

SUBARAKNOİD KANAMADA SERUM VE BEYİN OMURİLİK SIVISI ELEKTROLİK DEĞERLERİ

Yahya Karaman*, Hatice Paşaoğlu **, Ali Soyuer ***

Özet: Subaraknoid kanamada serum ve Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) elektrolit konsantrasyonları bazı değişiklikler göstermektedir.

Biz bu çalışmada serum ve BOS sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor seviyelerini 20 subaraknoid kanamalı hasta ve 20 kontrol grubunda inceledik. Bu iyonların subaraknoid kanama tanısındaki önemini araştırmaya çalıştık.

Serumda sodyum ve kalsiyum seviyelerinin azalması, potasyum seviyelerinin artması istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.01$). Magnezyum ve klor seviyelerindeki değişikliklerin önemli olmadığı görüldü ($p>0.05$). BOS sodyum ve magnezyum seviyelerindeki artma ile kalsiyum ve potasyum seviyelerindeki azalma önemli bulunurken ($p<0.01$), klor düzeylerinde önemli değişiklikler görülmedi.

Subaraknoid kanamada klinik bulgularla beraber nöroradyolojik ve diğer tanı yöntemlerinin yanında BOS elektrolitlerindeki değişikliklerin; özellikle sodyum, potasyum, kalsiyum seviyelerinin serum seviyeleri ile birlikte incelenmesi tanıda yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Subaraknoid kanama, beyin omurilik sıvısı, serum elektrolitleri.

Investigation of electrolyte concentration in serum and cerebrospinal fluid following subarachnoid haemorrhage

Summary: Electrolyte concentrations are changed in serum and cerebrospinal fluid (CSF) following subarachnoid haemorrhage.

In this study we have investigated serum and CSF sodium, potassium, calcium, magnesium and chlorid concentrations in 20 patients suffering from subarachnoid haemorrhage and 20 healthy controls. We have tried to investigate the importance of these ions in the diagnosis of subarachnoid haemorrhage.

The sodium and calcium concentrations in serum were decreased, potassium concentration was increased that were important ($p<0.01$). It has seen that changes of the levels of magnesium and chlorid were unimportant ($p>0.05$). The CSF concentration of sodium and magnesium were increased, calcium and potassium were decreased that were important ($p<0.01$) but chloride concentrations in serum and CSF were unchanged.

The investigation of changes in electrolytes level in CSF particularly sodium, potassium and calcium, may be helpful in the diagnosis following subarachnoid haemorrhage beside

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Yard. Doç.

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı Doçenti

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Profesörü.

clinical finding, neuroradiological investigation and other diagnostic methods.

Key words: Subarachnoid haemorrhage, cerebrospinal fluid, serum electrolytes.

Serebrovasküler hastalıklar içinde spontan subaraknoid kanama birçok ölüm ve sakatlıkların sebebinin oluşturmaktadır (1, 24). Erken tanısı önemli ölçüde tedavi ve prognozu etkilediğinden, hemen ve kesin tanısı konulmalıdır. Tanı klinik bulgulara ek olarak çeşitli laboratuvar yöntemlerinin yardımıyla konulmaktadır. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi, Nükleer Manyetik Rezonans, serebral anjiyografi, lomber ponksiyonun yanısıra bazı enzim çalışmaları ile elektrolitlerdeki değişiklikler önemli özellikler göstermektedir (5, 8, 10, 17, 18, 20, 25, 26, 29). Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor gibi iyonların subaraknoid kanamada BOS ve serum düzeylerinin değişiklikler gösterdiği belirtilmektedir (5, 6, 10, 11, 15, 17, 18, 20, 22, 23, 28, 29).

BOS kalsiyum ve potasyum seviyeleri serumdaki değerlerinden düşüktür, klor ve magnezyum seviyeleri serumdaki seviyelerinden yüksektir, sodyum BOS ve serum değerleri aynıdır (15). Serum ve BOS normal elektrolit değerleri tablo I'de gösterilmiştir.

Bu iyonlar normalde kan-beyin bariyerinden genel olarak pasif diffüzyonla geçerler (6, 7, 19). Subaraknoid kanamada serum ürünleri hem bozulan kan-beyin bariyeri nedeniyle hem de direkt olarak BOS'a kan sızdığı için kolaylıkla BOS'a geçerler (10, 11). Subaraknoid kanamada BOS ve serum elektrolitleri incelendiğinde kalsiyum ve magnezyumun seviyeleri serumda ve BOS'da azalma, sodyum ve klor değerleri serumda azalma gösterirken, BOS'de değişmediği, potasyum seviyelerinin serumda artma, BOS'da azalma gösterdiği dikkati çekmiştir (10, 15).

Subaraknoid kanamada massif hücre membran disfonksiyonu nedeniyle BOS potasyum reabsorpsiyonu artar, potasyum ekstrasellüler mesafede birikir. Kırmızı küre hemolizinden dolayı da potasyum BOS'a salınır. Potasyum BOS'da ilk günlerde artmasına rağmen bunu belirli seviyelerde tutan koroid pleksusların aktif transport sistemi sodyum-potasyum pompası kanamalarda irrite olacağından potasyumun serumda da artması sodyumun azalması ile paralel gider bu dolaylı yoldan klinik tablonun ilerleyen günlerinde BOS potasyum düzeylerinin azalmasına sebep olur. Sodyum ve potasyum değişiklikleri ekstrasellüler ozmolaliteyi değiştireceğinden klor sevi-

Tablo I. Serum ve Beyin Omurilik Sıvısında Elektrolit Konsantrasyonlarının Normal Değerleri.

Elektrolitler	Beyin Omurilik Sıvısı (Miliekivalan/Litre)	Serum (Miliekivalan/Litre)
Sodyum	135 - 145	135 -145
Potasyum	2.5 - 2.8	3.5 - 5.5
Kalsiyum	2.1 - 2.3 (7-8 mg/dl)	4.8 - 5.2 (9 - 11 mg/dl)
Magnezyum	2 - 2.5	1.5 - 2
Klor	110 - 120	95 - 105

yeleri de etkilenir. Potasyumun hücre dışına çıkması ile kalsiyum da hücre içine girer, kalsiyum seviyeleri serumda ve BOS'da azalma gösterir. Kalsiyum aynı zamanda adenozin trifosfataz pompasının aktivitesini arttıran bir iyon olup seviyelerdeki azalma bu iyonik pompayı etkiler hücre membran hasarını da birlikte getireceğinden sodyum ve klor gibi diğer iyonların ekstrasellüler ozmolalitesini de değiştirir. Beyinde yaygın vazospazm olayı da kalsiyum seviyelerindeki azalmalarla ilgili bir olaydır (6, 10, 11, 15, 21, 22).

Biz bu çalışmayı subaraknoid kanamada BOS ve serumda değişiklikler gösteren elektrolitlerin tanıda yardımcı olabileceğini düşünerek planladık.

MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Nöroloji Kliniğine subaraknoid kanama teşhisi ile yatırılarak takip ve tedavi edilen 20 hasta incelemeye alındı.

Bütün hastalara Bilgisayarlı Beyin Tomografisi çekilerek, intraserebral hemoraji ve kafa travmalarına bağlı hemorajisi olan hastalar araştırma dışında tutuldu. Hastalara lomber ponksiyon yapılarak BOS mikroskopik ve biokimyasal tetkikleri yapıldı, bazı hastalara serebral anjiyografi yapılarak teşhisleri doğrulandı. Araştırma için hastaların serum ve BOS örnekleri subaraknoid kanamanın başlangıcından 5 ile 7 gün sonra alındı. Subaraknoid kanamalı hastaların serum ve BOS'larında sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor seviyeleri 20 sağlam kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildi. Hasta ve kontrol grupta serum ve BOS elektrolit seviyelerini değiştirecek hastalığı olanlar araştırmaya alınmadı.

Sodyum ve potasyum seviyeleri Beckman E II-A iyon analizörde Rochester Kit ile, kalsiyum Encore otoanalizörde Trace Kit'i ile, klor

ve magnezyum Technica RA-XT otoanalizörle Biotrol Kit ile okunarak bakıldı. Hasta ve kontrol grubun serum ve BOS elektrolit değerleri ortalamaları ve önem kontrolunda t testi uygulandı.

BULGULAR

Hastaların 13'ü (% 65) erkek, 7'si (% 35) kadın olup yaşları 37-61 arasında değişmekte idi ve yaş ortalaması 51 idi. Kontrol grubu aynı yaşlara tekabül eden (40-60 yaşlar arası ve yaş ortalaması 52) 10'u (% 50) erkek, 10'u (% 50) kadın 20 kişiden oluşmaktadır.

Serumda sodyum seviyesinin ($X \pm Sx = 134.05 \pm 0.7$ mEq/L) ve kalsiyum seviyesinin ($X \pm Sx = 3.81 \pm 0.2$ mEq/L) azalması ile potasyum seviyesinin ($X \pm Sx = 5.62 \pm 0.2$ mEq/L) artması istatistiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Magnezyum düzeylerindeki artma ve klor düzeylerindeki azalmanın önemli olmadığı görüldü ($p > 0.05$) Tablo II. BOS sodyum ($X \pm Sx = 146.2 \pm 2$ mEq/L) ve magnezyum ($X \pm Sx = 2.48 \pm 0.1$ mEq/L) seviyelerindeki artma ile potasyum ($X \pm Sx = 2.39 \pm 0.1$ mEq/L) ve kalsiyum ($X \pm Sx = 1.66 \pm 0.2$ mEq/L) seviyelerindeki azalmalar önemli ($p < 0.01$) bulunurken, klor seviyesindeki azalmalar istatistiki olarak önemsiz bulundu (Tablo III).

TARTIŞMA

Beyinde plazma, BOS ve ekstrasellüler sıvı kompartmanları kan-beyin engeli, kan-BOS engeli ile beyin-BOS ilişkileri kooperatif bir çalışma ile sıvı yapısını ve dengeyi düzenleyen sistemlerdir. Beyin ekstrasellüler sıvı durumu temel hemostatik mekanizmaların başında gelir. Koroid pleksus epitel hücreleri, endotelial bazal membran bir tabaka oluşturur ve büyük moleküllerin, iyonların suda eriyen maddelerin difüzyonunu engeller. Koroid pleksustan salgılanan BOS ihtiva ettiği maddeler itibarıyla plazmadan biraz farklıdır. Hüc-

Tablo II. Subaraknoid Kanamalı Hastalarda Serum Elektrolit Seviyelerinin Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması

Serum Elektrolitler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	X ± Sx	n	X ± Sx		
Sodyum	20	134.05 ± 0.7	20	139.5 ± 1.1	4.53	< 0.01
Potasyum	20	5.65 ± 0.2	20	4.7 ± 0.2	3.16	< 0.01
Kalsiyum	20	3.81 ± 0.2	20	5.5 ± 0.2	15.33	< 0.01
Magnezyum	20	1.92 ± 0.1	20	1.9 ± 0.1	1.0	> 0.05
Klor	20	97.0 ± 1.3	20	100.65 ± 1.1	1.92	> 0.05

Tablo III. Subaraknoid Kanamalı Hastalarda Beyin Omurilik Sıvısındaki Elektrolit Seviyelerinin Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması.

Serum Elektrolitler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	X ± Sx	n	X ± Sx		
Sodyum	20	146.1 ± 2	20	138.2 ± 3.78	3.78	< 0.01
Potasyum	20	2.39 ± 0.1	20	2.8 ± 0.1	3.07	< 0.01
Kalsiyum	20	1.66 ± 0.2	20	2.2 ± 0.1	8.38	< 0.01
Magnezyum	20	2.48 ± 0.1	20	2.07 ± 0.1	3.16	< 0.01
Klor	20	114.4 ± 2.1	20	111.8 ± 2.1	0.87	> 0.05

re membranlarının permeabilitesi, elektrofizyolojik pompalar, kan-beyin bariyeri hücre içindeki ve dışındaki iyon konsantrasyonlarını ayarlarlar. Bu elektrolitlerin kan-beyin engelinde geçişi ekstrasellüler sıvıdaki durumları ile ilgilidir (6, 7).

Serebral travmalar, enfeksiyon hastalıkları, hidrosefalilerin bir kısmı, tümörler ve kanamalar hücre membran fonksiyonunu, sodyum-potasyum pompasını, kan-beyin bariyerini etkileyerek serum ile BOS arasındaki sıvı ve elektrolit dengesini bozar (4, 9, 10, 12, 13, 16, 18, 22, 28, 29).

Hidrosefalilerde BOS elektrolitlerini inceleyen Cerda (4) potasyumun ileri derecede azaldı-

ğını, kalsiyum, sodyum ve magnezyum değerlerinin arttığını belirtmektedir. Nelson (17) menenjitlerde BOS kalsiyumunun arttığını magnezyum, sodyum ve klor değerlerinin ileri derecede azaldığını ifade etmektedir. Pomeranz ve arkadaşları (18), Hubschman (13) kafa travmalarında hipokaleminin önemli ve ilk değişen elektrolit anormalliği olduğunu belirterek BOS'da da potasyum seviyelerinin azaldığını ileri sürerken Katayama (14) travmalarla birlikte serum potasyum seviyelerinde de artmadan bahsetmektedir. Menenjitler hariç strüktürel beyin lezyonlarının bir kısmında birbirine yakın elektrolit değişiklikleri oluşmaktadır. Fakat serebral infarktlerde subaraknoid kanamalardan farklı BOS ve serum elektrolit

değerleri ile karşılaşmıştır (16, 17). Subaraknoid kanamada BOS sodyumu artar iken infarktlarda azalmakta, BOS potasyumu azalır iken infarktlarda artma göstermektedir (16). Sıvı kompartmanlarının major iyonu olan sodyum serum ve plazmada birbirine çok yakın değerlerde bulunur, BOS/serum konsantrasyonu 0.93-1 arasındadır. Bu da serum ve BOS'un ihtiva ettikleri sıvı konsantrasyonlarındaki yakınlıktan ileri gelmektedir (6). Transport sistemlerini, kan-beyin bariyerini ve endotel hücre yapısını kanama, infarkt gibi lezyonlar menenjit, hidrosefali hatta yüzeyel ve ventriküllere az etki eden travmalardan daha çok bozduğu için lezyonlardan özellikle sodyum ve potasyumun önemli değişiklikler gösterdiği belirtilmektedir (10, 15, 28).

Subarknoid kanamalı 14 hastada BOS ve serum elektrolitlerini inceleyen Holst (10) her iki kompartmanda da potasyum ve kalsiyumun azaldığını sodyum ve magnezyum seviyelerinin değişmediğini belirtmiştir. Hubschman (12) subaraknoid kanamada özellikle akut dönemde potasyumun hücre dışına çıktığını ve serumda arttığını kalsiyumun azaldığını belirtir. Katayama (14) ekstrasellüler potasyum artmasının çok dikkat çekici olduğunu belirtmiş, aynı hadisenin kafa travmalarında da geçerli olduğunu vurgulamıştır. Somjen (23) hipokalseminin en önemli elektrolit değişikliği olduğunu belirterek subaraknoid kanamının yanısıra menenjit, serebral tümör, hidrosefalilerde de serum ve BOS kalsiyum seviyelerinde azalmalar olduğunu serebral vazospazmdan bunun sorumlu olacağını belirtmiştir. Araştırmaların büyük bir kısmında serebral patolojilerin hepsinde serum kalsiyum seviyelerinde azalmaların olduğu dikkati çekmektedir (4, 9, 10, 12, 16). Subaraknoid kanamada sık oluşan arteriyel spazmın hipokalsemi ile yakın ilişkisi olduğu ve ilerleyen patolojiyi engellemek için spazmı çözenin hedef olduğu belirtilmektedir (2, 3, 21, 23, 27).

Bizim araştırmamızda serum ve BOS kalsiyum seviyelerindeki azalmalar Holst (10), Hubschman (12), Somjen (23)'in elde ettiği değerlerle paraleldir. Hastalarımızda serum potasyumunun artması Hubschman (12)'in elde ettiği sonuçlara uyarken Holst (10)'un sonuçlarına terstir. Elde ettiğimiz BOS elektrolit seviyeleri daha önce yapılan çalışmalarla paraleldir. Holst (10) serum örneklerini hastalığın başlangıcındaki ilk 3 günde aldığını belirtmektedir. Biz bütün hastaların serum örneklerini ilk 3 günde alamadık. Potasyumun serum seviyeleri subaraknoid kanamada ilk günden itibaren artma göstermekte ve ileri dönemlerde azalmaktadır (14). Hubschman (12) ve Katayama (14) en önemli elektrolit değişikliğinin serum ve BOS'da potasyum seviyelerinde artma olduğunu belirtirken, Somjen (23) serum ve BOS kalsiyumundaki azalmaya dikkat çekmiştir. Biz serumda ve BOS'da potasyum ile kalsiyum değişikliklerini bu araştırmacılarınki ile aynı ve istatistiki olarak kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda anlamlı bulduk.

Hemorajik ve iskemik serebrovasküler hastalıklarda serum ve BOS klorür ve magnezyum seviyelerindeki değişimlerin pek önemli olmadığı diğer iyon seviyelerine bağlı sekonder değişiklikler gösterdiği belirtilmiştir (5, 9, 20, 27, 29). Bizim çalışmamızda da klor seviyelerinin BOS'da ve serumda azalması istatistiki olarak önemli bulunmadı. Araştırmalarda serum magnezyumun çok az bir azalma gösterdiği belirtilirken biz serumda ve BOS'da magnezyum değerlerinde artma bulduk. Bu artmalardan serum magnezyumundaki değişiklik istatistiki olarak önemsiz bulundu.

Subaraknoid kanama tanısında major tanı kriterlerinden serebral anjiyografi, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi ve BOS'un gros, mikroskopik incelenmesi ile kliniğe uygunluğu açısından hastaların tamama yakını teşhis edilebilir. BOS elektrolitlerinin incelenmesi yapılan

araştırmaların bir kısmında birbirinden farklı sonuçlar göstermektedir. Fakat bunlardan BOS ve serum potasyum, sodyum, kalsiyum seviyelerindeki değişiklikler büyük ölçüde araştırmalarda birbirine yakın sonuçlar göstermektedir. Klor ve magnezyum seviyelerinde önemli olmayan değişiklikler görülmüş, hatta birbirine uymayan sonuçlar göstermiştir. Diğer yönden subaraknoid kanamalarda BOS ve serum elektrolit değerleri serebral tümör, bir kısım hidrosefalilerde paralel değişiklikler göstermektedir. Ancak serebral infarktadaki değerlerle zıtlık teşkil etmektedir. Biz subaraknoid kanamada BOS ve serum kalsiyum seviyelerindeki azalma, serumda sodyum azalması, BOS'da artması, serumda potasyumun artması gibi değişikliklerin tanıda yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat bunlar tanı koydurucu değil tanıyı güçlendirici bulgular olarak değerlendirilebilir. Spesifik özelliği olduğu kabul edilemez.

Kaynaklar

1. Adams RD, Victor M: *Cerebrovascular diseases*. In: **Principles of Neurology** Mc Graw-Hill information Services Co. Singapore. 1989, pp: 640-656.
2. Allen GS, Gross CJ, Henderson LM: *Cerebral arterial spasm*. **J Neurosurg** 44: 585-593, 1976.
3. Auer LM: *Acute therapy of cerebral aneurysms and prevention of symptomatic vasospasm*. **Acta Neurochir** 69: 272-281, 1983.
4. Cerda M, Manterole A, Ponce S et al: *Electrolyte levels in the CSF of children with non-tumoral hydrocephalus*. **Child's Nerv Syst** 1: 306-311, 1985.
5. Cruickshank JM, Dwyer G, Stott AW: *Possible role of catecholamines, corticosteroids and potassium in production of electrocardiographic abnormalities associated with subarachnoid haemorrhage*. **Br Heart J** 36: 697-706, 1974.
6. Doczi T, Joo F, Bodos M: *Central neuroendocrine control of the brain water, electrolyte and volume homeostasis*. **Acta Neurochir (Supp)** 47: 122-126, 1990.
7. Doczi T, Joo F, Bodos M: *Regulation of brain water and electrolyte contents*. **Neurosurg** 21: 454-458, 1987.
8. Graeb DA- Robertson WD, Lapointe JS et al: *Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and diagnosis*. **Radiology** 143: 91-99, 1982.
9. Graf C, Nicholos P, Rossi MD: *Catecholamine response to intracranial hypertension*. **J Neurosurg** 49: 862-867, 1978.
10. Holst HV, Mathiesen T: *Electrolyte concentrations in serum and CSF following subarachnoid haemorrhage*. **Brit J Neurosurg** 4: 123-126, 1990.
11. Hubschmann OR, Nathanson DC: *Calcium and cellular membrane dysfunction in experimental trauma and subarachnoid haemorrhage*. **J Neurosurg** 62: 697-703, 1985.
12. Hubschmann OR, Kornhauzer D: *Effect of subarachnoid hemorrhage on the extracellular microenvironment*. **J Neurosurg** 56: 216-221, 1982.
13. Hubschmann OR- kornhauzer D: *Effects of intraparenchymal hemorrhage on extracellular cortical potassium in experimental head trauma*. **J Neurosurg** 59: 289-293, 1983.
14. Katayama Y, Becker DD, Tamura T et al: *Massive increases in extracellular potassium and the indiscriminate release of glutamate following concussive brain injury*. **J Neuro-**

surg 73: 889-900, 1990.

15. Katzman R: Cerebrospinal fluid ions. In: Katzman R, Rappius HM (eds). **Brain Electrolytes and Fluid Metabolism**. Williams-Wilkins Co. Baltimore. 1983 pp: 75-103.

16. Mendelow AD: Pathophysiology of delayed ischaemic dysfunction after subarachnoid haemorrhage. *Experimental and clinical data. Acta Neurochir (Supp)* 45: 7-10, 1988.

17. Nelsen PB, Seif SM, Maroon JC et al: Hyponatremia in intracranial disease. *J Neurosurg* 55: 938-941, 1981.

18. Pomeranz S, Constantini S, Rappoport HZ: Hypokalemia in severe head trauma. *Acta Neurochir* 97: 62-68, 1989.

19. Rappoport HZ: The blood-brain barrier. In **Physiology and Medicine**. Raven Press. New York 1975 pp: 184-197.

20. Rowland LP, Fink ME, Rubin L: Cerebrospinal fluid: The composition of cerebrospinal fluid may be altered in disease. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds): **Principles of Neuro Science**. Elsevier. New York 1991 pp: 1051-1057.

21. Schanna FAX, Kane AB, Young EE: Calcium dependence of toxic cell death *Science* 206: 700-702, 1979.

22. Shimodo M, Yamaha S, Yamamoto J et al: Atrial natriuretic polypeptide in patients with subarachnoid haemorrhage due to aneurysmal rupture correlation to hyponatremia. *Acta Neurochir* 97: 53-61, 1989.

23. Somjen GG, Giacchino JL: Potassium and calcium concentrations in interstitial fluid of hippocampal formation during paroxysmal responses. *J Neurophysiol* 53: 1098-1108, 1985.

24. Utterback RA: Hemorrhagic cerebrovas-

cular disease. In: Baker AB, Joynt RJ (eds): **Clinical Neurology**. Harper Row Publishers. Philadelphia. 1987, 2: 16 pp: 12-20.

25. Vermeulen M, Gijn J: The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 363-372, 1991.

26. Vinuela F, Fox AJ: Intracranial arterial aneurysms. In: Taveras JM, Ferrucci JT (eds): **Radiology: Diagnosis, Imaging, Intervention**. JB Lippincott Company. Philadelphia. 1990, Vol: 3 (41), pp: 1-19.

27. Vodby R: Pathophysiology of subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Supp)* 45: 1-6, 1988.

28. Voldber B, Enevoldsen EM, Jenson FT: Regional cerebral blood flow, cerebral metabolism in patients with ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 62: 48-58, 1985.

29. Wijdicks EF, Vermeulen M, Hoaf JA et al: Volume depletion and hyponatremia in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Ann Neurol* 18: 211-216, 1985.