

ANEURISMI INTRACRANICI

Gli aneurismi intracranici costituiscono una importante entità nosologica cerebrovascolare con un ampio spettro clinico che va dall'emorragia subaracnoidea, intracerebrale e/o intraventricolare, all'ischemia cerebrale. E' difficile da valutare con precisione la reale incidenza degli aneurismi intracranici, anche se sembra ormai certo che la frequenza aumenta con l'età (25). Pur variando sensibilmente nelle varie razze, da una estrapolazione di varie serie autoptiche si calcola che oltre il 5% della popolazione adulta Americana ed Europea presenta uno o più aneurismi intracranici (25). Nelle stesse aree geografiche l'emorragia subaracnoidea (ESA) da rottura di un aneurisma colpisce ogni anno 1 individuo ogni 25.000 - 30.000 persone, con età media di 50 anni circa; purtroppo meno del 40% dei pazienti tornano ad una vita funzionalmente normale (14). Oltre che a causa dell'ESA, non di rado il paziente giunge all'osservazione del neurochirurgo per l'insorgenza e la progressione di deficit neurologici provocati dall'effetto massa di aneurismi "large" o "giganti" che crescendo comprimono o dislocano nervi cranici o altre strutture nervose.

ANATOMIA-PATOLOGICA

La parete delle arterie cerebrali è costituita dall'esterno verso l'interno dalla lamina avventizia, dalla media, dall'elastica interna, dall'intima e dallo strato di cellule endoteliali. A causa di fattori congeniti implicati nella patogenesi che determinano un difetto della media e della elastica interna (soprattutto a livello delle biforcazioni) e che provocano talvolta la mancata involuzione di rami

arteriosi vestigiali (27), la parete degli aneurismi è costituita dalla lamina avventizia, da una elastica interna frammentata, dall'intima e dall'endotelio. Anche fattori acquisiti possono determinare cambiamenti degenerativi come un assottigliamento della media, processi infiammatori, aterosclerosi, ipertensione e turbolenza emodinamica (2,27,28). Una relativa elevata incidenza di aneurismi nei pazienti affetti da malformazione artero-venose (MAV) cerebrali, soprattutto a livello delle arterie di carico e di arterie distali all'angioma, conferma l'importanza dello stress emodinamico nella formazione e nell'accrescimento degli aneurismi intracranici (3).

E' dunque verosimile che gli aneurismi intracranici abbiano un'origine multifattoriale, che racchiude fattori congeniti predisponenti ai quali si aggiungono fattori locali e/o sistemici ambientali che indeboliscono ulteriormente la parete arteriosa e favoriscono la dilatazione aneurismatica. La maggiorparte delle malformazioni aneurismatiche si rinvencono a livello dei punti di biforcazione delle principali arterie subaracnoidee, a dimostrazione della maggiore vulnerabilità di questi tratti arteriosi.

Usualmente un aneurisma è costituito da una sacca, con un fondo il cui apice è definito "dome", e da un colletto che ne individua il punto di attacco all'arteria di origine; talvolta il colletto può mancare, cosicché la sacca origina a tutto canale dall'arteria. Aneurismi con diametro massimo della sacca inferiore a 5 mm vengono definiti "baby aneurysms", tra 5 e 12 mm "small", tra 12 e 25 mm "large" ed oltre i 25 mm "giant" (25). Con l'aumento delle dimensioni di aneurisma in genere aumentano anche la complessità della sua forma e le alterazioni parietali. La parete dei "large" e "giant aneurysms" è costituita da un

tessuto molto ialinizzato ed in alcuni punti è talmente assottigliata da esser trasparente.

In ordine decrescente di frequenza, le arterie interessate sono: a. comunicante anteriore, a. carotide interna all'origine della a. comunicante posteriore (tratto vestigiale), biforcazione dell'a. carotide interna, a. cerebrale media, altri segmenti della a. carotide interna (clinoideo o aneurisma carotido-oftalmico, parete inferiore della carotide, origine della a. corioidea anteriore), a. basilare, altre arterie del circolo posteriore.

Gli aneurismi intracranici possono essere unici o multipli (15% dei casi) ed associarsi ad altre malformazioni cerebrali o sistemiche, come MAV cerebrali, coartazione dell'aorta, rene policistico, displasia fibroso-muscolare extracranica, sindrome di Marfan, sclerosi tuberosa e sindrome di Ehlers-Danlos (30).

L'EMORRAGIA SUBARACNOIDEA

L'esordio più frequente degli aneurismi intracranici è certamente l'ESA, la cui diagnosi è agevole quando si manifesta in modo tipico: paziente con età intorno ai 50 anni, che presenta una violenta cefalea occipito-nucale (definita "come un colpo di pugnale alla nuca"), associata a vomito, transitoria perdita di coscienza, rigidità nucale, rialzo termico e diffuse emorragie retiniche. Sfortunatamente in molti pazienti l'ESA mette in moto una cascata eventi spesso fatale, indipendente da un eventuale risanguinamento.

Nel 25-50% dei casi il quadro neurologico descritto è preceduto nei giorni o nelle settimane prima dell'ESA dai cosiddetti "minor leaks" o "warning leaks" (30), ossia da sintomi premonitori quali una modesta cefalea, o un lieve ma

continuo dolore nucale (spesso erroneamente attribuito ad artrosi cervicale) accompagnato da rialzo termico (38° - 38.5° C), o dolore retro-orbitario, o parestesie e dolori facciali, diplopia, riduzione del visus o sintomi aspecifici. I “warning leaks” sono espressione di piccoli sanguinamenti subaracnoidei o di un ingrandimento o distensione della sacca aneurismatica. Generalmente dopo un numero variabile e comunque imprecisabile di tali avvisaglie sopraggiunge l’ESA conclamata, con un quadro clinico più o meno catastrofico.

L’esame neurologico iniziale è essenziale per inquadrare il paziente da un punto di vista diagnostico e terapeutico. Nel corso degli anni sono state proposte varie scale, ma le più usate restano la scala di Hunt ed Hess e la scala proposta dalla World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS). La scala di Hunt ed Hess (12) inquadra i pazienti affetti da ESA in 6 gradi: 0 = asintomatico; 1 = cefalea o rigor nuchalis lieve; II = cefalea e rigor nuchalis marcato; III deficit neurologici minori o maggiori; IV = compromissione dello stato di coscienza, con o senza deficit associati; V = coma areflessico. La scala proposta dalla WFNS utilizza per la gradazione il Glasgow Coma Scale (GCS), dividendo i pazienti in V gradi: 0 = asintomatico; I = GCS 14-15, senza deficit; II = GCS 13-14 senza deficit; III = GCS 13-14 con deficit neurologici focali; IV = GCS 9-12 con o senza deficit associati; V = GCS 3-9. Naturalmente, la morbilità e la mortalità aumentano con il crescere della categoria in cui il paziente viene inquadrato (12).

Per l’idonea strategia di trattamento dell’ESA è necessario conoscerne la storia naturale e le più comuni conseguenze. Per i pazienti che sopravvivono alla prima emorragia il rischio di risanguinamento è massimo nelle prime 48 ore (1,15,30). Durante la prima giornata la possibilità che l’aneurisma risanguini è circa del 4% e

diminuisce progressivamente fintantoché in terza giornata il rischio scende quotidianamente all'1.5% (14). Pertanto 14 giorni dopo l'ESA il rischio cumulativo di un risanguinamento è circa del 19-20% (16), mentre dopo 6 mesi circa il 50% dei pazienti ha risanguinato ed il rischio si stabilizza intorno al 3% all'anno (13).

Una delle complicanze più frequenti e più gravi dell'ESA è l'ischemia cerebrale secondaria al vasospasmo, che generalmente inizia 7-10 giorni dopo l'ESA (17,22,31). A tutt'oggi il vasospasmo costituisce la principale causa di morte e di invalidità dell'ESA (14% dei casi, contro il 7% del risanguinamento). Il rischio di un vasospasmo sintomatico può esser valutato già dalla prima TAC cerebrale: nei casi in cui si osserva una spessa raccolta ematica nelle cisterne subaracnoidee (soprattutto se a livello perimesencefalico) il rischio di vasospasmo è maggiore rispetto ai quei pazienti in cui la raccolta è più sottile (9).

L'idrocefalo comunicante o non-comunicante costituisce un'altra comune sequela dell'ESA e può svilupparsi sia nei primi giorni che a distanza di tempo. Nella maggiorparte dei casi ha una risoluzione spontanea, ma nel 10% circa dei casi è necessaria una derivazione liquorale interna (ventricolo-peritoneale o ventricolo-atriale).

Nella fase acuta post-ESA possono inoltre intervenire una moltitudine di altre complicanze, tra cui l'embolia polmonare (soprattutto nei soggetti anziani con preesistente broncopneumopatia ostruttiva), l'edema polmonare (per lo più nei pazienti con grado Hunt-Hess elevato), la broncopolmonite ab ingestis (nei casi in cui vi è una compromissione dello stato di coscienza), l'ARDS (adult respiratory distress syndrome), le alterazioni del tracciato ECG (anche se un infarto

miocardico è di rara osservazione), i disturbi idroelettrolitici (iponatriemia e diabete insipido, più frequenti dopo sanguinamenti di aneurismi dell'a.comunicante anteriore) (7), le infezioni sistemiche (a partenza urinaria o polmonare), le tromboflebiti (circa 2% dei casi) (18).

ALTRE MODALITA' DI ESORDIO CLINICO

Gli aneurismi intracranici possono aumentare di volume lentamente nel corso degli anni fino a raggiungere dimensioni consistenti, determinando sintomi di effetto massa a carico di strutture neurovascolari compresse o dislocate o un quadro di ipertensione endocranica. Alcuni deficit neurologici consentono una diagnosi di sede dell'aneurisma. Tipica è l'insorgenza di una paralisi del III nervo cranico estrinseco ed intrinseco che deve orientare verso un aneurisma della parete posteriore della carotide, o della cerebrale posteriore o della parte distale della basilare (6). Pertanto in presenza di un deficit dell'oculomotore si impone la necessità di eseguire una TAC, una carotidografia ipsilaterale ed una vertebralgrafia.

ITER DIAGNOSTICO

Il protocollo diagnostico di un paziente con intraventricolare ESA inizia con una TAC senza contrasto, che nei primi giorni dopo l'emorragia mostra il sangue negli spazi subaracnoidei, talvolta a livello intraventricolare e/o intraparenchimale e ed eventualmente nello spazio subdurale, in oltre il 95% dei casi (1,15). Allo stato attuale, la TAC si dimostra ancora superiore alla RMN nella diagnosi di ESA, mentre la RMN è più sensibile nel rinvenire la presenza di una sacca

aneurismatica. Se la TAC risulta negativa ma la clinica è estremamente suggestiva per ESA può essere indicata una puntura lombare alla ricerca di una eventuale traccia del sangue nel liquido cefalo-rachidiano; in relazione al tempo intercorso dal sanguinamento, l'emorragia può evidenziarsi con un aspetto xantocromico nel liquor o con la presenza di un numero variabile di emazie presenti anche dopo centrifugazione. In alternativa, se la storia clinica è inequivocabilmente indicativa di una ESA e la TC risulta negativa può anche essere praticata ex abrupto una panangiografia dei vasi cerebrali. Infatti è possibile che il sanguinamento sia scarso e localizzato esclusivamente attorno alla sacca aneurismatica e nelle cisterne attigue, non essendo pertanto disseminato nel liquor e rinvenibile mediante la puntura lombare. Una TAC senza e con mezzo di contrasto può mostrare la presenza, la sede ed eventuali calcificazioni della parete di aneurismi con diametro superiore al centimetro.

L'iter diagnostico va comunque sempre completato con una panangiografia dei vasi cerebrali che può mostrare uno o più aneurismi (multipli nel 15% dei casi), l'arteria di origine e quelle che lo alimentano, l'orientamento, le dimensioni della sacca e del colletto ed eventuali altre malformazioni vascolari associate.

LINEE GENERALI DI TRATTAMENTO

Per programmare un idoneo trattamento medico e chirurgico dell'ESA da rottura di un aneurisma intracranico è innanzitutto necessario inquadrare con attenzione il paziente utilizzando le scale descritte in precedenza (Hunt-Hess o WFNS). Considerato che il picco di incidenza del risanguinamento è nelle prime 48 ore dopo l'ESA la migliore strategia terapeutica dovrebbe minimizzare il rischio di un

nuovo sanguinamento escludendo il prima possibile l'aneurisma dal circolo arterioso chirurgicamente.. Purtroppo molti pazienti giungono nei reparti di neurochirurgia uno o più giorni dopo la prima ESA e pertanto un trattamento chirurgico precoce (entro 48 ore) non è sempre possibile. Inoltre la chirurgia degli aneurismi non è codificabile in un'unica procedura: in alcuni casi è necessaria una maggiore retrazione cerebrale ed una prolungata dissezione delle cisterne subaracnoidee che può non essere ben tollerata dal cervello già traumatizzato dall'ESA. Pertanto, il quadro clinico dei pazienti che giungono in condizioni neurologiche peggiori (Hunt-Hess III e IV) può essere ulteriormente aggravato dal trattamento chirurgico precoce; in questi casi è quindi spesso preferibile attendere qualche giorno dando al cervello il tempo e la possibilità di recuperare dall'insulto emorragico. Comunque la chiusura chirurgica della malformazione aneurismatica dovrebbe essere eseguita prima che intervengano le frequenti complicanze ischemiche del vasospasmo cerebrale conseguente all'ESA, in quanto la terapia medica del vasospasmo include l'ipervolemia e l'ipertensione arteriosa, manovre rischiose quando un aneurisma non è ancora escluso dal circolo arterioso. Pertanto, se la TAC che documenta l'ESA suggerisce una elevata possibilità di vasospasmo la chiusura dell'aneurisma dovrebbe essere eseguita entro il quinto-settimo giorno dall'emorragia, anche se la problematica del "timing" chirurgico degli aneurismi intracranici resta a tutt'oggi controverso (14,15,16,23,24,32).

Allo scopo di ridurre l'incidenza e di allungare i tempi del risanguinamento, da oltre 20 anni viene utilizzata la terapia antifibrinolitica (acido ϵ -amino-caproico). Con tale trattamento l'incidenza del risanguinamento dopo 14 giorni dalla prima ESA scende dal 19-20% all'11-12%, ma l'incidenza dell'ischemia da vasospasmo

è maggiore nei pazienti trattati con antifibrinolitici (32-33%) rispetto a quelli non trattati (22-23%) (15,19). Pertanto il tasso di mortalità nei due gruppi è sostanzialmente uguale (19).

Il vasospasmo sintomatico costituisce la principale causa di insuccessi nel trattamento dell'ESA da rottura di aneurisma e, a tutt'oggi, non è ancora disponibile un trattamento definitivo. Ciò è naturalmente correlato al fatto che non sono ancora del tutto noti i meccanismi che innescano lo spasmo dei vasi arteriosi subaracnoidei. Sebbene siano stati rinvenuti diversi fattori vasoattivi nel liquor dei pazienti con ESA, con concentrazioni variabili il relazione al tempo intercorso dal sanguinamento, nessun trattamento specifico ha finora dato risultati incoraggianti. Al momento la terapia migliore sembra ancora l'ipertensione e l'ipervolemia, che espandendo il volume ematico circolante ed aumentando il regime pressorio intra-arterioso riducono l'incidenza dell'ischemia cerebrale e risolvono più o meno completamente i deficit neurologici ad essa correlati nel 70% dei casi (8,20,21). Tale trattamento non è comunque scevro di complicanze, tra le quali ricordiamo lo scompenso cardio-circolatorio, la conversione di un infarto ischemico in un infarcimento emorragico, la possibilità di ematomi intracerebrali e di edema cerebrali progressivo (4,10,20,29).

Durante gli anni '80 i calcio antagonisti (nimodipina, nifedipina, nicardipina) sono entrati in uso nel trattamento del vasospasmo post-ESA, dopo molti studi sperimentali ed ampi "trial" clinici, ma la loro reale efficacia non è ancora completamente verificata (6). Infatti il restringimento arterioso documentabile angiograficamente non è prevenuto né migliorato con l'uso di tali farmaci.

Recentemente i neuroradiologi interventisti hanno messo in opera una tecnica di disostruzione intraluminale delle arterie in spasmo (angioplastica transluminale) che può avere un ruolo terapeutico in quei casi in cui i presidi farmacologici non diano risultati (6,11).

In sintesi, l'ideale strategia di trattamento dell'ischemia tardiva da vasospasmo cerebrale post-ESA prevede una lieve o moderata espansione del volume ematico circolante mediante l'uso di soluzioni cristalloidi o colloidali ("plasma expanders"), seguita da una craniotomia in tempi ragionevolmente brevi (non oltre 7-10 giorni dal sanguinamento) per escludere l'aneurisma (6). Contemporaneamente le proprietà reologiche del sangue vanno migliorate con una lieve emodiluzione (ematocrito 30-34), per garantire una idonea perfusione tissutale. L'utilizzo di altri presidi farmacologici (antifibrinolitici e calcio-antagonisti) rimane facoltativo. Qualora intervenissero dopo l'intervento deficit neurologici attribuibili al vasospasmo (utilizzando tra i vari accertamenti disponibili anche il doppler transcranico) è indicato aumentare la pressione arteriosa con un incremento dei liquidi perfusi e con farmaci vasoattivi (dopamina), fino a valori di 200 mm Hg o fino a che i deficit regrediscono. Qualora il paziente fosse resistente a tale trattamento può essere indicata l'angioplastica transluminale (6).

CENNI DI TECNICA CHIRURGICA

La chirurgia degli aneurismi intracranici si avvale di diversi approcci craniotomici. Il più comune è l'approccio pterionale (craniotomia frontotemporale centrata sullo pterion) che consente di esporre e di aprire la cisterna silviana con tecnica microchirurgica. Tale approccio è molto versatile e consente di trattare gli

aneurismi della a.comunicante anteriore, della carotide interna (biforcazione, origine della comunicante posteriore, parete posteriore della carotide, carotido-oftalmici o paraclinoidei), della cerebrale media e dell'apice della basilare. Per quest'ultimo gruppo di aneurismi può esser anche utilizzato l'approccio subtemporale mediante craniotomia temporale e retrazione verso l'alto dell'omonimo lobo cerebrale. Gli aneurismi del circolo posteriore, più difficoltosi dal punto di vista tecnico, possono esser raggiunti ed esclusi dal circolo mediante craniectomia suboccipitale retromastoidea (a.vertebrale, a. cerebellare postero-inferiore) o mediante approcci per il basicranio recentemente introdotti nella pratica neurochirurgica.

Durante l'intervento può esser necessario chiudere temporaneamente con clips metalliche arterie cerebrali. Ciò consente di ridurre il rischio di rottura e sanguinamento dell'aneurisma durante la dissezione chirurgica e per meglio manipolare quegli aneurismi le cui dimensioni (large o giant) non consentono di visualizzare in modo ottimale le arterie contigue alla sacca che devono sempre esser risparmiate. Una chiusura temporanea non deve esser prolungata (massimo 20 minuti), onde evitare conseguenze ischemiche invalidanti.

A tal proposito, i barbiturici si sono dimostrati molto efficaci nella protezione cerebrale durante questa fase dell'intervento (5,26) in quanto riducono il metabolismo cerebrale, come documentato dalla riduzione della attività elettroencefalografica. Purtroppo in alcuni pazienti, soprattutto se di età avanzata e con insufficienza cardiaca, i barbiturici riducono la pressione arteriosa in maniera eccessiva ed intollerabile, riducendo la possibilità di una attivazione di circoli arteriosi collaterali durante la chiusura temporanea di vasi arteriosi cerebrali

maggiori, con conseguente aumento del rischio di infarto cerebrale su base ischemica.

BIBLIOGRAFIA

1 - Adams HP, Kassell NF, Torner JC. Usefulness of CT in predicting outcome after aneurismal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurology* 35: 1263-1267, 1985

2 - Batjer HH, Mickey BE, Samson DS. Enlargement and rupture of distal basilar aneurysm following iatrogenic carotid occlusion. *Neurosurgery* 20: 624-628, 1987

3 - Batjer HH, Suss RA, Samson DS. Intracranial arteriovenous malformations associated with aneurysms. *Neurosurgery* 18: 29-35, 1986

4 - Batjer HH, Samson DS. Causes of morbidity and mortality from surgery of aneurysms of the distal basilar artery. *Neurosurgery* 25: 904-916, 1989

5 - Batjer HH, Samson DS. Intraoperative aneurysmal rupture: incidence, outcome, and suggestions for surgical management. *Neurosurgery* 18: 701-707, 1986

6 - Batjer HH. Intracranial aneurysms. In: *Principles of Neurosurgery*, SS Rengachary & RH Wilkins eds. Cap. 11. Wolfe, London, 1994. pp. 1-26

7 - Doczi T, Bende J, Huzka E, et al. Syndrome of inappropriate secretion of ADH after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 9: 394-397, 1981

8 - Finn SS, Stephenson SA, Miller CA, et al. Observations on the perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 65: 48-62, 1986

- 9 - Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by CT scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9, 1980
- 10 - Gentleman D, Johnston R. Postoperative extradural hematoma associated with induced hypertension. *Neurosurgery* 17: 105-106, 1985
- 11 - Higashida RT, Hieshima GB, Tsai FY, et al. Transluminal angioplasty of the vertebral and basilar artery. *AJNR* 8: 745-749, 1987
- 12 - Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28: 14-19, 1968
- 13 - Jane JA, Kassell NF, Torner JC, et al. The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 62: 321-323, 1985
- 14 - Kassell NF, Drake CG. Timing of aneurysm surgery. *Neurosurgery* 10: 248-260, 1982
- 15 - Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on timing of aneurysm surgery: an update. *Stroke* 15: 566-570, 1984
- 16 - Kassell NF, Torner JC. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery* 13: 479-481, 1983
- 17 - Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART, et al. Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 16: 562-572, 1985
- 18 - Kassell NF, Boarini DJ. Perioperative care of the aneurysm patient. *Contemp Neurosurg* 6: 1-6, 1984
- 19 - Kassell NF, Torner JC, Adams HP. Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary observations from the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 61: 225-230, 1984

- 20 - Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, et al. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery* 11: 337-343, 1982
- 21 - Kosnik EJ, Hunt WE. Postoperative hypertension in the management of patients with intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 45: 148-154, 1976
- 22 - Kwak R, Nizuma H, Takatsugu D, et al. Angiographic study of cerebral vasospasm following rupture of intracranial aneurysms, I: time of the appearance. *Surg Neurol* 11: 257-262, 1985
- 23 - Ljunggren B, Brandt L, Kagstrom E, et al. Results of early operations for ruptured aneurysms. *J Neurosurg* 54: 473-479, 1981
- 24 - Ljunggren B, Saveland H, Brandt L, et al. Early operation and overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 62: 547-551, 1985
- 25 - McCormick WF, Acosta-Rua GJ. The size of intracranial saccular aneurysms: an autopsy study. *J Neurosurg* 33: 422-427, 1970
- 26 - Michenfelder JD, Theye RA. Cerebral protection by thiopental during hypoxia. *Anesthesiology* 39: 510-517, 1973
- 27 - Sekhar LN, Heros RC. Origin, growth, and rupture of saccular aneurysms: a review. *Neurosurgery* 8: 248-260, 1981
- 28 - Somach FM, Shenkin HA. Angiographic end-results of carotid ligation in the treatment of carotid aneurysm. *J Neurosurg* 24: 966-974, 1966
- 29 - Terada T, Komai N, Hayashi S, et al. Hemorrhagic infarction after vasospasm due to ruptured cerebral aneurysm. *Neurosurgery* 25: 904-916, 1986
- 30 - Weir B. Aneurysms affecting the nervous system. Williams & Wilkins, Baltimore, 1987. pp. 54-133

31 - Weir B, Grace M, Hansen J, et al. Time course of vasospasm in man. J Neurosurg 48: 173-178, 1978

32 - Winn HR, Newell DW, Mayberg MR, et al. Early surgical management of poor-grade patients with intracranial aneurysms. Clin Neurosurg 36: 289-298, 1990