

ANEVRİZMAL KÖKENLİ SUBARAKNOİD KANAMALARDA PROGNOZA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Fusun (DEMİRÇİVİ) ÖZER, Kamuran DÖNERTAŞ, Hamdi BEZİRCİOĞLU, Mehmet KAHRAMAN

İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Nöroşirurji Kliniği, İzmir

ÖZET

1994-1997 yılları arasında kliniğimizde anevrizmaya bağlı subaraknoid kanama nedeniyle opere edilen 27'si erkek, 38' i kadın toplam 65 hasta prognozda etkin faktörlerin belirlenebilmesi için prospektif olarak izlenmiştir. Yaş sınırları 17-84 arasında değişmekte olup, ortalama 49.88'dir. Eksitus oranı %18, günlük aktiviteye dönüş oranı %46'dır. Cinsiyetin, başvuru süresinin, mevcut sistemik hastalığın, anevrizma lokalizasyonu, hidrosefali ve intraoperatif anevrizma rüptürünün prognozda istatistiksel olarak etkisinin olmadığı, buna karşılık 65 ve daha yukarı yaşın (p: 0.01), kötü nörolojik skorun (p: 0.01), yoğun subaraknoid kanamanın (p: 0.00), klinik vazospazmın (p: 0.00) ve anevrizmanın 15 mm.den büyük oluşunun (p:0.00) prognozda etkin faktörler olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler : Subaraknoid kanama, anevrizma, vazospazm

FACTORS INFLUENCING PRONOSIS IN ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Sixty-five patients who underwent surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) between 1994 and 1997 were evaluated prospectively for determining the factors contributing prognosis . There were 27 male and 38 female patients died and 46 % exhibited a complete recovery . There was not found a relationship between outcome and some factors such as gender, the interval from SAH until admission, pre exiting medical condition, localisation of aneurysm, hydrocephalus and operative rupture whereas age older than 65 years old, poor neurological state, dense amount of SAH on CT scan, and the size of aneurysm more than 15 mm were found as factors prognostic for poor outcome .

Key Words: Subarachnoid hemorrhage, aneurysm, vasospasm.

GİRİŞ

Anevrizmal kökenli subaraknoid kanamaların sonucunu baştan tahmin edebilmek zordur. Bazı klinik ve radyolojik veriler ipuçları verirlerse de ; sistemik komplikasyon, yeniden kanama yada nöbet ile klinik seyir birden değişerek bu benign patolojiyi malign bir şekilde sonlandırabilir . Başlangıçtan itibaren bunlar oluşmasa (ve herşey yolunda gitse) bile hastaların önemli bir bölümü kanama öncesi sürdürdükleri yaşama dönemeyeceklerdir (1,2,3).

Klinik deneyimler prognostik faktörler içinde en çok yaşın (5,6,7,8,9,10), ameliyat öncesi nörolojik durumun (3,9,10,14,15,16), kanamanın şiddetinin (4,19), anevrizma boyutunun (20,21,22,23), multipl oluşunun (24,25) ve lokalizasyonunun (31) üzerinde durulması gerektiğini göstermektedir .

Çalışmamızdaki amaç, sınırlı bir hasta grubunda prognoza etkili olan faktörleri yeniden gözden geçirmek olmuştur .

GEREÇ ve YÖNTEM

1994-1997 yılları arasında İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Nöroşirurji kliniğinde anevrizmal kökenli spontan subaraknoid kanama (SAK) tanısı ile opere edilen 65 hasta prospektif olarak incelenmiştir.

SAK tanısı; öykü, nörolojik muayene, bilgisayarlı tomografi ve /veya lomber ponksiyonla konulmuştur. Bilgisayarlı tomografi (BT) için Hitachi 950 SR tip tomografi cihazı, anjiyografi için 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalındaki Toshiba DSP 50-A Digital Substraction Anjiyografi cihazı kullanılmıştır.

SAK'lı hastaların yaşları 10' luk dilimler halinde değerlendirmeye alınmış, ayrıca hasta yaşı senil yaş sınırı olan 65 yaş altı ve üstü olmak üzere yeniden değerlendirilmiştir.

Hastaların sistemik durumu American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru ile değerlendirilmiştir.

Hastalarda bilinen sistemik hastalık anamnez veya klinik muayene bulgularına göre not edilmiştir. Nörolojik durumları Yaşargil sınıflaması ile değerlendirilmiştir(14). Anevrizma yerleşimi internal karotid, anterior serebral ve serebri media grubu olarak ayrılmıştır. Vertebrobaziler sistem anevrizmamız yoktur.

SAK' ın kranial BT görünümü Fisher skalasına göre sınıflandırılmıştır (4) . BT ' de intraserebral hematoma, intraventriküler hemoraji ve ventrikülomegali not edilmiştir .

Operasyonda anevrizma boyutu ve intra operatif rüptür olup olmadığı üzerinde durulmuştur.

Anevrizma boyutu anjiyografi ve operatif

gözleme göre 15 mm altı ve üstü olarak ayrılmıştır.

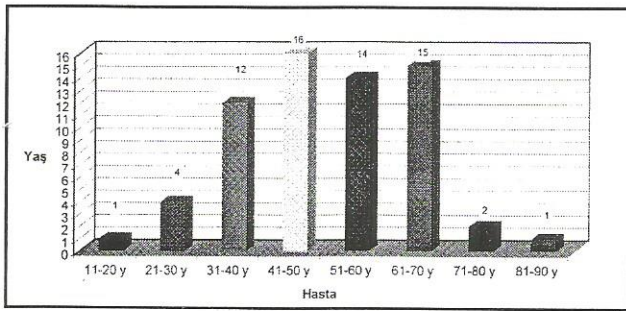
Vazospazm, anjiyografik ve klinik olarak araştırılmış, post-operatif komplikasyonlar belirlenmiştir.

Sonuç operasyondan bir yıl sonra Glasgow Outcome Scale (GOS) a göre değerlendirilmiştir.

Tüm bulgular standart x2 testi kullanılarak istatistiksel olarak araştırılmış ve prognoz üzerindeki etkileri sunulmaya çalışılmıştır.

BULGULAR

Dört yıllık süre içinde kliniğimizde anevrizma kökenli subaraknoid kanama nedeni ile yatırılarak opere edilen 65 hastanın 27'si erkek, 38' i kadındır. Kadın / Erkek oranı 1,4/1 olarak bulunmuştur. Yaş sınırları 17 - 84 arasında değişmekte olup, ortalama 49,88'dir. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı şekil 1' de izlenmektedir.



Şekil I: Hastaların yaşa göre dağılımı

Çoğunluğun 41 - 50 yaş grubunda yoğunlaştığı dikkati çekmektedir. Bu yaş grubu tüm hastaların % 26,1' ini oluşturmuştur.

Yarıya yakın bir hasta grubu (% 49) iktus sonrası ilk 24 saat içinde başvurmuşlardır. Olguların % 55' inde sistemik hastalık saptanmış olup, yine tüm hastaların % 23' ünde hipertansiyon anamnez ve bulguları vardır. Birden fazla sistemik hastalığı olanlar toplamın % 19,2'sini oluşturmaktadır. Sistemik hastalıklar 41 ile 70 yaş grupları arasında yoğundur. ASA sınıflandırmasına göre 31 hasta Grade I, 22 hasta Grade II, 12 hasta Grade III durumundadır.

Nörolojik olarak büyük bir grup (Yaşargil sınıflamasına göre) II b dir (%43). Bunu III b ve III a % 16 oranları ile takip etmektedir. 65 yaş altı hastalarda Grade III - IV oranı % 17,2 iken, 65 yaş üstünde bu oran % 57,1' e yükselmektedir.

BBT' lerin incelenmesinde 17 hastada Fisher Grad I (% 26), 14 hastada Grade II (%21), 22 hastada Grade III (%32) ve 12 hastada Grade IV (%18) dir. Hastaneye erken başvuran hastaların gradelerinin daha yüksek, geç başvuranların ise daha düşük olduğu dikkati çekmiştir.

BBT' de intraserebral hematom % 18, intraventriküler hemoraji (IVH) % 17 oranında saptanmıştır. IVH 51-60 yaş grubunda daha sık saptanmıştır. Bu yaş grubundaki 14 hastanın beşinde (%35,7) IVH mevcuttur.

Hidrocefali 65 hastanın 12' sinde (% 18) görülmüştür. 27 erkek hastanın ikisinde (% 7), buna karşılık 38 kadın hastanın 10' unda (% 26) hidrocefaliye ait BBT bulguları vardır (p : 0.03). İlk 48 saat içinde başvuranlarda hidrocefali oranı % 12 iken, daha sonra başvuranlarda oran % 25'e çıkmaktadır.

Anjiyografik incelemeler esas alındığında 65 hastanın 14' ünde (% 21.5) internal karotid arter, 39' unda (% 60) anterior serebral arter ve 12'sinde (% 18,4) orta serebral arter anevrizması saptanmıştır. Serimizde posterior sirkülasyon anevrizması yoktur. Internal karotid arter anevrizması daha çok kadınlarda saptanmıştır. 14 internal karotid arter anevrizmalı hastanın 13'ü kadındır (p:0.04). Orta ve anterior serebral arter anevrizmaları için böyle bir ilişki saptanmamıştır.

Internal karotid arter anevrizmasına sahip hastaların Fisher gradelerinin daha düşük, anterior serebral arter anevrizmalarında ise daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Anterior serebral arter anevrizmalarında yoğun pıhtı ve ventriküle açılma oranı daha yüksektir. Hidrocefalili hastaların %66'sında anterior serebral arterde, %33'ünde internal karotid arterde anevrizma mevcuttur. Orta serebral arter anevrizmalı hastalarda hidrocefaliyi hiç görmedik.

Anevrizma boyutu 45 olguda 15mm.den küçük, 21 olguda büyüktür. Yaş arttıkça anevrizma boyutunun büyüdüğü dikkati çekmiştir. Küçük boyutlu anevrizmalara 21-50 yaş grubunda, 15mm. üstündekilere 40-80 yaş grubunda daha çok rastlanmıştır. 15mm.den küçük anevrizmalarda mortalite izlenmemiş, büyüklerinde ise hastaların %52.4'ü kaybedilmiştir (p:0.00).

Serimizde multipl anevrizma insidansı %15.2'dir. 41-70 yaş grubunda birden çok anevrizma insidansı artmakta olup, tüm multipl anevrizmaların %70'ini oluşturmuştur. Multipl anevrizmalı 10 hastanın yedisi kadın, üçü erkektir. Multipl anevrizmalar anterior serebral arter anevrizmalarında %60, orta serebral arter ve internal karotid arter anevrizmalarında %30 oranlarında görülmüştür.

65 hastanın 34' ünde (% 53.1) anjiyografik vazospazm izlenmiştir. Yaş ile anjiyografik vazospazm arasındaki ilişki terstir. 41-50 yaş grubunda % 61, 51 - 60 yaş grubunda % 69.2, 61 - 70 yaş grubunda % 50 oranında anjiyografik vazospazm vardır.

Operasyon öncesi yeniden kanama beş hastada meydana gelmiş olup, dördü anterior serebral arter, biri internal karotid arter anevrizmasına

sahiptir. Orta serebral arter kanamalarında yeniden kanama görülmemiştir.

Operasyon sırasında anevrizmanın rüptürü 65 hastanın 12' sinde (%18) gelişmiştir. Bunların dördü ilk üç ay içinde ölen grupta iken sekizi yaşamıştır (p: 20).

Ameliyat öncesi ve sonrası toplam 17 hastada klinik vazospazmın geliştiği izlenmiştir (%26).

ASA Grade I hastalarda klinik vazospazm insidansı % 12 iken, Grade II' de % 34.2' ye, Grade III' de % 50 ye yükselmiştir. BBT görünümü söz konusu olduğunda Fisher Grade I ve II olan 31 hasta var olup, bunların dördünde (% 12) klinik vazospazm gelişmiş, Fisher Grade III ve IV olan otuzdört hastanın ise 13' ünde (% 38) klinik vazospazm izlenmiştir (p: 0.01).

Klinik vazospazm BT' deki kanama dışında başvurudaki nörolojik skorla (p : 0.00), anevrizmanın boyuyla (p: 0.001) ve post.operatif sistemik komplikasyonlarla da (p: 0.00) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon içindedir.

Post.operatif sistemik komplikasyon oranı senil yaş grubunda % 57 iken, genç hasta grubunda % 19' dur. Artan yaşla birlikte post.operatif sistemik komplikasyon oranı da artmaktadır. Hidrosefali ile post.operatif sistemik komplikasyon arasındaki ilişki de belirgindir. Hidrosefalisi olan 12 hastanın altısında (% 50), buna karşılık hidrosefalisi olmayan 53 hastanın 10' unda (% 19) sistemik komplikasyon görülmüştür.

Hastaların Glasgow Sonuç Skalaları Tablo I' de izlenmektedir. Üç ay sonraki kontrollerde IV ve V gibi iyi sonuçlar toplamı % 70'dir. Genel mortalitemiz % 18 olarak bulunmuştur. Anevrizma lokalizasyonu ve Yaşargil klinik Gradeleme ile mortalite arasındaki ilişki Tablo II ve III' de görülmektedir.

Artan yaşla birlikte Glasgow Sonuç Skalasında daha kötü sonuçlar elde edilmiştir. Elli yaş üstü gruplarda kötü skorlar belirginleşmektedir. Grade I - II 41 - 50 yaş grubunda % 15.8 iken, sırası ile 51 -60 grubunda % 20, 61 - 70 yaş grubunda % 25, 71 - 80 yaş grubunda % 50 tarzı eğim kazanmaktadır. Hastaneye erken başvuran hastalarda sonuç geç başvuranlara göre daha kötüdür.

İktus ve bir yıl sonundaki prognoza etkili olan faktörler Tablo IV' de özetlenmiştir.

Tablo I : Hastaların Glasgow sonuç skalası

Glasgow Sonuç Skalası	Hasta sayısı	%
5	30	46.0
4	16	24.0
3	6	9.0
2	1	1.0
1	12	18.0

Tablo II: Yaşargil sınıflaması ile mortalitenin karşılaştırılması

Yaşargil Grade	Hasta sayısı	%	Mortalite	%
Ib	2	3.0		
IIa	2	3.0		
IIb	28	43		
IIIa	6	9.0		
IIIb	11	16.0	2	12.0
IV	11	16.0	6	40.0
V	5	7.6	4	80.0

TABLO III: Hastalarda anevrizma lokalizasyonu ile mortalite karşılaştırılması

Anevrizma lokalizasyonu	Hasta sayısı	Mortalite	%
Internal Karotid Arter	14	2	13.3
Anterior Serebral Arter	39	8	20.5
Middle Serebral Arter	12	2	16.7

Tablo IV : İktus - 3 ay sürede prognoza etkisi olan faktörler

Etkili faktörler	Etkisi olmayan faktörler
1-Klinik vazospazm (p=0.00)	1-Cinsiyet (p=0.72)
2-Yaşargil Grade Iıb ve daha kötü skorlar (p=0.01)	2-Başvuru süresi (p=0.87)
3-Subaraknoid kan miktarı (Fisher gradeII ve IV) (p=0.00)	3-Sistemik hastalık (p=0.80)
4-65 ve daha fazla yaş (p=0.01)	4-Anevrizma lokalizasyonu (p=0.06)
5-Anevrizmanın 15 mm'den büyük olması (p=0.00)	5-Hidrosefali (p=0.68)
	6-Operasyon sırasında anevrizma rüptürü (p=0.20)

TARTIŞMA

Anevrizmal kökenli subaraknoid kanamalarda prognoza etkili olduğu söylenen faktörlerden birisi yaştır. Çalışmamızda karşılaştığımız anlamlı farklılık konuya eğilen pek çok araştırmacı tarafından da desteklenmektedir (3,5,6,7,8). Geriatrik yaş grubundaki hastaların daha genç popülasyonla kıyaslanmasında dikkati çeken birkaç özellik vardır : daha kötü klinik skorla başvurumaktadırlar (6,8), mevcut sistemik hastalıkları daha sık oranda görülmektedir.

(6), anjiyografik vazospazm daha az, hidrosefali ve intraventriküler hemoraji daha sıktır (6), post operatif sistemik komplikasyon daha fazla görülür (5, 6) ve prognoz daha kötüdür (5,6,7,8,9,10). Anjiyografik vazospazmın daha az, klinik vazospazmın sık görülmesi aterosklerotik damarların spazmojenlere yetersiz yanıtı, buna karşılık iskemiye toleransın daha az oluşu ile açıklanabilmektedir. Yaşlı hastaların gençlere göre fark göstermeyen bir yanı operatif komplikasyon yönü ile olup, her iki grupta intraoperatif rüptür, anevrizmal rest, yada ana arter dolaşımının bozulması gibi olaylar eşit olarak görülmektedir (6). Bu arada operasyona iyi sistemik ve nörolojik koşullarla giren olgularda gençlere yakın iyileşme potansiyelini gösteren seriler de mevcuttur (10,11,12,13).

Mortaliteyi etkileyen belki de en önemli faktörün ameliyat öncesi nörolojik durum olduğu konusunda fikir birliği vardır (3,9,10,14,15,16). Şuur durumunun belirlenmesinde değişik sistemler kullanılsa da bilinç düzeyinin normal olduğu hastalar en az ölümle sonuçlanan grubu oluştururlar. Ölen hastalarımız Yaşargil sınıflamasına göre yaptığımız gruplandırmada III-b ve daha kötü gruplarda yer almaktadır. İyi ve kötü skorlu hastalarda cerrahi komplikasyon olarak önemli farklılıkların olmayışı, kötü skorlu hastalarda uygulanan bekleme periyodunun terk edilmesi yönünde eğilimle sonuçlanmaktadır (17). Kötü skorlu hastalarda bekleme periyodunun % 100 ölümle sonlanması, buna karşılık agresif cerrahi ve yoğun medikal stratejinin uygulanışında % 50 yi aşan oranlarda iyi sonuçların alınışı her tür hasta için daha erken cerrahi uygulanımını gündeme getirmektedir (18).

Çalışmamızdaki gibi etkinliği mutlak olan iki faktör BT' de izlenen subaraknoid kanama miktarı ve bununla ilişkili geç serebral iskemi yani klinik vazospazmdır. Fisher' in konuya dikkati çekişinden bu yana (4), vazospazm için belirleyici faktörün BT' de izlenen kan miktarı olduğu başka araştırmacılar tarafından da doğrulanmaktadır (19). Çalışmamızda vazospazmın hastanın yaşı, anevrizmanın boyu, başlangıçtaki nörolojik tablo ve post operatif sistemik komplikasyonlarla da ilişkili olduğunu gördük.

Anevrizma boyutu irdelendiğinde dev anevrizmaların cerrahi tedavilerine ilişkin teknik güçlük bilinen bir özelliktir (20,21,22,23). Benzer şekilde küçük anevrizmaların daha iyi prognozla sonlandığı yolunda izlenimler de vardır (30). Bizim 15 mm den küçük anevrizmalı grubumuzda istatistiksel anlamlı bir özellik daha az kanamaya neden oldukları yolundaydı. Cerrahilerinin de daha az komplike oluşu nedeniyle prognoz bu boyutta daha iyi seyirli bulunmuştur.

Anevrizmanın tek yada multipl oluşu bizim 65 olguluk serimizde prognoz üstüne etkili bir faktör değilken, tersini savunan yazarlar bulunmaktadır (24,25). Çalışmamız ile uyumlu sonuçlar başta Yaşargil olmak üzere daha geniş serilerde verilmektedir (26,27,28,29).

Kassel ve arkadaşları bizim sonuçlarımızın aksine, hipertansiyon, intraoperatif rüptür ve anevrizma lokalizasyonunu prognoza etken faktörler olarak bildirmektedir (3, 30).

Rinne ve arkadaşları yine geniş bir seride orta serebral anevrizma sonuçlarının anterior serebral ve internal karotid artere göre daha kötü olduğundan bahsetmektedir (31). Biz vertebrobaziler sistemi dahil etmediğimiz çalışmamızda lokalizasyon yönüyle istatistiksel anlamlı fark bulamadık.

Sonuç üzerine etkili olan yukarıda saydığımız parametrelerin bilinmesi klinisyenleri daha dikkatli ve aktif bir tedaviye yönlendirmesi açısından yararlı olacaktır. Literatür bilgileri ve bizim artan tecrübemiz sistemik durumun elvermesi halinde, tüm olguların erken cerrahiye alınması gerektiğini göstermektedir. Takipeden dönemde başta vazospazma karşı olmak üzere uygulanacak etkin tıbbi tedavi ile her yaş grubu, klinik durum ve lokalizasyon için bugünkünden daha iyi sonuçların alınabileceği umud edilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Drake CG. Management of cerebral aneurysm Stroke 1981 ; 12 : 273 - 283.
- 2) Krupp W, Heienbrok W, Müke R. Management results attained by predominately late surgery for intracranial aneurysms. Neurosurgery 1994 ; 34 : 227 - 234
- 3) Kassel NF, Torner JC, Haley C, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery, Part I: overall management results. Neurosurgery 1990 ; 73 : 18 - 36.
- 4) Fisher CM, Kistler JP, Davis JM, Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by CT Scanning. Neurosurgery 1980 ; 6 : 1 - 9.
- 5) Yashimoto Y, Kwak S. Age - related multifactorial causes of neurological deterioration after early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1995 ; 83 : 984 - 988.
- 6) Lanzino G, Kassel NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowsky LL, Torner JC, Jane JA. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage : Why do older patients fare worse ? J Neurosurg 1996 ; 85 : 410 - 418.
- 7) Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolise C, Amat D, Bognar L. Level of consciousness and age as prognostic factors in aneurysmal SAH. Acta Neurochir (Wien). 1995 ; 132 : 1 - 8.
- 8) Noterman J, Dewitte O, Baleriaux D, Vandesteene A, Raftopoulos C, Brotchi J. Les hémorragies sous - arachnoidiennes au-delade 65 ans. Neurochirurgie 1995 ; 41 : 51-57
- 9) Gotoh O, Tamura A, Yasui N, Suziki A, Hadeishi H, Sano K. Glasgow Come Scale in the prediction of outcome after early aneurysm surgery. Neurosurgery 1996 ; 39 : 19 - 25.

- 10) Gilsbach JM, Harders AG. Morbidity and mortality after early aneurysm surgery. A prospective study with nimopidine prevention. *Acta Neurochir (Wien)* 1989 ; 96 : 1 - 7.
- 11) Fridriksson SM, Hillman J, Saveland H, Brandt L. Intracranial aneurysm surgery in the 8th and 9th decades of life : impact on population - based management outcome. *Neurosurgery* 1995 ; 37 : 627 -632.
- 12) Amacher L, Ferguson GG, Drake CG, Girvin JP, Barr HWK. How old people tolerate intracranial surgery for aneurysm. *Neurosurgery* 1977 ; 1 : 242 - 244.
- 13) Sengupta RP, Hassman LP, Hankinson J. Scope of surgery for intracranial aneurysm in the elderly : a preliminary report. *Br Med J* 1987 ; 2 : 246 - 247.
- 14) Yaşargil MG. *Microneurosurgery Vol II. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1984, 1-28.*
- 15) Kassel NF, Boarini OJ. Timing of aneurysm surgery. *Yn : Wilkins RH, Rengachary SS. Neurosurgery. New York : Mc Graw - Hill Book, 1985, 1363 -1366.*
- 16) Gomis Ph, Rousseux P, Jolly D. Factors pronostiques initiaux des hémorragies méningées d'origine aneurysmale. *Neurochirurgie* 1994 ; 40 : 18 - 30.
- 17) Le Roux PD, Elliot JP, Newell DW, Grady MS, Winn HR. The incidence of surgical complications is similar in good and poor grade patients undergoing repair of ruptured anterior circulation aneurysms : a prospective review of 355 patients. *Neurosurgery* 1996 ; 38 : 887 - 895.
- 18) Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, Baldwin HZ. Management morbidity and mortality of poor - grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 1990 ; 72 : 559 - 566.
- 19) Kistler JP, Crowell RM, Davis KR. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT. *Neurology* 1983 ; 33 : 424 - 426.
- 20) Yaşargil MG. *Microneurosurgery Vol II. Stuttgart:Georg Thieme Verlag,1984,296-304.*
- 21) Sundt TM, Piebgras DG. Surgical approach to giant intracranial aneurysms : Operative experience with 80 cases. *J Neurosurg* 1979 ; 51 : 731 - 742.
- 22) Drake CG. Giant intracranial aneurysms : experience with surgical treatment in 174 patients. *Clin Neurosurg* 1979 ; 26 : 12 - 96.
- 23) Peerless SJ, Wallace MC, Drake CG. Giant intracranial aneurysm. in : Youmans JR. *Neurological Surgery. Philadelphia : WB Saunders* 1990, 1742 - 1763.
- 24) Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Management outcome for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1995 ; 36 : 31 - 38.
- 25) Vajda J. Multiple intracranial aneurysms : a high risk condition. *Acta Neurochir (Wien)* 1992 ; 118 : 59 - 75.
- 26) Yaşargil MG. *Microneurosurgery Vol II. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1984, 305 - 330*
- 27) Inegawa T. Surgical treatment of multiple intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1991 ; 108 : 22-29.
- 28) Mizoi K, Suzuki J, Yashimoto T. Surgical treatment of multiple aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 1989 ; 96 : 8 - 14.
- 29) Proust Fr, Langlois O, Rabehenoana C, Fréger P, Clavier E, Alibert Fr, Tadié M, Creissard P. Les anévrysmes multiples découverts a l'occasion d'une hémorragie méningée : a propos de 60 cas. *Neurochirurgie* 1994 ; 40 : 10 - 17.
- 30) Kassel NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery Part 2: Surgical results *J Neurosurg* 1990 ; 73 : 37- 47.
- 31) Rinne J, Harnesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysm : anatomic and clinical features as correlated to management outcome. *Neurosurgery* 1996 ; 38 : 2 - 11.