

РИЗИК РУПТУРЕ И ПРИРОДНИ ИСХОД НЕРУПТУРИСАНИХ ИНТРАКРАНИЈУМСКИХ АНЕУРИЗМИ

Душко РАЧИЋ¹, Мирослав С. КОВАЧЕВИЋ², Слободан МАРИНКОВИЋ³,
Владо БАЈИЋ¹, Игор М. КОВАЧЕВИЋ², Зоран ВУЈКОВИЋ¹, Зоран ВРУЋИНИЋ¹
1. Клиника за неурологију Клиничког центра "Бањалука", Бањалука; 2. Институт за неурологију
Клиничког центра Србије, Београд; 3. Катедра за анатомију Медицинског факултета
Универзитета, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Тешке последице руптуре интракранијумских анеуризми добро су познате, с високим морталитетом и морбидитетом. Међутим, ризик од руптуре и даље није потпуно познат и ту непознаницу додатно компликују различита мушљења о факторима ризика помоћу којих би се могле да одреди потенцијал руптуре интракранијумске анеуризме (величина, облик, симптоми-знаци који не потићу од руптуре, локализација, број анеуризми, артеријска хипертензија старост и пол болесника). Број дијагностикованих неруптурисаних интракранијумских анеуризми расте као последица веће доступности неурорадиолошких метода испитивања, што чини познавање природног исхода и стварног ризика руптуре неопходним за одлуку о третману ових болесника.

Кључне речи: анеуризме интракранијумске, неруптурисане, ток и исход. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Цереброваскуларне болести представљају трећи водећи узрок смрти у свијету. Инциденција исхемијског мозданог удара и интрацеребралне хеморагије посљедњих деценија смањила се у развијеним земљама [1, 2], док је код нас, нажалост, у порасту [3]. Инциденција субарахноидне хеморагије, међутим, није се промијенила и износи од 7 до 20/100 000 годишње, у зависности од испитиване популације.

У више од 3/4 случајева субарахноидне хеморагије узрок крвављења је руптура анеуризме [4,5,6]. Упркос напретку у хируршком и конзервативном лијечењу субарахноидне хеморагије, ови болесници су и даље с укупним лошим исходом. Стопа морталитета је даље висока (40-60 посто) [6] и углавном се приписује оштећењу мозга приликом иницијалног крвављења, затим раном поновном крвављењу и продуженој исхемији мозга усљед вазоспазма великих артерија мозга [7, 8]. Од болесника који преживе, 15 посто остаје онеспособљено знатно, док је свега 20-35 посто са задовољавајућим или добрим опоравком [9]. Болеснике који преживе примарно крвављење оперишу отвореним или ендоваскуларним методом, у циљу превенције фаталног поновног крвављења из интракранијумске анеуризме.

Код неселективне популације болесника с руптурисаном интракранијумском анеуризмом и морбидитет и морталитет после хируршке операције приближно су 20 посто [1, 9]. Резултати хируршких интервенција знатно су различити ако се интракранијумске анеуризме оперишу прије руптуре, с морталитетом од 0 до 2 посто и морбидитетом до 4 посто [10-12]. Успјешан третман, тј. хируршка операција неруптурисаних интракранијумских анеуризми, једини је начин превенције скоро свих смртних исхода узрокованих хеморагијом субарахноидне анеуризми [13, 14].

Идентификација свих особа које су с неруптурисаном интракранијумском анеуризмом још увијек је

неријешен проблем, а такве особе могу бити идентификоване у три основне клиничке ситуације [15, 16]:

1. Потпуно случајно, током неурорадиолошког испитивања због обољења мозга које није субарахноидна хеморагија, при чему су неруптурисане интракранијумске анеуризме потпуно асимптомске;

2. Интракранијумске анеуризме узрокују неуролошке знаке-симптоме који не указују на субарахноидне хеморагије, тзв. симптомске анеуризме;

3. Током ангиографије због субарахноидне хеморагије, тј. неруптурисане интракранијумске анеуризме удружене с руптурисаним анеуризмама (тзв. мултипле анеуризме), које су такође асимптомске.

Природни исход неруптурисаних интракранијумских анеуризми

За болесника с дијагностикованом неруптурисаном интракранијумском анеуризмом могућа су четири исхода: 1) живот без руптуре; 2) смрт због неког другог узрока (неспецифична смрт); 3) руптура без смртног исхода; 4) смрт због руптуре (специфична смрт).

Теже последице руптуре интракранијумске анеуризме добро су познате, с високим морталитетом. Међутим, ризик руптуре интракранијумске анеуризме и даље није у потпуности познат и ту непознаницу додатно компликују различита мишљења о факторима ризика, који би могли да одреде потенцијал руптуре интракранијумске анеуризме. Број дијагностикованих неруптурисаних интракранијумских анеуризми расте као последица технолошког напретка и веће доступности неурорадиолошких испитивања, што чини познавање природног исхода и стварног ризика руптуре неопходним за одлуку о оптималном третману ових болесника [17, 18].

Постоје два могућа приступа у налажењу годишњег ризика руптуре интракранијумске анеуризме: 1) епидемиолошки метод, који се заснива на преваленцији неруптурисаних интракранијумских анеури-

зми у општој популацији, и годишњој инциденцији хеморагије субарахноидне анеуризме (субарахноидне хеморагије); 2) подаци из клиничких студија о неруптурисаним интракранијумским анеуризмама.

1) *Годишњи ризик руптуре од неруптурисане интракранијумске анеуризме (еидемиолошки мейод)*

Користећи преваленцију интракранијумске анеуризме од 5 посто и инциденцију субарахноидне хеморагије из руптурисаних интракранијалних анеуризми од 10/100 000 становника, годишњи ризик руптуре је око два посто и сматра се релативно константним за различите старосне групе и полове [17, 19].

2) *Годишњи ризик руптуре неруптурисане интракранијумске анеуризме (клиничке студије)*

Годишњи ризик руптуре интракранијумске анеуризме, израчунат на основу клиничких студија, износи око два посто и у сагласности је с еидемиолошки израчунатим (Табела 1).

Јувела и сарадници [7] су израчунали кумулативну стопу крвављења (на основу годишњег ризика руптуре од 1,4 посто) и она износи 10 посто за 10 година, 25,6 посто за 20 година и 32,4 посто за 30 година од постављања дијагнозе неруптурисане интракранијумске анеуризме, док Ђуђуми (*Tsutsumi*) и сарадници [27] наводе кумулативну стопу крвављења од 7,5 посто за 5 година и 22,1 посто за 10 година после дијагностике неруптурисане интракранијумске анеуризме. Дел (*Dell*) и сарадници [30] су израчунали ризик за живот услед руптуре неруптурисане интракранијумске анеуризме у различитим старосним групама и он износи од 16,6 посто, за болеснике старости 20 година, до 4,68 посто, за болеснике старе 60 година.

ТАБЕЛА 1. Годишњи ризик руптуре анеуризме (клиничке студије)

Аутори, година	Број болесника	Број NIA	Средње вријеме (месеци) надгледања болесника	Број SAH	Годишња стопа руптуре
Graf [20], 1971	52	52	60	2	1
Zacks и сар. [21], 1980	10	12	36	0	0
Heiskanen и сар. [22], 1981	61	61	120	7	1,15
Wiebers и сар. [23], 1981	65	81	99	8	2
Winn и сар. [55], 1983	38	40	120	3	1
Rosenorn и сар. [24], 1986	40	54	96	9	3
Wiebers и сар. [25], 1987	130	161	100	15	1,1
Eskesen и сар. [15], 1987	48	53	25	4	2,3
Asari и Ohmoto [26], 1993	54	72	55	11	1,92
Juvela и сар. [27], 1993	142	181	168	27	1,4
Juvela и сар. [28], 2000	42	181	236	33	1,3

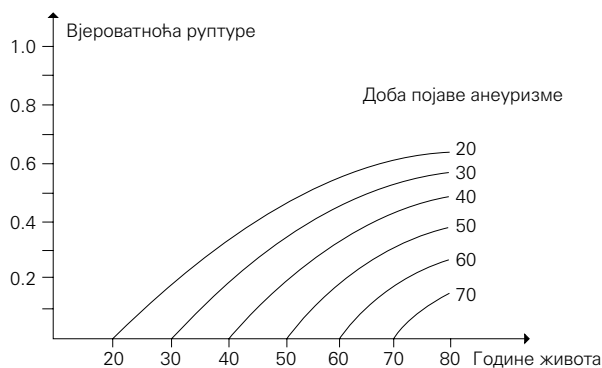
NIA = неруптурисана интракранијумска анеуризма;
SAH = субарахноидна хеморагија

Ескенсен и сарадници [31] су израчунали животни ризик руптуре за мушкарце с налазом неруптурисане интракранијумске анеуризме у 20, 30, 40, 50, 60. и 70-тој години живота (Графикон 1) (стопе за жене су од 0 до 0,04 пута више). За мушкарца с неруптурисаном интракранијумском анеуризмом у 20-тој години живота, животни ризик руптуре би био 0,60 до његове 70-те године живота, и нижи је за болеснике с каснијом појавом анеуризме.

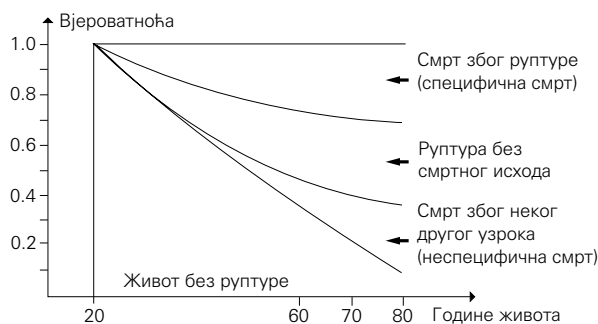
Наравно, за болесника је најважнија вјероватноћа преживљавања без руптуре. У овој студији дате су вјероватноће за различите периоде појаве неруптурисане интракранијумске анеуризме, а овдје дајемо примјер мушкарца старог 20 година, чија је вјероватноћа да доживи 70-ту годину 0,64, ако нема неруптурисане интракранијумске анеуризме (према животним табелама у Данској [32]), док неруптурисана интракранијумска анеуризма смањује његову вјероватноћу преживљавања без руптуре на 0,23, ако је годишњи ризик руптуре два посто.

На графикону 2 је приказана вјероватноћа различитих животних исхода за мушкарца с налазом неруптурисане интракранијумске анеуризме у 20тој години живота. Годишњи ризик руптуре је два посто, а морталитет после руптуре 50 посто. У овом случају, већа је вјероватноћа смрти услед руптуре (тзв. специфична смрт), него услед неког другог узрока (тзв. неспецифична смрт).

Резултати ове студије су показали знатно смањену вјероватноћу преживљавања после постављања дијагнозе неруптурисане интракранијумске анеуризме. Прогноза је неповољнија за млађе особе, јер је код



ГРАФИКОН 1. Ризик за живот руптуре UIA за мушкарце у различитим годинама појаве NIA и годишњим ризиком руптуре од 2 посто



СЛИКА 2. Вјероватноћа различитих животних исхода за мушкарца с појавом NIA у 20-тој години живота

њих већа вјероватноћа смрти услед руптуре интракранијумске анеуризме.

ФАКТОРИ РИЗИКА КОЈИ ОДРЕЂУЈУ ПОТЕНЦИЈАЛ РУПТУРЕ ИНТРАКРАНИЈУМСКИХ АНЕУРИЗМИ

Још увијек не постоји јасно дефинисан став о факторима ризика који одређују потенцијал руптуре неруптурисане интракранијумске анеуризме, као ни о важности појединих фактора ризика. У до сада објављеним студијама најчешће се спомињу: величина, облик, симптоми-знаци који нису руптура, локализација, број анеуризми, артеријска хипертензија прије, приликом и после идентификације неруптурисане интракранијумске анеуризме, те године живота и пол болесника.

Величина анеуризме

Величина неруптурисане интракранијумске анеуризме, односно њен највећи дијаметар, као варијабла на основу које може да се одреди потенцијал руптуре интракранијумске анеуризме, била је предмет интересовања бројних аутора, а највећег су значаја проспективне студије.

Виберс (*Wiebers*) и сарадници [23] су објавили студију са 65 болесника с 81 неруптурисаном интракранијумском анеуризмом у којој ни једна од 44 неруптурисане интракранијумске анеуризме, мање од 10 mm у пречнику, није руптурисала у периоду надгледања болесника, док је 8 руптурисало од 29 анеуризми већих од 10 mm. Иста група аутора је објавила и другу студију [25], са 130 болесника и 161 неруптурисаном интракранијумском анеуризмом, с идентичним резултатом и закључила да су анеуризме мање од 10 mm веома малог ризика за руптуру и да се не препоручује њихов хируршки третман. Локсби (*Locksbey*) и сарадници [33], у кооперативној студији са 6368 болесника, дошли су до закључка да неруптурисане интракранијумске анеуризме, мање од 7 mm, нису руптурисале у периоду надгледања болесника. Јувела и сарадници [7] су показали да је од 27 анеуризми које су руптурисале 18 било мање од 6 mm. Нису могли да одреде критичну величину изнад које ризик руптуре расте, али су указали на линеарну повезаност између величине анеуризме и ризика руптуре. Такође, израчунали су да су болесници, чија је највећа анеуризма 7 mm, с релативним ризиком руптуре 2,24 пута већим у поређењу с онима код болесника с мањом анеуризмом. Исти аутори [28] у другој студији показују да је величина неруптурисане интракранијумске анеуризме независан фактор ризика на основу кога се предвиђа руптура анеуризме. Расенорн и Ескенсен [31] су процијењивали везу између величине неруптурисане интракранијумске анеуризме и ризика руптуре, али нису могли да одреде критичну величину која ће одлучити измеру добре и лоше прогнозе.

Јасуи (*Yasui*) и сарадници [34] су у својој студији закључили да анеуризме мање од 5 mm такође носе ризик од руптуре. Шивиник (*Schievinik*) и сарадници [57] су објавили три болесника с руптуром дијагностикованих неруптурисане интракранијумске анеу-

ризме мањих од 5 mm. Кесел (*Kessel*) и сарадници [35] у својој студији показују да је 71 посто руптурисаних интракранијумских анеуризми било мање од 10 mm, од којих је 13 посто било мање од 5 mm. Асари и Омото (*Ohmoto*) [26] су у студији која је обухватила 54 болесника с укупно 72 неруптурисане интракранијумске анеуризме, приказали и 4 болесника с руптурама анеуризми од 4 mm и 5 mm. У литератури најмања приказана анеуризма која је руптурисала била је пречника 3 mm [36]!

Такође, бројни аутори су настојали да одреде критичну величину анеуризме која ће руптурисати на основу проучавања великог броја болесника са субарахноидним хеморагијама. Тако су Хашимото (*Hashimoto*) и сарадници [37] одредили величину од 8 mm, Ојеман (*Ojemann*) [38] 7 mm, Роџерс (*Rogers*) [36], Сунд (*Sundt*) и сарадници [39] 6 mm, Касел (*Kassel*) и Торнер [40], Кромптон (*Crompton*) [41], Розенорн (*Rosenorn*) и сарадници [15] 5 mm.

У данској студији Анеуризма [42], којом је обухваћено 1076 болесника са субарахноидном хеморагијом, 50 посто руптурисаних интракранијумских анеуризми било је величине између 5 и 10 mm, док је 18 посто било мање од 5 mm.

У двете важне студије упоређиване су величине неруптурисаних интракранијумских анеуризми с хистопатолошким промјенама у зиду анеуризме: 1) Кромптон (*Crompton*) [41] указује да инфилтрације зида анеуризме ћелијама и фибрином која достиже величину од 4 mm узрокују слабење зида, што може бити повод за руптуру; 2) Сузуки и сарадници [43] су запазили да код неруптурисане интракранијумске анеуризме, величине 4 или 5 mm, постоји изразито танак дио на зиду куполе анеуризме, што може бити потенцијална тачка руптуре; 3) Асари и Омото [44] закључују да анеуризме, које достижу 4 mm, показују већ локалне патолошке промјене зида (танак врат и танак зид, глатка површина с порозним дијеловима) и да су критичне за руптуру; 4) Мизои и сарадници [45] да око 70 посто неруптурисаних интракранијумских анеуризми дјелимично или потпуно су истањених зидова сакулара и да је већина малих анеуризми (мање од 4 mm) потпуно истањених зидова сакулара.

Све побројане студије указују да је величина (највећи дијаметар) неруптурисане интракранијумских анеуризме варијабла од значајне прагностичке вриједности и сматра се најважнијим фактором ризика на основу кога се предвиђа пријетећа руптура. Међутим, "критична" величина неруптурисане интракранијумске анеуризме није са сигурношћу утврђена, мада је разумно вјеровати да она почиње од 4 или 5 mm и да је превише опасно неруптурисану интракранијумску анеуризму мању од 10 mm оставити без третмана. Веће анеуризме су удружене с већим ризиком руптуре [7, 34] и још увијек није у потпуности јасно да ли "сигурна" величина анеуризме уопште постоји [15, 23, 46]. Подаци из литературе указују да су и мале неруптурисане интракранијумске анеуризме такође суспектне на руптуру, а из перспективе операционог ризика оне могу бити хируршки опери-

сане безбедније од великих и гигантских анеуризми [11, 12], указујући да су болесници с малим неруптурисаним интракранијумским анеуризмама добри кандидати за хируршку интервенцију. Осим тога, засад је немогуће предвидјети код које ће од малих анеуризми настати већа вјероватноћа руптуре услед свог раста, што је добро документована чињеница, без обзира што константну стопу раста није било могуће одредити [47, 48]. Јувела и сарадници [49] су, у студији која је обухватила 87 болесника с 111 неруптурисаних интракранијумских анеуризми и средњим периодом надгледања болесника од 19 година (од 1,2 до 38,9 година), показали да се 45 посто анеуризми увећало за један милиметар или више и 36 посто за три милиметара или више, и да је ризик руптуре статистички високо значајно у вези с растом анеуризме. Сматра се да није паметно чекати да се види шта ће се десити с било којом, па и нањом анеуризмом.

Облик анеуризме

Све до сада објављене студије указују да су мултилобусне анеуризме са статистички значајно већим ризиком за руптуру него унилобусне [25, 26, 48].

Симптомске анеуризме

Појава симптома-знакова анеуризме (који нису порекла субараноидног крвављења) носи већи ризик руптуре, што се објашњава углавном величином анеуризме [7, 20, 26]. Веће анеуризме чешће изазивају симптоме-знаке: критична величина почиње од 8 mm [23]. Ако се симптоми појаве после постављања иницијалне дијагнозе (или да представљају прву манифестацију интракранијумске анеуризме) вјероватно је да се неруптурисаном интракранијумска анеуризма увећала и да носи већи ризик руптуре.

Локализација

Студије су показале да су интракранијумске анеуризме најчешће локализоване на артерији каротис интерни код око 65 посто болесника, али да ријетко руптуришу [48]. Насупрот томе, неруптурисане интракранијумске анеуризме су рјеђе локализоване на артерији комуниканс антериор (у око 30 посто сличајева), али је руптура одговорна за око једне трећине свих случајева субараноидне хеморагије, што наводи на закључак да чешће руптуришу [15, 22, 26, 33, 49, 50].

Зашто постоји велика разлика у инциденцији између неруптурисаних и руптурисаних интракранијумских анеуризми на *A. carotis interna* и *A. communicans anterior*? На шта та разлика указује? Сматра се да анеуризме артерије каротис интерне показују више симптоме-знаке прије руптуре и да спорије расту, док је процес од настанка до руптуре анеуризме на артерији комуниканс антериор веома брз [26, 50]. Ипак, претпоставка да анеуризме *A. communicans anterior* чешће руптуришу мора бити потврђена додатним студијама.

Број анеуризми

Анеуризме су мултипле код око 20 посто болесника [47], али не постоји статистички значајна разлика у

ризиком руптуре између појединачних и мултиплих анеуризми [23, 26, 50], односно увијек руптурише највећа анеуризма.

Артеријска хипертензија

Утицај артеријске хипертензије на настанак, раст, руптуру анеуризме, као и на прогнозу после руптуре, био је предмет бројних студија. Виберс (*Wiebers*) и сарадници [23] сматрају да артеријска хипертензија није важан фактор који води до руптуре анеуризме и да не постоји значајан тренд пораста величине анеуризме с повећањем крвног притиска. Исти аутори у другој студији [25] су закључили да артеријска хипертензија није једини фактор на основу кога се предвиђа руптура, али да је комбинација артеријске хипертензије и величине анеуризме високо значајан податак за предвиђање морталитета после руптуре анеуризме.

Аткинсон и сарадници [51] сматрају да артеријска хипертензија није удружена с ризиком руптуре анеуризме, али да нагли пораст притиска крви може провоцирати руптуру, у складу с Лапласовим законом. С друге стране, артеријска хипертензија у значајној је вези с морталитетом после руптуре анеуризме.

Мак Кормик (*McCormick*) и Шмалстих (*Schmalstieg*) [52] су после пажљиве статистичке анализе закључили да сакулусне анеуризме могу настати и руптурисати без артеријске хипертензије.

Филипс (*Phillips*) и сарадници [19] су у популационој студији закључили да је претходна артеријска хипертензија неважан фактор ризика за руптуру анеуризме.

Ујие и сарадници [50] закључују да артеријска хипертензија не утиче на стварање анеуризми, али да је релевантан фактор у прогнози после руптуре, јер узрокује поновно крвављење, што је у сагласности с налазом Вина (*Winn*) и сарадника [55] да су болесници с касним поновним крвављењем из анеуризме значајно вишег систолног притиска крви при пријему у болницу него болесници без касног рекрвављења.

Асари и Омото [26] нису уочили статистички значајну разлику у ризику настанка руптуре анеуризме између болесника с артеријском хипертензијом и без ње, али наводе да су комбинација фактора, као што су величина, облик и локализација анеуризме и артеријска хипертензија, вриједни као фактори на основу којих се предвиђа руптура анеуризме, а сматрају да постојећа артеријска хипертензија може увећати анеуризму.

Из свега побројаног извлачи се закључак да су различита мишљења о томе да артеријска хипертензија није важан фактор за настанак и за руптуру анеуризме, за раст анеуризме, док артеријска хипертензија знатно утиче на лош исход болести после руптуре анеуризме.

Године живота

Инциденција неруптурисаних интракранијумских анеуризми показује дистрибуцију зависну од година живота, која је 1,1 посто до 39 година, 3,5 посто од 40 до 49 година, 5,7 посто од 50 до 59 година, 7,4

посто од 60 до 68 година, 6,1 посто од 70 до 79 година и 9,3 посто од 80 до 89 година, односно ризик настанка анеуризме расте с годинама живота [50]. С друге стране, неки извјештаји указују да је врх инциденције за руптуру анеуризме у петој деценији живота [56], и то око 35. године, посто од 50 до 59 година и око 31. посто између 60 и 69 година, односно ризик руптуре је статистички значајно већи за болеснике млађе од 59 година, а већи за болеснике између 60 и 69 година него код болесника старијих од 70 година [1, 26]. Међутим, неки извјештаји показују да не постоји разлика у старосној дистрибуцији између неруптурисаних и руптурисаних интракранијумских анеуризми [51], као и да је већа инциденција руптуре код старијих особа (студија Хисајама-чо и Фрамингхамска студија) [53, 54].

Важно је разјаснити да ли постоји разлика у старосној дистрибуцији између неруптурисаних и руптурисаних интракранијумских анеуризми. Само епидемиолошке студије на дефинисаном подручју могу разријешити ту дилему, што до сада није био случај. За сада можемо рећи да се ризик за формирање и руптуру анеуризми повећава с годинама живота и да ризик настаје у средњем животном добу, за разлику од осталих цереброваскуларних болести.

Пол

Све досадашње студије показују да су и неруптурисане и руптурисане интракранијумске анеуризме веће инциденције код жена него код мушкараца, односно да су жене у нешто већем ризику за руптуру анеуризми него мушкарци, али број болесника у досадашњим студијама је премален за статистичку анализу и процену значаја разлика у том погледу међу половима.

Мало се зна о повезаности пола и патогенезе анеуризми. Ефекти поновљених трудноћа на везивно ткиво и брз развој атеросклеротских промјена после менопаузе може имати неку улогу у чешћем стварању анеуризми код жена [50].

ЛИТЕРАТУРА

- Rankainen A, Miettinen H, Karkola K, Papinaho S, Vanninen R, Puranen M et al. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. *Stroke* 1998;29:359-62.
- Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995;23:1392-400.
- Arbutina M, Žikić M, Kovačević M, Miljković S, Račić D, Đajić V. Akutna cerebrovaskularna bolest u ratnim uslovima. *Halo* 1999;5:23-31.
- Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Czochra M. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994;25:2315-28.
- Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, Amat D, Mottlese C. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996;27:625-629.
- VanGijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124:249-78.
- Juvela S, Perras M, heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 1993;79:174-82.
- Juvela S. Aspirin and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1995;82:945-52.
- Saveland H, Sanesson B, Brandt L, Deurty R, Guyotat PI. Outcome evaluation following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1986;64:191-6.
- King JT, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg* 1994;81:837-42.
- Raaymakers T, Rinkel G, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke* 1998;29:1531-8.
- Qureshi AI, Suri MF, Khan J, Kim SH, Fessler RD, Riger AJ et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms using Guglielmi detachable coils in awake patients: safety and feasibility. *J Neurosurg* 2001;94:880-5.
- Brennan JW, Schwartz ML. Unruptured intracranial aneurysms: appraisal of the literature and suggested recommendations for surgery, using evidence-based medicine criteria. *Neurosurgery* 2000;47:1359-71.
- Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piepgras D, Haley EC, Brott T et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2000;31:2742-50.
- Eskensen V, Rosenorn J, Schmidt K, Espersen OJ, Haase J, Harmsen A et al. Clinical features and outcome in 48 Patients with unruptured intracranial saccular Aneurysms: a prospective consecutive study. *Br J Neurosurg* 1987;1:47-52.
- Ohno K, Suyuki R, Masaoka H et al. Unruptured aneurysms in patients with transient ischemic attack on reversible ischemic neurologic deficit. *Clin Neurol Neurosurg* 1989;3:229-33.
- Van Crevel H, Habbema JDF, Braalman R. Decision analysis of the management of incidental intracranial saccular aneurysms. *Neurology* 1986;36:1335-9.
- Deruty R, Pelisson I, Mottlese C, Amat D. Management of unruptured cerebral aneurysms. *Neurol Res* 1996;39-44.
- Phillips LH, Whisnant JP, O'Fallon WM, Espersen EJ. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology* 1980;30:1034-40.
- Graf CJ. Prognosis for patients with nonsurgically treated aneurysms. Analysis of the Co-operative Study. *J Neurosurg* 1971;35:438-43.
- Zacks DJ, Russell DB, Miller JDR. Fortuitously discovered intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 1980;37:39-41.
- Heiskanen O. Risk of bleeding from unruptured aneurysms in cases with multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1981;55:524-6.
- Wiebers OD, Whisnant PJ, O'Fallon MW. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1981;19:696-8.
- Rosenorn J, Astrup J, Duel P et al. The risk of hemorrhage from non-ruptured sacculate intracranial aneurysms. *J Danish Med Ass* 1986;148:3363-5.
- Wiebers OD, Whisnant PJ, O'Fallon MW et al. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1987;1:47-52.
- Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 1993;95:205-14.
- Juvela S, Perras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 1993;79:174-82.
- Juvela S, Perras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2000;93:379-87.
- Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Kirino T. Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2000;93:550-3.
- Dell S. Asymptomatic cerebral aneurysm: assessment of its risk of rupture. *Neurosurgery* 1982;10:162-6.
- Eskenen V, Rosenorn J, Schmidt K. The influence of unruptured intracranial aneurysms on life expectancy in relation to their site at the time of detection and to age. *Br J Neurosurg* 1988;2:379-84.
- Statistical Yearbook of Denmark. Denmark Statistic, Copenhagen 1985.
- Locksley HB. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section V, Part II. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: Based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg* 1966;25:321-68.
- Yasui N, Magarisawa S, Suzuki A, Nishimura H, Okudera T, Abe T. Subarachnoid hemorrhage caused by previously diagnosed, previously unruptured intracranial aneurysms: A retrospective analysis of 25 cases. *Neurosurg* 1996;39:1096-100.
- Kassell NF, Torner JC. Size of intracranial aneurysms. *Neurosurg* 1983;12:291-7.
- Rogers LA. Intracranial aneurysms size and potential for rupture. *J Neurosurg* 1987;67:475-6.
- Hashimoto N, Handa H. The fate of untreated symptomatic cerebral aneurysms: Analysis of 26 patients with clinical course of more than five years. *Surg Neurol* 1982;18:21-6.
- Ojemann RG. Management of the unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1981;304:725-6.
- Sundt TM, Kobayashi S, Fode NC, Whisnant JP. Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases. *J Neurosurg* 1982;56:753-65.
- Kassell NF, Torner JC. Size of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1983; 2:291-7.

41. Crompton MR. Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J* 1966;1:1138-42.
42. Norrsgard O, Angquist KA, Fodstat H et al. Intracranial aneurysms and heredity. *Neurosurgery* 1987;20:236-9.
43. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair and growth. *J Neurosurg* 1978;48: 505-14.
44. Asari S, Ohmoto T. Growth and rupture of unruptured cerebral aneurysms based on the intraoperative appearance. *Acta Med Okayama* 1994;48(5):257-62.
45. Mizoi K, Yoshimoto T, Nagamine Y. Types of unruptured cerebral aneurysms reviewed from operation video-recordings. *Acta neurochir Wien* 1996;138(8):956-9.
46. Rosenorn J, Eskesen V. Does a safe size-limit exist for unruptured intracranial aneurysms? *Acta Neuroch* 1993;121:113-8.
47. Allock JM, Canham PB. Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1976;45:616-21.
48. Sampei T, Mizuno M, Nakajima S, Okudera T. Clinical study of growing up aneurysms: report of 25 cases. *Neurol Surg* 1991;19:825-30.
49. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2001;32:485-91.
50. Ujiic H, Sato K, Onda H, Oikawa A, Kagawa M, Takakura K et al. Clinical analysis of incidentally discovered unruptured aneurysms. *Stroke* 1993;24:1850-6.
51. Atkinson JLD, Sundt TM, Houser OW, Hinton R, Ditmore M. Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1989;70:551-5.
52. McCormick WF, Schmalstieg EJ. The relationship of arterial hypertension to intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 1977;34:285-7.
53. Kiyohara Y, Ueda K, Hasuo Y, Tako A. Incidence and prognosis of subarachnoid hemorrhage in a Japanese rural community. *Stroke* 1989;20:1150-5.
54. Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, Salazar JL, Wikeby P, Brown H et al. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology* 1984;34:847-54.
55. Winn HR, Almaani WS, Berga SL et al. The long term outcome in patients with multiple aneurysms. *J Neurosurg* 1983;59:642-51.
56. Kamitani H, Masuzawa H, Kanazawa I, Kubo T. Saccular cerebral aneurysms in young adults. *Surg Neurol* 2000;54:59-66.
57. Schievink WI, Piepgras DG, Writh FP. Rupture of previously documented small asymptomatic saccular intracranial aneurysms: Report of three cases. *J Neurosurg* 1992;76:1019-24.

DUŠKO V. RAČIĆ
 Klinika za neurologiju
 Klinički centar "Banjaluka"
 78 000 Banjaluka, Ulica 12 beba b.b.
 Tel.: 051/308-111, lok. 2532
 e-mail: algadur@blic.net

СА СТРАНИЦА АРХИВА

(Наставак са 99. странице)

Било је то у време после "анексионе кризе", настале после анексије Босне и Херцеговине 1908. године, када се отворено позивао народ у рат против Аустрије, о чему су писали сви дневни листови. Није било то време за решавање тешких здравствених прилика у земљи, "које су се погоршавале, да су забринуле све мислеће људе и нарочито лекаре...", како је прилике тада описивао доктор М. П. Јевремовић у свом "програму рада српске лекарске струке". Он сва та погоршања доводи у везу с "ранијим честим и оправданим и неоправданим ратовима, честим политичким потресима, неуредним начином живота, болестима, психозама, самоубиствима и злочинима", који, како он каже, "систематски сложено раде на истребљењу српског народа". (Као да ови редови нису писани пре сто година! Ж. В.).

Како је почело тих далеких година, тако је потрајало и завршило се - у знаку "пушке и топа" и свега онога што је чинило "сложно радећи на истребљењу српског народа!".

ПРВИ КОНГРЕС СРПСКИХ ЛЕКАРА И ПРИРОДЊАКА

У последњој деценији деветнаестог века, у круговима београдских лекара, покренуте су значајне иницијативе у решавању појединих питања здравствене заштите, што је било нешто потпуно ново у то време, јер до тада није било чак ни настојања да се нешто значајније учини. Тако је било с покретањем иницијативе за оснивањем завода за дезинфекцију, који је и основан на иницијативу београдских лекара, и то у време када одборници општине београдске нису имали слуха ни разумевање за здравствену заштиту. Тако је било с иницијативом за дејчу заразну болницу, у време када је "дифтерија харала међу бео-

градском децом", чије је осаивање годинама одлагано и поново покретано, напоредо са ширењем епидемије.

Једна од значајних иницијатива била је и она за одржавање "збора лекара", коју су поједини лекари покретали и који је био предвиђен за 1900. годину, за почетак новог века.

Међутим, до одлагања је морало доћи. Из записника Главног годишњег скупа Српског лекарског друштва, одржаног 30. јануара 1900. године, на основу извештаја председника Друштва, доктора Јована Данића, сазнајемо да је до тога дошло због немилых догађаја, који су се догодили 7. јула 1899. године, Реч је о неуспелом покушају атентата на краља Милана (Ж. В.).

До нових иницијатива дишло је 1901. године, после конгреса чешких лекара и природњака, на којем је учествовао доктор Данић. Обраћајући се Трећем конгресу чешких природњака и лекара, у име Српског лекарског друштва, моли "да и нас примите у ваше коло, те да са својим, још нејаким ногама, и ми начинимо бар слободније корачати" и постављајући питање "да ли би се и код нас могло предузети штогод за држање једног конгреса природњака и лекара", доктор Данић добија подршку од стране одбора Конгреса. После тога, на седници Одбора Српског лекарског друштва 5. маја 1901. године, доктор Данић проширује дотадашњи програм "збора лекара", зашто добија подршку и доноси се одлука да се "за тај циљ позову природњаци и професори Велике школе, те да се са њима о томе разговара". Тиме су припреме постале сложеније, због чега је дошло до нових одлагања. После свега и што се догодило 1903. године (!), Конгрес је одржам у септембру 1904. године.

Наставак на 130. страници