

اثر تزریق پاپاورین داخل فضای ساب آراکنوئید بر مرگ و میر و ناخوشی در بیماران دچار خونریزی خود به خودی ساب آراکنوئید همراه با وازواسپاسم مغزی

دکتر مسیح صبوری^۱، دکتر بهادر محمدامین^۲، دکتر سعید ابریشمکار^۱

خلاصه

مقدمه: وازواسپاسم مغزی به عنوان یکی از اصلی‌ترین علل مرگ و میر و ناخوشی در بیماران دچار خونریزی ساب آراکنوئید (Subarachnoid hemorrhage) یا SAH شناخته شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی تزریق پاپاورین در فضای ساب آراکنوئید بر مرگ و میر و ناخوشی در بیماران دچار خونریزی ساب آراکنوئید خود به خودی همراه با وازواسپاسم مغزی بود.

روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی کنترل شده بود که طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۸ در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان الزهرا (س) در اصفهان انجام شد. پنج بیمار مبتلا به خونریزی ساب آراکنوئید خود به خودی همراه با وازواسپاسم مغزی که به علت هیدروسفالی نیاز به ونتریکولوستومی داشتند، وارد گروه مداخله شدند و تحت ونتریکولوستومی و تزریق پاپاورین در فضای ساب آراکنوئید (۴۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت تا ۷۲ ساعت) قرار گرفتند. ۱۰ بیمار مبتلا به خونریزی ساب آراکنوئید خود به خودی همراه با وازواسپاسم مغزی با یکسان سازی بر اساس سن، جنس، بیماری زمینه‌ای و شدت خونریزی برای شرکت در گروه شاهد انتخاب شدند و تحت درمان استاندارد قرار گرفتند. مرگ و میر، سطح هوشیاری (Glaco coma scale) یا GCS) و تغییرات معاینات عصبی در بیماران قبل و دو هفته پس از جراحی سنجیده و مقایسه شد.

یافته‌ها: طی مطالعه، ۹ زن و ۶ مرد با میانگین سنی $54/0 \pm 12/8$ سال بررسی شدند. مشخصات اولیه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). دو هفته پس از جراحی، تنها ۱ نفر (۲۰ درصد) در گروه شاهد فوت کرد که تفاوت معنی‌داری با گروه مداخله، که همگی زنده ماندند، نداشت ($P = 0/667$). در گروه مداخله میانگین GCS بعد از دو هفته نسبت به بدو ورود بهبودی معنی‌داری داشت (از $1/6 \pm 8/2$ به $2/6 \pm 12/8$; $P < 0/008$), در حالی که تغییر معنی‌داری در گروه شاهد دیده نشد (از $1/8 \pm 8/8$ به $1/8 \pm 9/0$; $P = 0/729$). در گروه مداخله در یک بیمار همی‌پلژی سمت راست پس از دو هفته به همی‌پارزی بهبود یافت اما در گروه شاهد بهبودی در معاینات عصبی ایجاد نشد.

نتیجه‌گیری: تزریق پاپاورین در فضای ساب آراکنوئید در بیماران دچار خونریزی خود به خودی ساب آراکنوئید همراه با وازواسپاسم مغزی در بهبودی کلینیکی تأثیر چشمگیری داشت اما در بهبود ضایعات عصبی تأثیری نداشت. انجام مطالعات با حجم نمونه‌ی بیشتر و پی‌گیری طولانی‌تر در آینده توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: مرگ و میر، خونریزی ساب آراکنوئید، وازواسپاسم مغزی، پاپاورین.

مقدمه

اصلی‌ترین علت قابل درمان مؤثر بر مرگ و میر و ناخوشی در این بیماران شناخته شده است. ۳۰ درصد از بیمارانی که از خونریزی اولیه زنده مانده‌اند، در طول دوره‌ی بهبود خود دچار وازواسپاسم می‌گردند (۲).

علل زیادی در پاتوژنز وازواسپاسم مغزی دخالت دارند. مطالعات قبلی مواردی چون آپوپتوز،

با وجود پیشرفت‌های عمده در تکنیک‌های جراحی، رادیولوژی و علم بیهوشی، میزان مرگ و میر و عوارض بعد از خونریزی ساب آراکنوئید خود به خودی (Subarachnoid hemorrhage یا SAH) در سال‌های اخیر تغییر نکرده است (۱). وازواسپاسم مغزی به عنوان

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیاری به شماره‌ی ۳۸۸۴۸۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی کنترل شده بود که از ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان الزهرا (س) در اصفهان انجام شد. بیماران مبتلا به SAH به همراه ازواسپاسم علامت‌دار و تأیید شده توسط سی‌تی اسکن آنژیوگرافی، که نیاز به ونتریکولوستومی به علت هیدروسفالی داشتند، وارد مطالعه شدند. مواردی چون عدم تأیید SAH، وجود تنها ازواسپاسم آنژیوگرافیک (بدون علامت)، عدم رضایت همراهان بیمار به شرکت بیمار در مطالعه و عدم امکان درمان از نظر بیهوشی از جمله معیارهای عدم ورود در نظر گرفته شد. طرح به تصویب کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان رسید و برای تمامی بیماران شرکت کننده فرم رضایت‌نامه توسط همراهان بیمار امضا شد.

در هنگام پذیرش، اطلاعات دموگرافیک و گرفتن شرح حال، سابقه‌ی بیماری، معاینات عصبی و تخمین GCS (Glaco coma scale) انجام و ثبت گردید. سپس برای تمامی بیماران سی‌تی اسکن معمولی و سی‌تی آنژیوگرافی انجام و در صورت وجود SAH شدت آن به روش درجه بندی فیشر انجام گردید؛ به طوری که عدم مشاهده‌ی خون در سی‌تی اسکن درجه‌ی ۱، وجود خون منتشر بدون تشکیل لخته‌ی متراکم، بزرگ یا ضخیم (کمتر از ۱ میلی‌متر) درجه‌ی ۲، وجود تجمع خون (بیشتر از ۳ میلی‌متر)، که مؤید وجود لخته در شیار بین دو نیمکره، اینسولار سیسترن و آمینت سیسترن در نمای عمودی و وجود لخته در ریشه‌ی شیار سیلوین، سیسترن سیلوین و ایتروپندیکولار سیسترن در نمای افقی می‌باشد، درجه‌ی ۳ و وجود لخته در ایتراسربرال یا داخل بطن بدون وجود خون در بازال سیسترن درجه‌ی ۴ بود.

اکسی‌هموگلوبین، ایسکمی و التهاب را اجزای اصلی پاتوژنز آن دانسته‌اند (۳). اگرچه مطالعات زیادی در مورد پاتوژنز وازواسپاسم انجام گردیده است، اما کماکان در مورد آن اختلاف نظر وجود دارد. سن زیر ۶۵ سال، ابتلا به فشار خون، کشیدن سیگار و ضخامت خون‌ریزی در سی‌تی اسکن از جمله عوامل خطر پیشرفت وازواسپاسم مغزی در بیماران مبتلا به SAH هستند (۴). در حال حاضر درمان متشکل از اقدامات مراقبتی به منظور جلوگیری یا به حداقل رساندن صدمه‌ی ثانویه به مغز، کنترل همودینامیک و درمان اندوواسکولار می‌باشد (۵-۶).

تزریق پاپاورین به وسیله‌ی آنژیوپلاستی در مطالعات اخیر مورد توجه قرار گرفته و مزایایی چون کاهش مرگ و میر و ناخوشی برای آن گزارش گردیده است (۷). در عین حال، معایبی همچون آسیب قشر خاکستری مغز نیز گزارش شده است (۸). با توجه به این که تزریق داخل شریانی پاپاورین باید از طریق آنژیوگرافی و داخل عروق دارای وازواسپاسم انجام گردد، امکان انجام این کار در ایران در مراکز بسیار محدودی وجود دارد. بنابراین طراحی روشی جایگزین همانند تزریق پاپاورین در فضای ساب‌آراکنوئید از جمله نیازهای اساسی در درمان وازواسپاسم مغزی ناشی از SAH در ایران می‌باشد. بر اساس جستجوی ما، اطلاعات بسیار اندکی درباره‌ی مزایا و عوارض این روش در مطالعات انجام شده در هندوستان و استرالیا موجود است. هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی تزریق پاپاورین داخل فضای ساب‌آراکنوئید بر مرگ و میر و ناخوشی در بیماران دچار SAH خود به خودی و وازواسپاسم مغزی بود.

بیماران در گروه مداخله تحت و نتریکولوستومی و تزریق پاپاورین در فضای ساب آراکنوئید (۴۰ میلی گرم هر ۱۲ تا ۷۲ ساعت) قرار گرفتند. ۱۰ بیمار با یکسان سازی بر اساس سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، سابقه‌ی مصرف سیگار، و شدت SAH بر اساس درجه بندی فیشر برای گروه شاهد انتخاب شدند که تحت درمان استاندارد شامل (همودیلوشن، افزایش فشار خون و هایپرولمی، بسته به شرایط بیمار) قرار گرفتند. مواردی چون تغییرات سطح هوشیاری، فشار خون و اندازه‌ی مردمک‌ها و علائم عصبی تا روز چهاردهم پس از عمل بررسی شد.

داده‌ها از طریبا استفاده از آزمون‌های χ^2 Student-t و Fisher's Exact Test در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید؛ سطح معنی داری آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طی مطالعه، ۹ زن و ۶ مرد با میانگین سنی $12/8 \pm 54/0$ سال بررسی شدند. ۲ مرد و ۳ زن با میانگین سنی $14/2 \pm 53/8$ در گروه مداخله و ۴ مرد و ۶ زن با میانگین سنی $12/9 \pm 54/2$ در گروه شاهد قرار گرفتند. بین دو گروه از نظر سن اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$). میانگین نمره‌ی GCS در گروه مداخله و شاهد به ترتیب برابر با $1/6 \pm 8/2$ و $2/1 \pm 8/5$ بود که بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

در گروه مداخله تا ۱۴ روز پس از عمل، بیماری فوت نکرد؛ در حالی که در گروه شاهد ۱ (بیمار شماره ۱۳) فوت کرد ($P = 0/667$). در بیماران گروه مداخله

بعد از ۱۴ روز، تنها در بیمار شماره‌ی ۴، همی‌پلژی سمت راست به همی‌پارزی تبدیل و اندازه‌ی مردمک چپ، که دیلاته بود، نیز طبیعی شد، در حالی که تغییری در علائم عصبی همراه و همودینامیک در دیگر بیماران وجود نداشت. در گروه شاهد تغییری در علائم عصبی همراه و همودینامیک هیچ یک از بیماران وجود نداشت.

میانگین GCS پس از ۱۴ روز در گروه مداخله برابر با $2/6 \pm 12/8$ و در گروه شاهد $1/8 \pm 9/0$ بود ($P < 0/008$). همچنین، طبق آزمون Paired-t در گروه مداخله میانگین GCS پس از ۱۴ روز به طور معنی داری افزایش داشت ($P < 0/001$)، در حالی که در گروه شاهد، تغییر معنی داری مشاهده نشد ($P = 0/729$). در مدل آنالیز رگرسیون خطی، از بین عوامل سن، جنس، GCS بدو ورود، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع مداخله، فقط نوع مداخله (پاپاورین) به طور معنی داری با مقدار تغییرات GCS در ارتباط بود ($P < 0/001$, $\beta = 4/6$).

بحث

وازواسپاسم مغزی مهم‌ترین عامل مؤثر بر مرگ و میر و ناخوشی در بیماران دچار SAH می‌باشد. از سال ۱۹۷۲، مطالعات زیادی در مورد جنبه‌های بالینی و سلولی وازواسپاسم مغزی صورت گرفته است؛ با این وجود کمکان جنبه‌های ناشناخته‌ی بسیاری در زمینه‌ی پاتوفیزیولوژی و در نتیجه درمان مؤثر آن وجود دارد.

پاپاورین با خاصیت وازودیلاتوری می‌تواند باعث بهبود وازواسپاسم شود اما تزریق آن نیازمند امکانات ویژه از جمله آنژیوگرافی می‌باشد که استفاده از آن را محدود می‌کند. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی تزریق داخل فضای ساب آراکنوئید پاپاورین بر

شده است؛ به طوری که در مطالعه‌ی ایشان هیچ رابطه‌ای بین تزریق ایتراسیسترنال پاپاورین و تغییرات همودینامیک یافت نشد و بروز چنین حادثه‌ای تنها در صورت تزریق پاپاورین در بطن سوم به دلیل تأثیر بر هیپوتالاموس ممکن است رخ بدهد. به همین دلیل محققین توصیه به تزریق پاپاورین قبل از ونتریکولوستومی نموده‌اند (۱۳).

بر خلاف مطالعات زیادی که در مورد تزریق داخل عروقی پاپاورین انجام گردیده، مطالعات اندکی در مورد تزریق آن در فضای ساب آراکنوئید انجام شده است که تنها به توضیح عوارض پرداخته‌اند و در هیچ یک مرگ و میر و ناخوشی بیماران به طور دقیق سنجیده نشده است. بر این اساس، تا آن جایی که اطلاع داریم، مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ای است که به سنجش مرگ و میر و ناخوشی در بیماران مبتلا به SAH خود به خودی پس از تزریق ساب آراکنوئید پاپاورین پرداخته است. در مطالعات قبلی، مرگ و میر در تزریق داخل عروقی پاپاورین بین ۹-۵ درصد گزارش گردیده است (۱۶-۱۴) که میزان به دست آمده در مطالعه‌ی ما در گروه شاهد (۱۰ درصد) نزدیک به همین میزان بود.

میزان بهبودی کلینیکی در بیماران تحت درمان با تزریق داخل عروقی در مطالعات قبلی بین ۵۲-۲۵ درصد گزارش گردیده است. این مطالعات بیشتر به صورت گزارش مورد بوده‌اند و مطالعه‌ی کنترل شده‌ای در این مورد انجام نشده است (۱۷). در حالی که در مطالعه‌ی ما که یک کارآزمایی کنترل شده با یکسان سازی عوامل مهم مؤثر بر شدت وازواسپاسم بود، بهبودی چشمگیری در وضعیت کلینیکی در بیماران گروه مداخله دیده شد. در عین حال، از معایب مطالعه‌ی ما می‌توان به حجم نمونه‌ی کم و بی‌گیری

مرگ و میر و ناخوشی در بیماران دچار SAH خود به خودی و وازواسپاسم مغزی بود.

طبق نتایج، میزان مرگ و میر در گروه شاهد ۱۰ درصد بود اما در افراد مورد مطالعه در گروه پاپاورین مرگ رخ نداد. گرچه اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود اما از نظر کلینیکی ارزشمند است.

GCS اندازه‌گیری شده در گروه مداخله در هنگام مراجعه و ۱۴ روز پس از درمان بهبود قابل ملاحظه‌ای داشت ولی این بهبود در گروه شاهد بسیار اندک بود که می‌تواند به علت اثرات مفید پاپاورین در برطرف کردن وازواسپاسم مغزی باشد. یک مطالعه بر روی ۴۴ بیمار درمان شده با تزریق پاپاورین از طریق آنژیوگرافی نشان داد که وازواسپاسم تنها در ۳ درصد بیماران باقی ماند، در حالی که در گروه شاهد این میزان ۷۳ درصد بود. پیامدها نیز به طور قابل ملاحظه‌ای در گروه درمان بهتر از گروه شاهد بود (۷). تفاوت این مطالعه با مطالعه‌ی ما در نحوه‌ی تزریق پاپاورین بود. در مطالعه‌ی ما از شیوه‌ی تزریق در فضای ساب آراکنوئید استفاده شد که در مطالعات معدودی به عوارض و مزایای آن پرداخته شده است. در مطالعات قبلی عوارضی چون آسیب‌های گذرای اعصاب مغزی، دیلاتاسیون یک طرفه و دوطرفه‌ی مردمک و تغییرات در همودینامیک و تشنج گزارش گردیده است (۹-۱۲). در عین حال، در مطالعه‌ی ما در معاینه‌های انجام شده هیچ یک از عوارض قبلی گزارش شده با پاپاورین داخل عروقی، دیده نشد. این یافته ممکن است به دلیل عدم تزریق دوز واحد در مطالعات مختلف باشد؛ به طوری که Lang به این موضوع اشاره کرده است که عوارض جانبی تزریق پاپاورین وابسته به دوز است (۱۱).

نتایج مطالعه‌ی ما توسط Rath و همکاران نیز تأیید

کوتاه مدت بیماران اشاره کرد.

این درمان بر مرگ و میر از نظر آماری معنی دار نبود اما از نظر بالینی قابل توجه می نمود. انجام مطالعات با حجم نمونه‌ی بیشتر و پی گیری طولانی تری در آینده توصیه می گردد.

نتیجه گیری

در نهایت این مطالعه نشان داد که تزریق پاپاورین در فضای ساب آراکنوئید در بیماران مبتلا به SAH خود به خودی همراه با وازواسپاسم مغزی در بهبودی کلینیکی تأثیر چشمگیری داشته اما در بهبود ضایعات عصبی تأثیر قابل توجهی نداشته است. همچنین، اگرچه اثر

تشکر و قدردانی

از دکتر حمیدرضا شمشکی به دلیل انجام آنالیز آماری و ویرایش مقاله سپاسگزاریم.

References

1. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997; 336(1): 1758-9.
2. Mayberg MR, Okada T, Bark DH. Morphologic changes in cerebral arteries after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 1990; 1(2): 417-32.
3. Wickman G, Lan C, Vollrath B. Functional roles of the rho/rho kinase pathway and protein kinase C in the regulation of cerebrovascular constriction mediated by hemoglobin: relevance to subarachnoid hemorrhage and vasospasm. *Circ Res* 2003; 92(7): 809-16.
4. Torbey MT, Hauser TK, Bhardwaj A, Williams MA, Ulatowski JA, Mirski MA, et al. Effect of age on cerebral blood flow velocity and incidence of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001; 32(9): 2005-11.
5. Conway JE, Tamargo RJ. Cocaine use is an independent risk factor for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001; 32(10): 2338-43.
6. Qureshi AI, Suri MF, Yahia AM, Suarez JJ, Guterman LR, Hopkins LN, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2001; 49(3): 607-12.
7. Dalbasti T, Karabiyikoglu M, Ozdamar N, Oktar N, Cagli S. Efficacy of controlled-release papaverine pellets in preventing symptomatic cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 2001; 95(1): 44-50.
8. Smith WS, Dowd CF, Johnston SC, Ko NU, DeArmond SJ, Dillon WP, et al. Neurotoxicity of intra-arterial papaverine preserved with chlorobutanol used for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004; 35(11): 2518-22.
9. Ausman JJ, Slavin KV, Charbel FT. Commentary to the article "Pupillary changes after intracisternal injection of papaverine" by M. Pritz. *Surg Neurol* 1994; 41(4): 283.
10. Bala I, Ghai B, Kumar A, Pratap M. Bilateral pupillary dilatation after intracisternal papaverine application. *Anesth Analg* 2006; 102(3): 965.
11. Lang EW, Neugebauer M, Ng K, Fung V, Clouston P, Dorsch NW. Facial nerve palsy after intracisternal papaverine application during aneurysm surgery--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002; 42(12): 565-7.
12. Pritz MB. Pupillary changes after intracisternal injection of papaverine. *Surg Neurol* 1994; 41(4): 281-2.
13. Rath GP, Mukta, Prabhakar H, Dash HH, Suri A. Haemodynamic changes after intracisternal papaverine instillation during intracranial aneurysmal surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97(6): 848-50.
14. Chia RY, Hughes RS, Morgan MK. Magnesium: a useful adjunct in the prevention of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Clin Neurosci* 2002; 9(3): 279-81.
15. Dehdashti AR, Mermillod B, Rufenacht DA, Reverdin A, de TN. Does treatment modality of intracranial ruptured aneurysms influence the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(1): 53-60.
16. Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(3): 337-41.
17. Liu JK, Tenner MS, Gottfried ON, Stevens EA, Rosenow JM, Madan N, et al. Efficacy of multiple intraarterial papaverine infusions for improvement in cerebral circulation time in patients with recurrent cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 2004; 100(3): 414-21.

Effect of Subarachnoid Injection of Papaverine on Mortality and Morbidity in Patients with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage and Cerebral Vasospasm*

Massish Saboori MD¹, Bahador Mohammad Amin MD², Saeid Abrishamkar MD¹

Abstract

Background: Vasospasm has been known as one of the major causes of mortality and morbidity in patients with subarachnoid hemorrhage (SAH). This study aimed to evaluate the effect of subarachnoid injection of papaverine on mortality and morbidity in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage accompanied with cerebral vasospasm.

Methods: This controlled clinical trial was conducted from 2009-2010 at Alzahra University Hospital, Isfahan (Iran). Five patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage accompanied with cerebral vasospasm and needing ventriculostomy were included in the intervention group and undergone ventriculostomy and received papaverine (40 mg/12 h for 72 h) injection into the subarachnoid space. 10 patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage accompanied with cerebral vasospasm (matching with age, sex, other disease, and subarachnoid hemorrhage severity) were included the control group and received standard treatment. Mortality, level of consciousness (GCS), hemodynamic and nervous system function changes were evaluated and compared before and 14 days after surgery.

Findings: 9 women and 6 men were included in the study (mean age: 54.0 ± 12.8 years). The intervention and control groups were similar in baseline characteristics ($P > 0.05$). Only one person in the control group and none of the intervention group died two weeks after surgery ($P = 0.667$). After two weeks, mean of GCS had significant improvement in the intervention group (from 8.2 ± 1.6 to 12.8 ± 2.6 ; $P < 0.008$) but no change was seen in the control group (from 8.8 ± 1.8 to 9.0 ± 1.8 ; $P = 0.729$).

Conclusion: This study indicated that a significant clinical improvement occurred after subarachnoid injection of papaverine in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage accompanied by cerebral vasospasm. This treatment has no beneficial effects on nervous complications. Future studies with larger sample size and longer follow-ups are recommended.

Keywords: Mortality, Subarachnoid hemorrhage, Cerebral vasospasm, Papaverine.

* This paper is derived from a speciality thesis No. 388481 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Resident, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Bahador Mohammad Amin, Email: bahadoramin@live.com