan penelitian yang mencari hubungan gambaran abnormalitas dalam memprediksi insidensi NPE, dalam penelitian tersebut terdapat hubungan antara abnormalitas gambaran EKG pada pasien dengan NPE.^[14]

Tatalaksana NPE

Prinsip penatalaksanaan terapi NPE masih belum ada *guideline* yang menjadi panutan dalam pengendalian NPE, namun prinsip penatalaksanaan NPE menggunakan dua prinsip utama, yakni

mengatasi *underlying neurologic condition* dan terapi suportif.^[3,6] Dalam mengatasi *underlying neurologic condition* adalah mengatasi dan mencegah terjadinya kenaikan tekanan intrakranial yang dapat memperburuk NPE sedangkan terapi suportif berupa pemberian *loop diuretic, osmotic*, opioid, steroid, oksigenasi yang cukup, evakuasi hematoma, dan reseksi tumor serta ventilasi mekanik suportif dengan tekanan positif.^[2,9,15,16] Penggunaan ventilasi tekanan positif bersamaan dengan obat-obatan dobutamin dan norepinefrin diperlukan dalam mengontrol dan menstabilisasi *pulmonary compromise*.^[2] Penatalaksanaan pada kasus respon yang kurang baik pada terapi diatas dapat menggunakan *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) disertai stabilisasi oksigenasi parameter secara cepat.^[2] ECMO sukses digunakan pada pasien wanita usia 20 tahun dengan edema serebri karena intoksikasi amfetamin disertai NPE.^[2] ECMO juga digunakan pada kasus NPE yang diakibatkan *cerebral hypoxia* selama resusitasi kardiopulmonal. ECMO mungkin bermanfaat pada kasus NPE yang diakibatkan TBI dan intervensi pembedahan intrakranial walaupun ECMO dikontraindikasikan pada kasus ini.^[2] *Transpulmonary thermodilution indicator technique* merupakan terapi alternatif nonresponsif NPE lainnya.^[16] Cara penggunaannya dengan melakukan injeksi bolus *cold saline* ke sirkulasi vena sentral, kemudian melakukan pengukuran terhadap perubahan suhu darah, dan kalkulasi pada kurva termodilusi.^[2,16] Beberapa parameter membantu dalam mengenali NPE hidrostatik atau NPE akibat peningkatan permeabilitas kapiler, dan mengoptimalkan pengobatan.^[2,16] Walaupun penggunaan ECMO dapat membantu kedepannya, tetap terdapat resiko fatal yang dapat membuat outcome pasien memburuk.^[2]



Gambar 1. Patogenesis Terjadinya *Neurogenic Pulmonary Edema* (NPE).^[1]

SIMPULAN

NPE adalah suatu kondisi yang mengancam nyawa akibat komplikasi dari kerusakan berat sistem saraf pusat. Beberapa kondisi yang menyebabkan NPE

meliputi, TBI, SAH, SDH, ICH, epilepsi, dan cedera medula spinalis. Proses terjadinya NPE masih menjadi perdebatan, namun ada 2 mekanisme utama yang diyakini menyebabkan NPE yakni,

peningkatan tekanan intravaskular sehingga menimbulkan edema paru dan supresi hingga terhentinya sistem otonom simpatis yang mengatur pusat pernapasan di otak. Tanda dan gejala dari NPE meliputi gejala menyerupai *Acute Respiratory Distress Syndrome* berupa dispnea, nyeri dada, batuk berdahak berwarna kemerahan, takipnea, takikardia, ronki pada auskultasi dengan tidak disertai peningkatan *Jugular Venous Pressure* (JVP), hipoxia yang ditandai dengan PaO_2 rendah dan rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, serta gambaran foto *thorax* berupa gambaran edema pulmonal. Penangan awal pada kasus ini belum memiliki *guideline* dalam alur penatalaksanaannya, tetapi prinsip dari penanganan kasus ini meliputi menangani *underlying disease* dan terapi suportif. Terdapat beberapa terapi alternatif lainnya yang menjadi fokus pada beberapa penelitian guna meningkatkan angka keberhasilan terapi, terapi ini dikenal dengan *Transpulmonary Thermodilution*.

SARAN

NPE adalah suatu kondisi yang mengancam jiwa. Pengenalan sejak dini tanda dan gejala pada kasus ini akan membantu prognosis pasien kedepannya. Suatu metode terbaru berupa *Transpulmonary Thermodilution Based Management for NPE* saat ini sedang dikembangkan di beberapa negara yang kedepannya akan menjadi salah satu metode terapi untuk menurunkan angka kematian dari NPE.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sedy J, Kunes J, Zicha J. Pathogenetic mechanism of neurogenic pulmonary edema. 2015 July 3; 1(1):1-45.
2. Finsterer J. Neurological perspective of neurogenic pulmonary edema. *European Neurology*. 2019 May 22;81:94-101.
3. Busl KM, Bleck TP. Neurogenic pulmonary edema. *Critical Care Medicine*. 2015 August; 43(8):1710-15.
4. Balofsky A, Goerge J, Papadakos P. Handbook of clinical neurology. 3rd series. *Wijdicks EFM Kramer AH*. USA: Elsevier;2017. 33-48.
5. Lin X, Xu Z, Wang P, Xu Y, Zhang G. Role of PICCO monitoring for the integrated management of neurogenic pulmonary edema following traumatic brain injury: a case report and literature review. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016 July 22;12:2341-47.
6. Yagi R, Nishimoto Y, Yamada S, Nakashima H, Okada K, Konoeda K, and Hoshino H. Two medullary haemorrhage cases complicated by respiratory distress in early phase. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease*. 2019 January 1; 28(1):229-31.
7. Soyalp C, Kocak MN, Ahiskolioglu A, Aksoy M, Atalay C, Aydin MD, et al. New determinants for casual periperal mechanism of neurogenic lung edema in subarachnoid hemorrhage due to ischemic degeneration of vagal nerve, kidney, and lung circuitary. Experimental study. *Acta Cir Bras*. 2019; 34(3):1-9.
8. Osorio OMR, Camacho JFA, Briceno DS, Lasalvia P, Gonzales DN. Postictal neurogenic pulmonary edema: case report and brief literature review. *Elsevier*. 2017 September 28; 9(2018)49-50.
9. Zao H, Lin G, Shi M, Gao J, Wang Y, Wang H, et al. The mechanism of neurogenic pulmonary edema in epilepsy. *The Physiological Society of Japan and Springer*. 2014; 64:65-72.
10. Sacher DC, Yoo EJ. Case report recurrent acute neurogenic pulmonary edema after uncontrolled seizures. *Case Report in Pulmonology*. 2018:1-4
11. Saracen A, Kotwica Z, Wozniak-kozek A, Kasprzak P. Neurologic pulmonary edema in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Springer International Publishing*. 2016:1-4
12. Hedge A, Prasad GL, Kini P. Neurogenic pulmonary oedema complicating traumatic posterior fossa extradural haematoma: case report and review. *Taylor and Francis Group*. 2016 November 24:1-5.
13. Yasui H, Arima H, Hozumi H, Suda T. Neurogenic pulmonary edema without norepinephrine elevation. *The Japanese Society of Internal Medicine*. 2018 February 28;57:2097-8.
14. Chen WL, Chang SH, Chen JH, Tai HC, Chan C, Wang Y. Heart rate variability predicts neurogenic pulmonary edema in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care Society*. 2015 December 30:1-8.
15. Chen W, Huang C, Chen J, Tai HC, Chang S, Wang Y. ECG abnormalities predict neurogenic pulmonary edema in patients with subarachnoid hemorrhage. *American Journal of Emergency Medicine*. 2015;34(2016):79-82.
16. Mutoh T, Kazumata K, Ueyama-mutoh T, Taki Y, Ishikawa T. Transpulmonary thermodilution-based management of neurogenic pulmonary edema after subarachnoid hemorrhage. *The American Journal of Medical Science*. 2015 November; 350(5):415-9.