

Петрова Е.В., Попова Т.Ф., Грибачева И.А., Тайтубаева Г.К., Кирсанова Ю.Ю.

Влияние дисплазии соединительной ткани на состояние когнитивных и нейропсихологических функций у больных молодого возраста с субарахноидальным кровоизлиянием

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Petrova E.V., Popova T.F., Gribacheva I.A., Taitubaeva G.K., Kirsanova J.J.

Influence of displace of connecting tissue on the state of cognitive and neuropsychological functions in patients with young age with subarachnoidal blood diffusion

Резюме

Цель исследования: Оценить выраженность нарушения некоторых когнитивных и нейропсихологических функций у больных молодого возраста с САК для последующей разработки алгоритмов дифференцированного подхода к лечению и реабилитации. Материал и методы исследования: группа обследованных больных, перенесших САК в возрасте до 45 лет составила 135 человек, средний возраст - $39,5 \pm 3,4$ лет. После повторной рандомизации эта группа была подразделена на больных с фенотипическими признаками DST (99 чел-73,3%-основная группа) и без таковых (36 чел-26,7%- группа сравнения). Проводился общий осмотр и исследование внутренних органов, неврологический осмотр по общепринятой схеме с использованием традиционных методов с оценкой основных функциональных систем и определением глубины их повреждения, определение конституциональных типов, оценка степени выраженности фенотипических проявлений DST, нейропсихологическое исследование, общеклинические лабораторные, нейровизуализационный, статистический. Анализ полученных результатов показал, что к концу острого периода САК имела место качественно отличающаяся структура изменений при нейропсихологическом исследовании в группах больных молодого возраста с САК с признаками ДС и без таковой. Можно предположить, что выявленные факторы риска развития САК уже в преморбидном периоде создают условия для формирования хронической церебральной ишемии в обеих группах, только в основной группе – это диспластические изменения сосудов, а в группе сравнения – традиционные сосудистые факторы риска. Прослеживается взаимосвязь между наличием признаков DST и восстановлением нейропсихологических функций пациента. Пациентов молодого возраста с фенотипическими и висцеральными признаками DST отличает лучший регресс неврологического дефицита в динамике заболевания по сравнению с группой сравнения без признаков DST. Полученные данные могут быть полезны для последующей разработки алгоритмов дифференцированного подхода к лечению и реабилитации данной категории больных.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, молодой возраст, дисплазия соединительной ткани, нейропсихологическое обследование

Summary

The aim: to assess the severity of the violation of some cognitive and neuropsychological functions in young patients with SAK for the subsequent development of algorithms for differentiated treatment and rehabilitation. Material and methods of the study: a group of the examined patients who underwent SBA under the age of 45 years was 135 people, the average age was 39.5 ± 3.4 years. After repeated randomization, this group was divided into patients with phenotypic signs of DST (99 people-73.3% -basic group) and without it (36 people-26.7% - comparison group). A general examination and examination of internal organs, a neurologic examination according to a conventional scheme using traditional methods with an assessment of the main functional systems and determining the depth of their damage, determination of constitutional types, evaluation of the degree of phenotypic manifestations of DST, neuropsychological examination, general clinical laboratory, neurovisualization, and statistical were conducted. The

analysis of the obtained results showed that by the end of the acute period of the SAK, a qualitatively different structure of errors occurred in a neuropsychological study in groups of young patients with SAK with signs of connective tissue dysplasia and without it. It can be assumed that the revealed risk factors for the development of SAK already in the premorbid period create conditions for the formation of chronic cerebral ischemia in both groups, but just in the main group - dysplastic changes in the vessels, and in the comparison group - traditional vascular risk factors. The relationship between the presence of signs of DST and the restoration of neuropsychological functions of the patient is traced. Patients of a young age with phenotypic and visceral signs of DST are distinguished by the best regression of the neurological deficit in the dynamics of the disease in comparison with the comparison group without signs of DST. The obtained data can be useful for the subsequent development of algorithms of the differentiated approach of treatment and rehabilitation of this category of patients.

Key words: subarachnoid hemorrhage, young age, connective tissue dysplasia, neuropsychological examination

Введение

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) - частая и тяжелая форма нарушения мозгового кровообращения, по частоте встречаемости занимает третье место после ишемических инсультов и parenхиматозного кровоизлияния, составляя 10% от всех форм острых нарушений мозгового кровообращения и 8% среди причин смерти вследствие инсульта [10]. Есть основания считать, что аневризмы не только являются врожденным состоянием, но и развиваются по мере старения организма [17,19]. Обращает на себя внимание тот факт, что САК достаточно часто встречается в молодом возрасте относительно других форм острого мозгового инсульта. В связи с этим особый интерес вызывают неврологические синдромы и заболевания, ассоциированные с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [3,4,5]. Наиболее грозным осложнением в течении САК является ангиоспазм, во многом определяющий исход заболевания. По данным ангиографии, в некоторых случаях наблюдается спазм, как в больших, так и в мелких артериях на периферии. Сопоставив эти данные с данными неврологического осмотра у больных в разные сроки и разной степени тяжести САК, можно найти объяснение нарушениям высших корковых функций у пациентов с САК, которые могут являться самостоятельным неврологическим синдромом и до настоящего времени остаются малоизученными [15]. В структуре нейропсихологического синдрома (НПС) при остром сосудистом поражении головного мозга изменения чаще всего затрагивают сферу гнозиса и праксиса. Восстановление когнитивных функций протекает поразному, в зависимости от морфологических особенностей, объема и тяжести поражения головного мозга, срока давности заболевания [6,9,14] особенностей личности [6,7,9]. Состояние высших психических функций может служить прогностическим критерием восстановления данной категории больных [16,18].

Цель исследования: Оценить выраженность нарушения некоторых когнитивных и нейропсихологических функций у больных молодого возраста с САК для последующей разработки алгоритмов дифференцированного подхода к лечению и реабилитации.

Материалы и методы

Группа обследованных больных, перенесших САК в возрасте до 45 лет составила 135 человек, средний возраст - $39,5 \pm 3,4$ лет. После повторной рандомизации эта группа была подразделена на больных с фенотипическими признаками ДСТ (99 чел-73,3%-основная группа) и без таковых (36 чел-26,7%- группа сравнения).

Критерии включения: САК у пациентов молодого возраста; отсутствие двигательного дефекта на момент проведения обследования, согласие пациента участвовать в исследовании, острый период САК.

Критерии исключения: грубые интеллектуально-мнестические расстройства, нарушения зрения и слуха, препятствующие нейропсихологическому обследованию; нежелание пациента участвовать в исследовании.

Первоначально оценивались жалобы, анамнез и симптомы, связанные с развитием САК, уточнялись патогенез и этиология заболевания, степень стигматизации, динамика симптомов. При сборе анамнеза учитывались сведения о наличии у больных факторов риска - АГ, атеросклероза, ИБС, сахарного диабета, особенности функциональной асимметрии мозга. С целью определения признаков соединительно-тканной патологии у всех больных с САК общий осмотр включал определение конституции, роста, веса с определением индекса Кетле. Среди множества недифференцированных фенотипических признаков ДСТ выделялись внешние (изменение кожи и ее дериватов; изменение костей, суставов, позвоночника; особенности строения рук и ног; особенности строения ушной раковины, глаз, полости рта; краниоцефальные признаки) и внутренние (наличие добавочных хорд, пролапсов клапанов сердца, нефроптоза и аномалий развития почек). Для количественной оценки применялась балльная оценка системного вовлечения соединительной ткани, согласно которой каждому признаку присваивалось определенное количество баллов [8,12,13]. Проводился общий осмотр и исследование внутренних органов. При выявлении патологии назначалось специальное обследование. Были использованы современные психометрические методики, на сегодняшний день являющиеся не только неотъемлемой частью научных исследований, но и одним из эффективных подходов к решению ряда проблем клинической практики. Для изучения состояния когнитивной сферы, включающей в

себя речь, гнозис, праксис, память, внимание, мышление, больным предъявлялась батарея психометрических тестов. По результатам теста Mini-Mental State Examination, включающем в себя 12 заданий, которые отражают основные показатели когнитивных функций, средний суммарный балл составил $26,8 \pm 1,9$ (при максимальном общем балле 30) в первой подгруппе и $27,2 \pm 2,3$ что указывало на легкие когнитивные нарушения и статистически не отличалось в обследованных подгруппах ($p > 0,05$). Уточнить состояние когнитивных функций с учетом образовательного уровня позволяло применение краткого опросника Short portable mental status questionnaire, включающего 10 вопросов. Среднее количество ошибок составило $3,9 \pm 0,69$ в группе больных с дисплазией соединительной ткани и $3,7 \pm 0,74$ без таковой, что также соответствовало легким когнитивным нарушениям и статистически в подгруппах не отличалось. Особого внимания заслуживает своевременное выявление депрессий с преобладанием апатического или тревожного состояния. Среди обследованных больных эти симптомы встречались в 68,7% случаев у больных с дисплазией и в 63,8% без дисплазии ($p > 0,05$) и квалифицировались с помощью шкалы Гамильтона (Hamilton M, 1967) для оценки депрессии (HDRS). Нейропсихологическое исследование (НПИ) пациентов в группах проводилось по методике, разработанной А.Р.Лурия [11], в модификации Т.Г.Визель [1] и включало валидизированный [2] и стандартизированный набор тестов с прицельным изучением гнозиса, праксиса, слуховой модальности памяти. В качестве инструмента НПИ использовались тесты для оценки: гнозиса (оптико-пространственного - географическая карта, лицевого - идентификация фотографий незнакомых лиц, неречевого слухового - воспроизведение по заданию серии ритмов); праксиса (соматотопического - схема тела, конструктивного - рисование часов); памяти - слуховой модально-специфической (10 слов).

Для проверки статистических гипотез о различиях относительных частот, средних значений признака в двух независимых выборках использовались критерий Манна-Уитни, двусторонний точный критерий Фишера, критерий хи-квадрата Пирсона (χ^2), оценка изменений неврологического и нейропсихологического статуса проводилась с использованием непараметрического критерия Фридмана (χ^2) и коэффициента конкордации (κ), межгрупповые сравнения – с помощью критерия Краскела-Уоллиса, медианного теста (χ^2). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Факторами риска, обуславливающими развитие САК у лиц молодого возраста с признаками дисплазии соединительной ткани явились незамкнутый Виллизиев круг (86,9%), патологическая извитость сосудов головного мозга (81,8%), диспластические изменения в сердце (68,7%) и почках (63,6%). У пациентов без диспластических изменений эти факторы риска выявлялись редко:

незамкнутый Виллизиев круг (19,4%), патологическая извитость сосудов головного мозга (36,1%), диспластические изменения в сердце (16,6%) и почках (8,3%), что достоверно отличалось от основной группы ($p < 0,005$). Факторами риска, наиболее часто выявляемыми у лиц без дисплазии соединительной ткани в порядке убывания являются артериальная гипертензия – 94,4%; гиперхолестеринемия – 91,6%; изменение системы гемостаза – 36,1%. Для основной группы роль указанных факторов риска была минимальна (6,1%; 3,0% и 2,0% соответственно; $p < 0,005$).

На первом этапе клинико-нейропсихологического исследования у всех пациентов общей группы больных молодого возраста в остром периоде САК (21 сутки заболевания) были выявлены нарушения конструктивного праксиса и слухоречевой памяти. Согласно общепринятым представлениям ошибки в пределах 1-2 баллов трактовались как нарушение нейродинамического звена, 3 баллов – нейрорегуляторного [1,6,11].

Оптико-пространственные нарушения были диагностированы у 23 больных (63,8%) без проявлений ДСТ и у 32 (32,3%) с признаками дисплазии, выраженные расстройства (ошибки в пределах 3-х баллов) отмечены у 17 (47,2 %) и у 9 (9,1 %) соответственно по группам. У 11 (30,6 %) в первой подгруппе и у 74 (74,7 %) во второй выявлены ошибки в пределах 1 – 2-х баллов, что свидетельствовало о заинтересованности нейродинамического звена, у 17 (47,2 %) больных без ДСТ и у 7 (7,1 %) с признаками ДСТ – в пределах 3-х баллов, что указывало на вовлечение нейрорегуляторного звена. Количество ошибок составило $2,51 \pm 0,07$ балла в первой подгруппе, $1,22 \pm 0,08$ балла - во второй, что имеет статистически значимые отличия ($\chi^2=123,7$, $p < 0,001$, $\kappa=0,632$).

При идентификации фотографий проба выявила нарушения у 25 (69,4 %) в первой подгруппе и у 49 (49,5 %) во второй, выраженные расстройства (ошибки в пределах 3-х баллов) отмечены у 17 (47,2 %) и у 15 (15,1 %) соответственно. При качественной оценке этих нарушений были выявлены следующие ошибки. У 16 (44,4%) больных без диспластических проявлений и у 59 (59,5%) с таковыми – ошибки в пределах 1 – 2-х баллов, у 15 (41,7 %) в первой подгруппе и у 10 (10,1 %) во второй – в пределах 3-х баллов. Таким образом подгруппы также достоверно отличались: $2,46 \pm 0,09$ балла при обследовании в первой подгруппе и $1,33 \pm 0,06$ балла во второй ($\chi^2=116,3$, $p < 0,001$, $\kappa=0,603$).

Нарушения в тесте «теппинг-ритм» отмечены у 23 (63,9%) в первой подгруппе и у 37 (37,4%) во второй, при этом выраженные расстройства отмечены у 17 (44,2%) и у 16 (16,2 %) соответственно. У 15 (41,6%) в первой подгруппе и у 45 (45,5 %) во второй при исследовании выявлялись ошибки в пределах 1-2 баллов, что практически не отличалось в сравниваемых подгруппах ($p > 0,05$). Существенные изменения выявлены у 19 (52,8 %) больных без ДСТ и у 16 (16,2 %) с признаками ДСТ, что достоверно отличало эти группы друг от друга. Слуховые гностические расстройства у больных в первой подгруппе составили $2,12 \pm 0,09$ балла и $0,94 \pm 0,08$ балла во второй

($\chi^2=113,3$, $p<0,001$, $gk=0,457$).

При оценке результатов исследования соматотопического праксиса выявлены нарушения у 16 пациентов (44,4 %) без ДСТ и у 23 (23,2 %) с ДСТ, выраженные расстройства (3 балла) отмечены у 19 (52,8 %) и у 17 (17,2%) соответственно. Нейродинамические нарушения мануального и соматотопического праксиса выявлены у 16 (44,4 %) в первой подгруппе и у 48 (48,5%) во второй, что не достигало границы достоверности. Нарушения регуляторного компонента этой функции отмечены у 19 (52,7%) в первой подгруппе и у 17 (17,2%) во второй. Изменение соматотопического праксиса имело статистически значимые различия: $2,14\pm 0,05$ балла при исследовании первой подгруппы и $0,74\pm 0,10$ балла во второй ($\chi^2=125,3$, $p<0,001$, $gk=0,717$).

Пространственно-конструктивная деятельность страдала у 26 (72,2%) пациентов первой подгруппы и у 49 (49,5%) во второй. Выраженные расстройства при этом отмечены у 17 (47,2 %) и 23 (23,2 %) соответственно. Нейродинамические расстройства выявлены у 12 (33,3%) пациентов в первой подгруппе и у 63 (63,3%) во второй, нейрорегуляторные - у 14 (38,9%) пациентов без дисплазии и у 23 (23,3%) - с дисплазией. В первой подгруппе изменения конструктивного праксиса составляли $2,69\pm 0,06$ балла, во второй - $1,59\pm 0,09$ балла, различия были статистически достоверны ($\chi^2=131,4$, $p<0,001$, $gk=0,633$).

Нарушения слуховой модальности были выявлены у 30 (83,3%) больных в первой подгруппе и у 49 (49,5%) во второй. Выраженные расстройства в пределах 3-х баллов были отмечены у 23 (63,9%) и у 18 (18,2%) соответ-

ственно.

Изменения слуховой памяти составили $2,5 \pm 0,07$ балла в первой подгруппе и $1,72\pm 0,07$ балла во второй, что является статистически значимым ($\chi^2=117,6$, $p<0,001$, $gk=0,612$).

Качественные ошибки, выявленные при нейропсихологическом исследовании у больных в остром периоде САК представлены в таблице 1.

Выявленное количество нейродинамических ошибок в пробе «теппинг-ритм» не достигло статистически значимых различий в подгруппах ($p>0,05$), при этом уменьшилось число пациентов с операционным характером ошибок во всех проводимых тестах, при достоверно статистически значимых различиях между подгруппами ($p<0,05$).

Количество баллов при нейропсихологическом исследовании у больных в остром периоде САК представлено в таблице 2. Как видно из таблицы 2, значительные изменения суммарного балла в большей степени коснулись слухового неречевого гнозиса и соматотопического праксиса, в меньшей степени - всех остальных нейропсихологических тестов, но при этом статистически значимые различия были отмечены при проведении всех проб ($p<0,05$). Наибольшие изменения отмечались со стороны конструктивного праксиса и слухоречевой памяти.

Заключение

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что к концу острого периода САК имела место качественно отличающаяся структура ошибок при ней-

Таблица 1. Качественные ошибки, выявленные при нейропсихологическом исследовании у больных в остром периоде САК

Пробы	«Нейродинамические» ошибки, %		«Регуляторные» ошибки, %		«Операционные» ошибки, %	
	Без признаков ДСТ	С признаками ДСТ	Без признаков ДСТ	С признаками ДСТ	Без признаков ДСТ	С признаками ДСТ
«географическая карта»	30,6	74,4*	47,2	7,1*	19,4	12,1
«опознавание портретов»	44,4	59,5	41,7	10,1*	33,3	10,1*
«теппинг-ритм»	41,6	45,5	52,8	16,2*	22,2	10,1*
«схема тела»	44,4	23,2*	52,8	17,2*	52,8	12,1*
«часы»	33,3	63,3*	38,9	23,2*	52,8	17,2*
«славоиминание 10 слов»	33,3	74,4*	63,9	18,2*	8,3	4,1*

Примечание: * различия статистически значимые при сопоставлении между подгруппами $p < 0,05$.

Таблица 2. Количество баллов при нейропсихологическом исследовании у больных в остром периоде САК

Пробы	Без признаков ДСТ	С признаками ДСТ
Оптико-пространственный гнозис	$2,51\pm 0,07$	$1,22\pm 0,08^*$
Лицевой гнозис	$2,49\pm 0,09$	$1,39\pm 0,06^*$
Слуховой неречевой гнозис	$2,52\pm 0,09$	$0,94\pm 0,08^*$
Соматотопический праксис	$2,14\pm 0,05$	$0,74\pm 0,01^*$
Конструктивный праксис	$2,69\pm 0,07$	$1,59\pm 0,09^*$
Слухоречевая память	$2,50\pm 0,07$	$1,72\pm 0,07^*$

Примечание: * различия статистически значимые при сопоставлении между подгруппами $p < 0,05$.

ропсихологическом исследовании в группах больных молодого возраста с САК с признаками дисплазии соединительной ткани и без таковой. Выявлялось большее число пациентов с нейродинамическими ошибками со стороны всех исследуемых нейропсихологических функций, статистически значимое ($p < 0,05$) между подгруппами при преобладании положительной тенденции в подгруппе больных с признаками дисплазии соединительной ткани. Кроме того, получено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание числа больных с регуляторными ошибками при исследовании соматотопического праксиса и статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение – при исследовании оптико-пространственного и лицевого гнозиса, конструктивно-пространственного праксиса, слуховой модальности памяти по подгруппам соответственно. Можно предположить, что выявленные факторы риска развития САК уже в преморбидном периоде создают условия для формирования хронической церебральной ишемии в обеих группах, только в основной группе – это диспластические изменения сосудов, а в группу сравнения – традиционные сосудистые факторы риска. Проследивается взаимосвязь между наличием признаков ДСТ

и восстановлением нейропсихологических функций пациента. Пациентов молодого возраста с фенотипическими и висцеральными признаками ДСТ отличает лучший регресс неврологического дефицита в динамике заболевания по сравнению с группой сравнения без признаков ДСТ. Полученные данные могут быть полезны для последующей разработки алгоритмов дифференцированного подхода к лечению и реабилитации данной категории больных. ■

Петрова Е.В. – аспирант кафедры неврологии, **Попова Т.Ф.** – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, **Грибачева И.А.** – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, **Тайтубаева Г.К.** – аспирант кафедры неврологии, **Кирсанова Ю.Ю.** – врач-нейропсихолог РСЦ МБОУ ГКБ №1 г.Новосибирска, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Красный проспект 52. Автор, ответственный за переписку: Грибачева Ирина Алексеевна – e-mail: irengri@mail.ru Тел. 8-913-918-82-21, г. Новосибирск, ул. Инподромская 31-35

Литература:

1. Визель Т. Г. Нейропсихологическое блиц-обследование. Тесты по исследованию высших психических функций. М.: В. Секачев, 2005. – 24 с.
2. Григорьева В. Н., Белова А. Н., Густов А. В. Методология оценки эффективности реабилитации неврологических больных // Журн. неврологии и психиатрии. – 1997. – № 12. – С. 95 – 98.
3. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. – Санкт-Петербург: Элби, 2009. – 714 с.
4. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб.: Ольга, 2007. – 80 с.
5. Махмудян Д.А. Изменения почек и артериальная гипертензия при дисплазии соединительной ткани // Консилиум. – 2000. – №7. – С. 42-44
6. Мельник Э.А. Динамика неврологических и нейропсихологических нарушений у больных с ишемическим инсультом в недоминантном полушарии головного мозга на этапах реабилитации: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 24 с.
7. Кабанов М. М., Личко А. Е., Смирнов В. М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – Л.: Медицина, 1983. – 312 с.
8. Клеменов А.В. Номенклатура и алгоритм диагностики наследственных нарушений соединительной ткани // Клиницист 2015. – №1.- С43-49
9. Корсакова Н. К., Московичюте Л. И. Клиническая нейропсихология. – М.: МГУ, 1998. – 89 с.
10. Крылов В.В., Калинин А.А., Петриков С.С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при не-травматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм (лекция/обзор) // Неврологический журнал. – 2014. – №5. – С. 4-13.
11. Лурья А. Р. Высшие корковые функции и их нарушения при локальных поражениях. 3-е изд. – М.: Академический проект, 2000. – 512 с.
12. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. – Москва, 2009. – 66 с.
13. Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани // Украинський медичний альманах. – 2008. – № 4. – С. 105-109.
14. Савченко А. Ю., Потёмкин И. М., Иванова Н. В. Методическое пособие для подготовки к практическим занятиям и экзамену по неврологии. – Омск: ОмГМА, 1998. – 120 с.
15. Bogousslavsky J. William Feinberg lecture 2002: emotions, mood and behaviour after stroke // J. Stroke. – 2003. – Vol. 34, № 4. – P. 1046 - 1050.
16. Jorgensen H. S., Nakajama H., Reith J. et al. Stroke recurrence: predictors, severity and prognosis // European J. of Neurology. – 1996. – Vol. 3, № 9. – P. 59 - 60.
17. Hutter BO; Kreitschmann-Andermahr I; Gilsbach JM Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. J Neurosurg 2001 Feb; 94(2): p 241-51.
18. Kase C. S., Wolf P. A., Hayes K. M. et al. Intellectual decline after stroke: the Framingham study // J. Stroke. – 1998. – Vol. 29, № 4. – P. 805 - 812.
19. Kreitschmann-Andermahr I; Hutter BO; Gilsbach JM. Antiischemic therapy of severe prolonged vasospasm after aneurysmal SAH: effects on quality of life. Acta Neurochir Suppl 2001; 77:251-258.