



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALI HASTALARIN
KAN PARAMETRELERİ İLE MORTALİTE ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. BURAK KÜÇÜKKARA

SAMSUN - 2024



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALI HASTALARIN
KAN PARAMETRELERİ İLE MORTALİTE ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Burak KÜÇÜKKARA

Danışman
Prof. Dr. Latif DURAN

SAMSUN-2024

TEŞEKKÜR

Öncelikle 30 yıldır desteğini ve emeğini esirgemeyen, yanımda olan, bugünlere gelmemi sağlayan annem Hanife KÜÇÜKKARA, babam Arslan KÜÇÜKKARA, Kardeşlerim Bahar TAYIK, Sibel BAŞPINAR ve Yasin KÜÇÜKKARA 'ya, Asistanlık eğitimim boyunca bana yardımcı olan tez hocam Prof. Dr. Latif DURAN ve acil tıp anabilim dalı başkanı olan hocam Prof. Dr. Ahmet BAYDIN başta olmak üzere Prof. Dr. Türker YARDAN, Prof. Dr. Celal KATI, Prof. Dr. Hızır Ufuk AKDEMİR, Doç. Dr. Fatih ÇALIŞKAN hocalarıma, Eşkıdemli olarak başladığımız asistanlık hayatımızda bu dört yıllık süreç içerisinde kardeşlerim olan Dr. Ediz KUL, Dr. Orhan Utku TÜRKER, Dr. Ezel OSMANLI, Dr. Alican KÜÇÜKDOĞAN'a, Asistanlık süresince yanımda olup bana örnek ve destek olan ağabeylerim Uzm. Dr. Mustafa Selçuk AYAR, Uzm. Dr. Alper YAŞAR, Dr. Samet ÇİZMECİ, Uzm. Dr. Yavuz CENİK'e, Beraber çalışmaktan onur ve gurur duyduğum tüm hekim arkadaşlarım, hemşire, paramedik ve yardımcı sağlık personeline, Asistanlık hayatımın son döneminde karşıma çıkıp, yol arkadaşım olan Dr. Zehra Beste AKGÜL'e sonsuz teşekkür ederim.

BEYAN

“Spontan subaraknoid kanamalı hastaların kan parametreleri ile mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda etik dışı herhangi bir davranışımın olmadığını, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu alışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan OM KAEK NO: 2023316 karar sayılı ve 01.11.2023 tarihli etik kurul onayı alınmıştır.



ÖZET

Spontan subaraknoid kanama (SAK), mortalite ve morbiditesi yüksek nörolojik ve nöroşirujik bir acil durumdur. Bu çalışmada, acil servise başvuran spontan SAK hastalarının demografik özellikleri ve kan parametreleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi saptamak amaçlanmaktadır. Araştırma, kesitsel tipte bir araştırmadır. Örneklem Büyüklüğü G Power protokolü %95 güven aralığı, %95 test gücü, $w=0,15$ etki büyüklüğü ile çalışmaya dahil edilmesi gereken vaka sayısı 567'dir. Bu çalışmaya 01.01.2009-31.12.2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisi'nde spontan SAK tanısı almış 18 yaş ve üzeri 603 hastanın tamamı dahil edilmiştir ve dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Sonuç durumunun (taburculuk/exitus) tek değişkenli analizlerde incelenmesi sırasında yerine göre Ki-Kare, Fisher, Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak mortalite durumunu öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistik anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Spontan SAK hastalarının dörtte üçü taburcu edilirken dörtte birinin durumu mortalite ile sonuçlanmıştır. Ek hastalığı ve hipertansiyon hastalığı olan hastalarda mortalite varlığı daha sık görülmüştür. Hastaya uygulanan tedaviler arasında mortalite bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. İleri yaş, hemogloblin düşüklüğü, düşük GKS puanı ve cerrahi tedavi uygulanmış olması SAK hastalarında mortalite açısından risk faktörü olarak saptanmıştır. Acil servislere başvuran SAK hastalarında bu risk faktörlerine dikkat edilmeli ve hastalar bu açılardan değerlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Anevrizma, Endovasküler İşlem, Mortalite, Spontan, Subarachnoid Kanama

ABSTRACT

Spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH) is a neurological emergency with high mortality and morbidity. This study aims to determine the relationship between the demographic characteristics and blood parameters of patients with spontaneous SAH presenting to the emergency department and mortality. The research is a cross-sectional study. The Sample Size Calculation was determined to be 567 cases that need to be included in the study with a 95% confidence interval, 95% test power, and effect size $w=0.15$ according to the G Power protocol. All 603 patients aged 18 and over who were diagnosed with spontaneous SAH in the Adult Emergency Department of Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine between 01.01.2009 and 31.12.2021 were included in this study, and their files were retrospectively reviewed. During the examination of the outcome status (discharge/exitus) in univariate analyzes, Chi-square, Fisher, Mann Whitney U tests were used as appropriate. In multivariate analysis, independent predictors of mortality were evaluated using logistic regression analysis, using the possible factors determined in previous analyzes to predict mortality status. The statistical significance level was accepted as $p<0.05$. While three-quarters of patients with spontaneous SAH were discharged, one-quarter of them resulted in mortality. The presence of mortality was more common in patients with comorbidities and hypertension. There was a statistically significant difference in mortality among the procedures applied to the patient. Advanced age, low hemoglobin, low GCS score, and the application of surgical procedures were determined as risk factors for mortality in patients with SAH. Attention should be paid to these risk factors in patients with SAH presenting to emergency departments, and patients should be evaluated in these aspects.

Keywords: Aneurysm, Endovascular Procedures, Mortality, Spontaneous, Subarachnoid Hemorrhage

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR | i |
| BEYAN | ii |
| ÖZET | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| İÇİNDEKİLER | v |
| ŞEKİL DİZİNİ | vii |
| TABLO DİZİNİ | viii |
| 1.GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Subaraknoid Kanama | 3 |
| 2.1.1. Subaraknoid Kanama Tarihçesi | 3 |
| 2.2. Spontan Subaraknoid Kanama | 4 |
| 2.2.1. Etiyoloji..... | 4 |
| 2.2.2. Risk Faktörleri..... | 5 |
| 2.2.3. Epidemiyoloji..... | 6 |
| 2.2.4. Patofizyoloji | 7 |
| 2.2.5. Klinik Özellikler..... | 11 |
| 2.2.6. Gök Gürültüsü Baş Ağrısı..... | 11 |
| 2.2.7. Fizik Muayene..... | 12 |
| 2.2.8. Tıbbi Görüntüleme | 14 |
| 2.2.9. Tanı Yöntemleri..... | 15 |
| 2.2.10. Acil Servis Yönetimi | 17 |
| 2.2.11. Tıbbi Komplikasyonlar | 20 |
| 2.2.12. Prognoz | 22 |
| 2.2.13. Tedavi..... | 24 |
| 2.2.14. SAK Hastalarında Mortaliteye Etki Eden Faktörler | 28 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 30 |
| 3.1.Araştırma Bölgesinin Tanıtımı..... | 30 |
| 3.2.Araştırmanın Tipi..... | 30 |
| 3.3. Hastaların Araştırmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri..... | 30 |
| 3.4.Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri | 31 |
| 3.4.1.Araştırmanın Bağımlı Değişkenleri | 31 |
| 3.4.2.Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri | 31 |
| 3.5. Araştırmanın Veri Kaynağı ve Ölçme Araçları | 31 |
| 3.6. Araştırma Verisinin Düzenlenmesi ve Analizi | 32 |

| | |
|--|-----------|
| 3.7. Araştırmanın Kısıtlılıkları | 32 |
| 4. BULGULAR..... | 34 |
| 5. TARTIŞMA..... | 39 |
| 6. SONUÇ..... | 43 |
| 7. KAYNAKÇA..... | 44 |
| 8. EKLER | 50 |
| EK 1. Etik Kurul Onay Kararı | 50 |
| EK 2. İntihal Tarama Raporu | 51 |



ŞEKİL DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1. Willis Poligonu | 8 |
| Şekil 2. SAK'ın Patofizyolojisi..... | 10 |
| Şekil 3. SAK için Tanı Algoritması..... | 17 |



TABLO DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. Hunt ve Hess Sınıflandırması | 22 |
| Tablo 2. Modifiye Fisher Ölçeği | 23 |
| Tablo 3. Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı | 34 |
| Tablo 4. Hastaların GKS, Kan Parametreleri ve INR Değerlerinin Dağılımı | 35 |
| Tablo 5. Hastaların Ek Hastalıklarının Dağılımı | 35 |
| Tablo 6. Hastaların Sonlanım Dağılımı..... | 36 |
| Tablo 7. Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Mortalite Durumlarının Karşılaştırılması | 36 |
| Tablo 8. Hastaların Yaş, GKS ve Kan Parametreleri ve INR Değerlerine Göre Mortalite Varlığının Değerlendirilmesi..... | 37 |
| Tablo 9. Hastaların Kan Parametreleri ve INR Değerlerinin Referans Aralıkları Gruplarının Klinik Sonlanımının Değerlendirilmesi..... | 37 |
| Tablo 10. Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi..... | 38 |

1. GİRİŞ

Subaraknoid kanama (SAK), kanın subaraknoid boşluğa ekstrevasyonu olarak tanımlanır (1). Ortalama 55 yaşındaki hastaları etkileyen, uzun yıllar boyunca üretken yaşam kaybına yol açan, inmenin nadir görülen ciddi bir alt tipidir (2). SAK'lar travmatik ve non-travmatik (spontan) olarak iki gruba ayrılır. Spontan SAK anevrizma rüptürü, arteriyovenöz malformasyon (AVM), hemorajik diyatez, intrakraniyal kitleler ve antikoagülan tedavilerin komplikasyonları nedeniyle ortaya çıkabilir (2). Spontan SAK, mortalite ve morbiditesi yüksek nörolojik ve nöroşirujik bir acil durumdur (3).

Spontan SAK'ın en yaygın klinik bulgusu, başlangıçtan itibaren çok şiddetli olan, beklenmedik ve ani başlayan baş ağrısıdır (4). Bu baş ağrısı SAK vakalarının yarısında tek semptomdur (5-7). Pek çok baş ağrısının altındaki ciddi bir neden bulunmazken, SAK ciddi bir etiyolojik nedendir. Yani SAK gerçek bir tıbbi acil durumdur (8). Fokal nörolojik semptom veya bulguların mevcut olduğu hastalarda, anormal muayene bulgularının varlığı derhal görüntülemeyi gerektirdiğinden tanı genellikle basittir. Ancak SAK'ın tek semptomunun baş ağrısı olduğu hastalarda, tanının atlanması bir sorun olabilir. Çalışmalar SAK'ın yanlış teşhis sıklığının %12 ile %51 arasında değiştiğini göstermektedir. Yanlış tanı, baş ağrısı tanısıyla taburcu edilen hastalarda tekrar acil servis ziyaretlerinin önemli bir kısmından da sorumludur. Bu nedenle hangi hastaların SAK açısından değerlendirileceğine karar vermek acil hekimleri için kritik bir konudur (8-10).

Spontan SAK görülme sıklığında dünyada bölgesel farklılıklar bulunmaktadır(11). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre spontan SAK'ın yıllık insidansı dünyanın farklı bölgelerinde 100.000 nüfus başına 2,0 ile 22,5 arasında değişmektedir; Finlandiya ve Japonya en yüksek insidansa sahip iken, ve Güney ve Orta Amerika ise en düşük insidansa sahiptir (12). Otuz iki ülkeden yetmiş beş çalışmayı içeren büyük çaplı bir meta-analizde spontan subaraknoid kanama insidansı yılda 100 000 kişide 8 olarak rapor edilmiştir (13).

Türkiye'ye dair en güncel inme istatistikleri Küresel Hastalık Yüğü araştırması ile sunulmuştur. Türkiye'de inmelerin %65,1'i akut iskemik inme, %24,0'ı intraserebral kanama ve %10,9'u SAK'dan oluşmaktadır. Türkiye'de SAK insidans hızı 1990 yılında 100.000'de 13,1 iken, 2019 yılında %29 artışla 100.000'de 16,9'a yükselmiştir.

2019 yılında SAK nedeniyle tahminen 3.120 hasta hayatını kaybetmiştir. (14-16). Spontan SAK insidansı hakkında Türkiye’de yayınlanmış bir veri bulunmadığı için yapılan çalışmalarda ise tahmini insidans yılda 100,000 kişide 10’un üzerinde olduğu bildirilmiştir (17).

Son çalışmalarda, hastaların yaklaşık olarak %50'sinin SAK sonrası ilk 30 gün içinde öldüğü ve hayatta kalanların ise yarısında nörolojik sekellerin kaldığı sonucuna varılmıştır (2). Ortalama başlangıç yaşının ellili yaşların ortasında olması nedeniyle hastalığın halk sağlığı üzerinde önemli bir etkisi olmaya devam ediyor ve bu da uzun yıllar boyunca yaşam kalitesinin düşmesine neden oluyor (18). Bu sebeple SAK’ın erken tanısı ve hızlı tedavisi hastalığın prognozu açısından çok önemlidir (2). Hastalığın yönetimi en iyi şekilde uzmanlaşmış yoğun bakım ünitelerinde ve yüksek hacimli merkezlerde multidisipliner bir ekip tarafından gerçekleştirilmelidir (18).

SAK sonrası sağkalımı iyileştirmenin anahtarı, kötü prognoza neden olan faktörleri veya olayları belirlemek ve ortadan kaldırmaktır (19). Bu sebeple SAK’ın doğal seyrinin daha iyi anlaşılması ve hastalık mekanizmasının daha iyi tanımlanmasına yardımcı olan belirteçlerin saptanmasını sağlayacak SAK ile ilgili epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma, Samsun’daki üçüncü basamak bir merkezde acil servise sevk edilen veya acil servise başvuran spontan SAK hastalarının demografik özellikleri ve kan parametreleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Subaraknoid Kanama

Beyin beyin omurilik sıvısı (BOS) ile çevrilidir ve dışarıdan içeri dura mater, araknoid mater, pia mater adı verilen çok güçlü, ağ benzeri bir yapı tarafından desteklenir ve yerinde tutulur. BOS, destek sütunları arasında akarak beyin etrafında hareket edebilir ve beyin hücrelerinin ürettiği ürünleri uzaklaştırabilir. Bu sıvı dolu boşlukta kanama meydana gelirse buna SAK adı verilir (20). Travmatik SAK ve spontan (travmatik olmayan) SAK olarak alt bölümlere ayrılabilir (21).

2.1.1. Subaraknoid Kanama Tarihçesi

İntrakraniyal anevrizmaları ve bunların rüptüre olmasıyla SAK'ların ortaya çıktığını, Morgagni ve Biumi 18. yy.'da ortaya koymuştur. SAK tarihçesi incelendiğinde ilk yazıtların Hipokrat'ın döneminden olduğu görülmüştür. Bu konuda ayrıntılı bir çalışma ile Walon Fransa kralı II.Henry ve İsveç Prensi Charles'in SAK nedeniyle öldüğünü bildirmiştir (22).

SAK konusunda ilk bilgiler 18.yy.'dan günümüze gelmiştir. Bu süreçte Morgagni yaptığı bir otopside ilk kez intrakraniyal anevrizmayı tanıyan kişi olmuştur. SAK'ın Ondokuzuncu yüzyılda serebral kanamalarla birlikte ele alınması gerektiğini belirtmiştir ve bu yüzyılın sonlarına doğru da Ouincke spinal ponksiyonu tespit ederek yaşayan SAK'lı hastalarda BOS'taki değişiklikleri araştırmış ve önemli bilgiler edinerek katkıda bulunmuştur (23). Ecker ve Riemenschneider (24) Serebral vazospazmı ilk defa 1951'de anjiyografi ile tanımlamışlardır. Ecker ve Riemenschneider, SAK'tan sonraki ilk günlerde anevrizmaya yakın ve uzak arterlerde vazospazmın olduğunu belirtmiştir. Yine Sasaki ve ark'nın (25) yaptığı çalışmada oksihemoglobinin methemoglobine oksidasyonu sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin vazospazma neden olduğu bunun uzun süreçte kronik vazospazma neden olduğunu belirtmiştir. Fisher ve ark'nın (26) yaptığı bir çalışmada da bilgisayarlı tomografideki (BT) kanama miktarına göre vazospazm arasındaki ilişki araştırılmış ve bu çalışma sonunda lokalizasyona göre derecelendirildiğinde kanama şiddeti ile vazospazm arasında korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir. Alexander ve ark'nın (27) 1985'te deneysel SAK modelinde yaptıkları çalışmada erken dönemde subaraknoid mesafede bulunan kanın temizlenmesinin vazospazm gelişimini önleyeceğini göstermişlerdir. Peterson ve ark'nın (28) yaptıkları çalışmada ise SAK

sonrası vazospazm oluşmuş damar duvarları incelendiğinde şiddetli inflamasyonun olduğunu ve bu inflamasyonun vazospazmı indüklediğini belirtmiştir. Yine Handa ve ark'nın (29) yaptıkları çalışmada bu inflamasyonun ilk 1 haftada şiddetli olduğunu daha sonrasında azaldığını, ilk 48 saatte yapılacak cerrahi girişimlerin bu vazospazma sebep olan inflamasyonu önceleyeceğini belirtmiştir.

2.2. Spontan Subaraknoid Kanama

2.2.1. Etiyoloji

Spontan SAK'ın en yaygın nedeni, vakaların %85'ini oluşturan rüptüre serebral anevrizmadır ve bunu anevrizmal olmayan venöz "perimesensefalik" kanamalar ve arteriyovenöz malformasyonlar takip eder.

Genel popülasyonda yaklaşık %2 oranında serebral anevrizma bulunur, ancak bunların büyük çoğunluğu hiçbir zaman rüptüre olmaz (8). İntrakraniyal anevrizmaların kesin etiyojisi belirsizliğini korumaktadır. Hemodinamik stres ve damar duvarı hasarı ve onarımının inhibisyonu, anevrizma oluşumu ve yırtılması için risk faktörleri olarak hipertansiyon, sigara içme, kokain alımı, ağır alkol kullanımı, östrojen bileşikleri, hiperkolesterolemi ve diyabet ile ilişkilendirilmiştir (18). Genetik faktörler de söz konusu olabilir. Anevrizmalar, bağ dokusu bozuklukları ve otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı dahil olmak üzere tanımlanmış kalıtsal bozukluklarla ilişkilidir (21).

Spontan SAK'ın potansiyel etiyojileri şunlardır:

- Serebral anevrizma
- Perimesensefalik SAK
- Vasküler malformasyonlar (arteriyovenöz malformasyonlar)
- Arteriyel diseksiyon
- Serebral amiloid anjiyopati
- Moyamoya sendromu
- Vaskülitler (PRES, RCVS, lupus)
- Koagülopati (trombositopeni, antikoagülasyon)
- Orak hücre hastalığı
- Hipertansiyon
- Sempatomimetik ilaçlar (30)

2.2.2. Risk Faktörleri

SAK en sık 50 ve 60 yaşları arasında görülür. Bu durum kadınlarda erkeklere göre 1.6 kat daha sıktır, bu fark ancak beşinci dekattan sonra ortaya çıkar. Östrojenin ve daha az olarak progesteronun koruyucu etkilere sahip olduğu ve dolayısıyla menopoz sonrası kadınlarda görülme sıklığının artmasına katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Ancak bir meta-analiz bu hormonların SAK riskini etkileyebileceğini gösterdi ancak veriler çelişkiliydi ve tutarlı sonuçlara ulaşılamadı (31, 32).

Anevrizma oluşumu, anevrizmanın rüptürü ve SAK için risk faktörleri büyük ölçüde benzerdir. Risk faktörleriyle ilgili çalışmalar, çalışmalardaki yanlılıkla ilişkili olabilecek ve anevrizmaların eksik anlaşılmasına işaret edebilecek bazı çelişkili sonuçlar vermiştir (33).

SAK için değiştirilebilir risk faktörleri arasında sigara içme, hipertansiyon ve aşırı alkol alımı yer alır; bunların tümü bireysel olarak riski kabaca ikiye katlar.(34) Serum lipitlerinin insidans üzerindeki etkisine ilişkin veriler yetersizdir. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında artan yaş, kadın cinsiyeti, aile öyküsü, muhtemelen Japon veya Fin etnik kökeni ve SAK öyküsü yer alır (33).

Bu faktörlerin, bilinen bir rüptüre olmamış anevrizmanın rüptür riski üzerindeki etkisi farklıdır ve zaman içinde takip edilen, yırtılmamış anevrizması olan hasta gruplarında incelenmiştir. Bu çalışmalarda rüptür için en önemli faktörler hipertansiyon, yaş, muhtemelen Japon veya Fin etnik kökeni, anevrizmanın daha büyük olması, anevrizmanın belirli yerleri ve düzensiz anevrizma şeklidir (35).

Anevrizma oluşumuna ilişkin risk faktörleri en iyi şekilde popülasyona dayalı tarama veya tarafsız otopsi çalışmaları ile elde edilebilir. Bu tür çalışmalar, kadınlarda, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) olan kişilerde ve SAK öyküsü olanlarda artan yaşla birlikte anevrizma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir (33).

SAK riski hastaların birinci derece akrabalarında genel popülasyona göre üç ila yedi kat daha yüksektir, ancak ikinci derece akrabalarda genel popülasyonla benzerdir (36). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları, intrakraniyal anevrizmalarla ilişkili ortak varyantlara sahip altı kesin ve bir olası lokus tanımlamıştır. Bu lokuslar genetik riskin %5'ini açıklamaktadır; bu da ailesel kümelenmenin eşit derecede ortak çevresel risk faktörlerinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (37).

2.2.3. Epidemiyoloji

Hastane dışı ölümler de dahil olmak üzere toplum temelli çalışmalarda SAK insidansı, bazı bölgesel farklılıklarla birlikte yılda 100.000 kişi başına 9.1 vakadır (%95 CI 8.8-9.5).³ Finlandiya (yılda 100.000 kişi başına 19.7 vaka, 18.1–21.3) ve Japonya (yılda 100.000 kişi başına 22.7 vaka, 21.9–23.5) bildirilen en yüksek vakalara sahiptir. İnsidanstaki bu değişikliklerin gerçek olup olmadığı veya vaka tespitindeki farklılıklardan kaynaklanıp kaynaklanmadığı konusunda tartışmalar mevcuttur. SAK insidansı 1955'ten 2003'e kadar yılda %0.6 düşmektedir (33).

Spontan SAK tüm felçlerin yaklaşık %5'ini oluşturur (21). SAK'ın önde gelen nedeni travma olmasına rağmen, travmaya bağlı olmayan SAK görülme sıklığının 100.000'de 6 ila 9 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu vakalar baş ağrısı olan tüm acil servis hastalarının %1'inden azını oluşturur. Son yıllarda, daha iyi kan basıncı kontrolü ve sigara içme oranlarının azalmasıyla birlikte görülme sıklığının bir miktar azaldığı tespit edilmiştir, ancak bölgesel farklılıklar devam etmektedir (8).

SAK her yaşta ortaya çıkabilir, ancak diğer felç türlerine göre daha genç yaşta ortaya çıkma eğilimindedir. Ortalama yaş yaklaşık 53 olup, 40 ila 60 yaşları arasındaki kişiler arasında en yüksek insidansa sahiptir. Kadınlar vakaların yaklaşık %70'inden etkilenmektedir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde siyahların SAK riski beyazlara göre daha yüksektir (38).

Otuz iki ülkeden 75 çalışmayı içeren (8.176 hastayı analiz eden, 67.746.051 kişi/yıl) bir meta-analizde, 100.000 kişi başına yılda 8 spontan SAK vakası insidansı rapor edilmiştir. Bölgesel farklılıklara rağmen, SAK görülme sıklığı geçtiğimiz on yılda 1980'de 100.000 kişi başına 10'dan 2010'da 6'ya veya 1955 ile 2014 arasında yıllık %1,7 oranında azalmıştır. İnsidans değişiklikleri ülkeye ve aralığa göre farklılık göstermektedir. Japonya'da %59'luk bir düşüş ile Kuzey Amerika'da %14 arasında bir düşüş vardır; sigara içme prevalansındaki farklılıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Nüfus bazında bakıldığında, yaş ve cinsiyete göre ayarlanan SAK görülme sıklığı, sistolik kan basıncındaki her 10mm Hg düşüş için %7,1 oranında, sigara içme prevalansındaki her yüzde düşüşle birlikte %2,4 oranında azaldı. Aspirin kullanımı, anevrizma rüptür riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir, ancak aynı zamanda anevrizma rüptüre olduğunda yeniden kanama riskinin artmasıyla da

ilişkilendirilmiştir. Anevrizmal SAK'ın genel olarak azalan oranlarının dikkate değer bir istisnası Çin'dir. İnme yükü (SAK dahil) Çin'de, özellikle kırsal alanlarda artmıştır ve bunun nedeni olarak sosyoekonomik faktörler, hipertansiyon ve sigara içme gibi risk faktörlerinin yüksek prevalansı göstermektedir.

Rüptüre olmamış intrakraniyal anevrizmaların prevalansının, eşlik eden bir hastalık tanısı olmayan bir popülasyonda yaklaşık 20-30 yetişkinde bir (%3.2) olduğu tahmin edilmektedir. Rüptüre olmamış anevrizmalı hastaların ortalama yaşı 50 olup, kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre iki kat daha fazladır. Baş ağrıları ve spesifik olmayan şikayetler için yapılan yaygın görüntüleme, rüptüre olmamış anevrizması olan geniş hasta gruplarının ortaya çıkmasını sağlamıştır (18).

2.2.4. Patofizyoloji

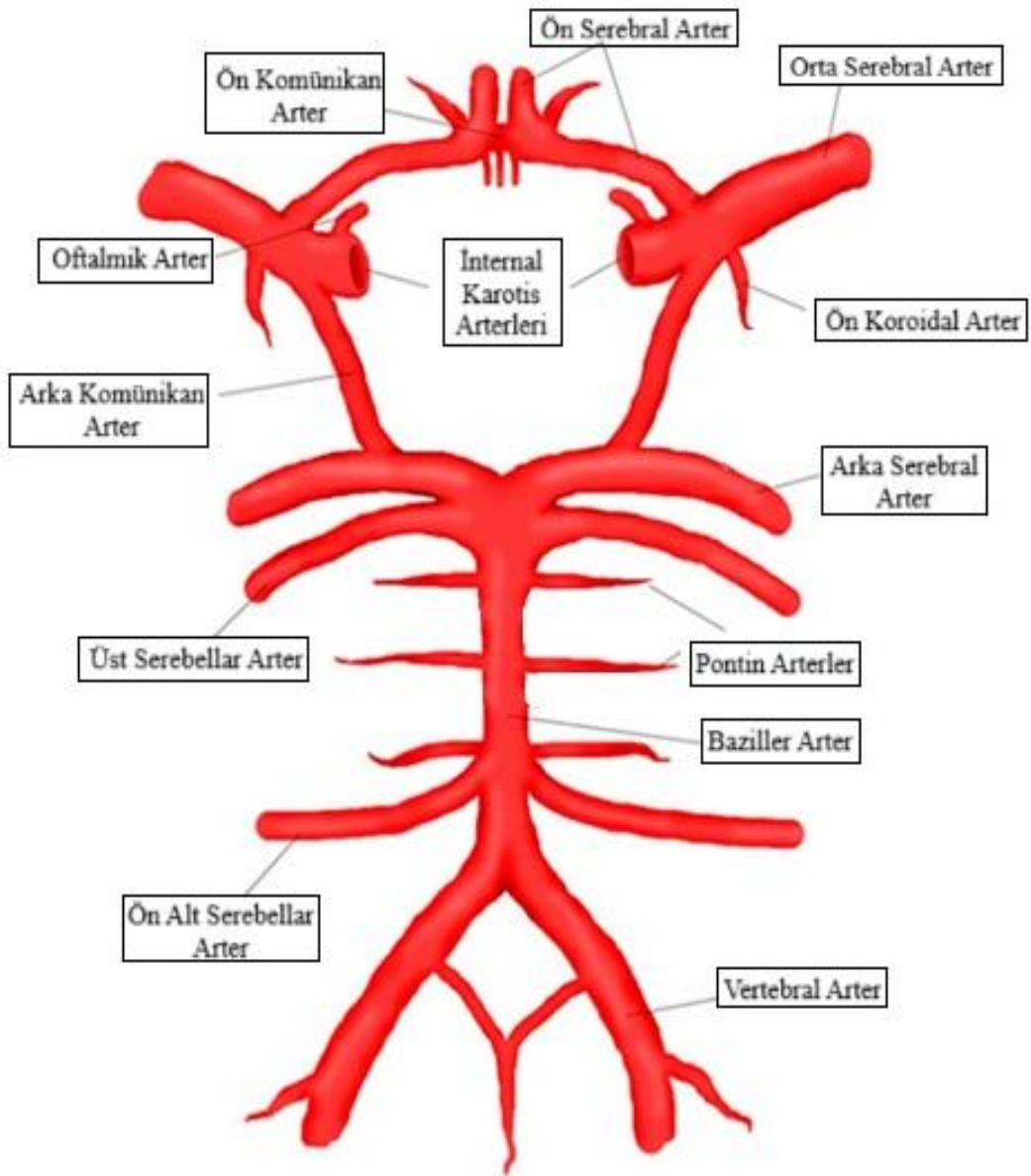
Non-Anevrizmatik Spontan SAK

Peri-mezensefalik SAK, BT'de anevrizma olmaksızın lokalize kan ile karakterizedir. Bu kanamalar, BT anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) gibi vasküler görüntüleme anevrizmanın bulunmadığı beyin sapı çevresinde sınırlı kanama ile tanımlanır. Bu tip anevrizmal SAK'a göre çok daha iyi prognoza sahiptir. Bu nedenler arasında vasküler malformasyon, intrakraniyal diseksiyon, intraserebral kanama ile birlikte orak hücre hastalığı, hipofiz felci, serebral amiloid anjiyopati, santral sinir sistemi tümörü, kokain kullanımı ve serebral venöz tromboz yer alır (39, 40).

Anevrizmatik Spontan SAK

Travmatik olmayan SAK'ların çoğu anevrizma rüptürden kaynaklanmaktadır ve bu anevrizmalar genellikle konjenital değildir. Çoğu asla rüptüre olmaz ve arteriyel dallanma bölgelerinde, özellikle de ön dolaşımdaki Willis poligonunda (Şekil 1) ortaya çıkar. (41) (42)

Yirmi üç çalışmanın 56.000'den fazla hastayı içeren sistematik bir incelemesinde, SAK için risk faktörü olmayan yetişkinlerde anevrizma görülme sıklığının %2,3 olduğunu belirtmektedir. Bu anevrizmaların büyük çoğunluğu küçüktür (=10 mm) ve yıllık rüptüre olma riskinin yaklaşık %0,7 olduğu saptanmıştır (40).



Şekil 1. Willis Poligonu

Kaynak: Kaynak(42)'den revize edilerek alınmıştır.

Anevrizmatik SAK'ın sakküler anevrizmalar %90'ını oluşturur ve serebral anevrizmanın genel prevalansı popülasyona bağlı olarak %0,5 ila %6,0 arasında değişir. Sakküler serebral anevrizmalar Willis poligonunun ana arterlerinin dallanma noktalarında gelişen edinsel lezyonlardır. Bunlar, iç elastik laminanın hemodinamik strese bağlı dejenerasyonuna yanıt olarak, sekonder incelme ile birlikte gelişir (33).

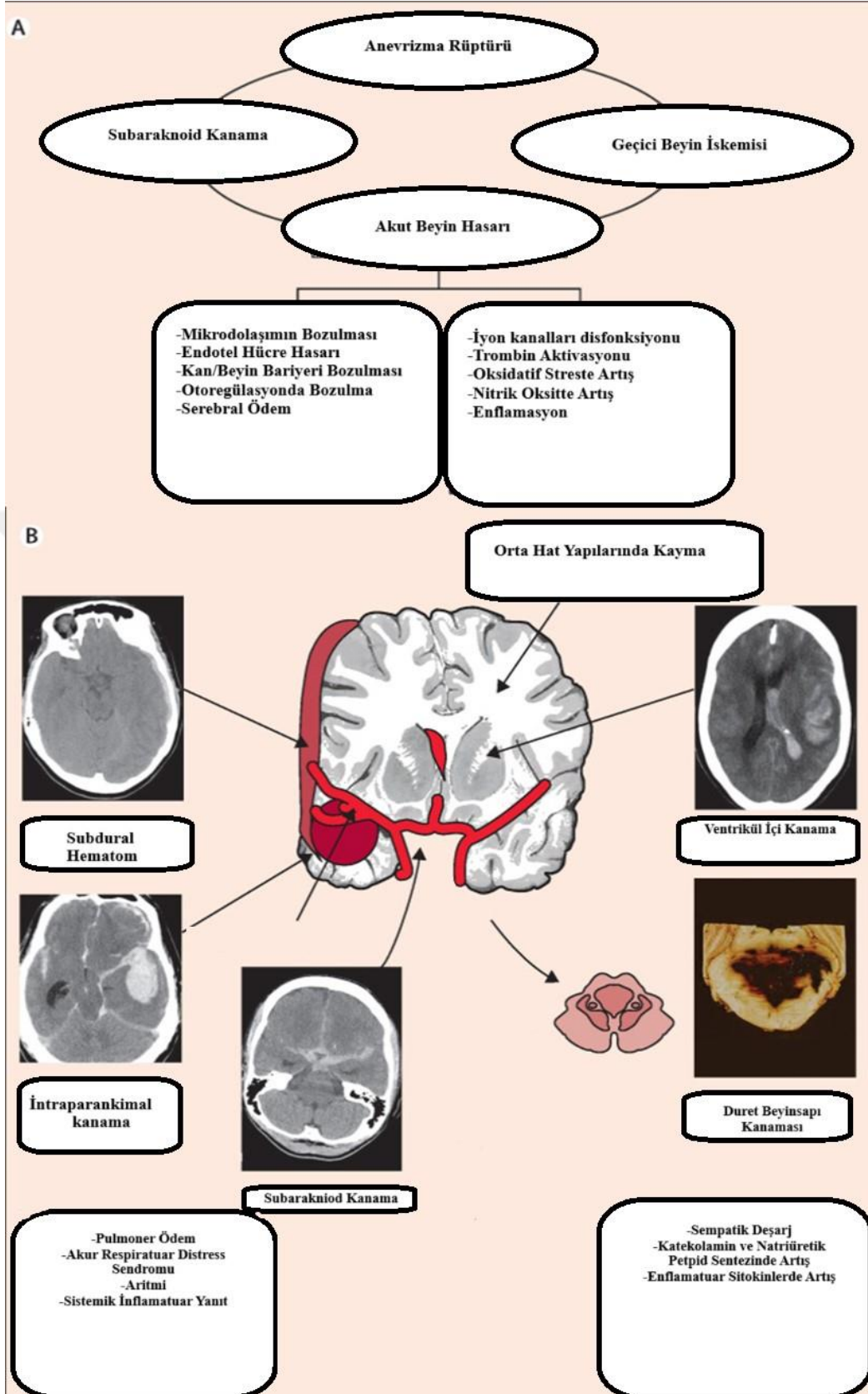
Anevrizma rüptüründe neredeyse tüm vakalarda subaraknoid boşlukta (>%99) kanama vardır. Ventriküllere (>%50) ve beyine (%30) kanama yaygındır, ancak subdural boşluğa kanamalar (<%5) nadirdir. Rüptüre bir anevrizmanın tanısında bu önemlidir,

çünkü akut subdural hematomun tek başına rüptüre bir anevrizmadan kaynaklanması pek olası değildir (33).

Çeşitli bölgelere kanama (subaraknoid, intraventriküler, intraserebral, subdural) intraparankimal shift, kafa içi basıncın artmasına(KİBAS) , herniasyona, Duret beyin sapı kanamalarına ve ölüme neden olabilir. SAK'ın sistemik etkileri arasında kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar yer alır. Bu durumdan kaynaklanan beyin hasarı başlangıçta geçici global iskemi ve kanamanın etkilerinden kaynaklanmaktadır. Gecikmiş nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir.(43) (Şekil 2)

SAK'tan kaynaklanan beyin hasarı iki aşamada meydana gelir. Geçici global iskemi ve subaraknoid kanın toksik etkilerinden kaynaklanan, hastanın nörolojik derecesine göre gösterilen erken beyin hasarı vardır. Beyin dokusunun intraserebral kanama yoluyla doğrudan tahrip edilmesi de diğer bir faktördür.(43) (Şekil 2)

SAK akciğerleri (pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu), kalbi (aritmiler, kontraktilite anormallikleri) ve sıvı ve elektrolit dengesini etkileyebilen sistemik bir yanıt ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna neden olabilir. Bu sistemik yanıtın ortak mekanizmaları , artan katekolaminler , natriüretik peptitler , renin veya anjiyotensin sistemi aktivasyonu ve inflamatuvar sitokinlerle birlikte artan sempatik sinir sistemi aktivitesidir (33).



Şekil 2. SAK'ın Patofizyolojisi

Kaynak: Kaynak(43)'ten revize edilerek alınmıştır.

2.2.5. Klinik Özellikler

SAK'ın çok çeşitli klinik belirtileri vardır ve bu nedenle hangi hastaların değerlendirilmesi gerektiğine karar vermek acil hekimleri için kritik bir konudur. Hastaların yaklaşık %12'si hastaneye ulaşmadan, yaklaşık %25'i ise hastane odasına veya yoğun bakım ünitesine kabul edilmeden önce ölmektedir. Acil servise başvuran hastaların özellikleri şöyledir:

- Komada veya belirgin fokal nörolojik defisitlerle gelen kritik hastalar. Her ne kadar tanı başlangıçta kesin olarak belirlenemese de bu hastalar kapsamlı bir incelemeye tabi tutulurlar.
- Gök gürültüsü baş ağrısı, boyun ağrısı, kusma ve bayılma gibi daha klasik semptomlarla başvuran hastalar. Çoğu zaman baş ağrısı efordan kaynaklanır. Bu grupta tanısız incelemelere ihtiyaç duyulur.
- Diğer tarafta tipik olmayan belirtilerle gelen hastalar vardır. Bu hastalar sıklıkla izole boyun ağrısı, kusma, sinüzit tipi baş ağrısı, yüksek kan basıncıyla birlikte baş ağrısı, bilinç düzeyinde hafif değişiklik, göğüs ağrısı yakınması ile başvururlar. Yanlış tanı konulmaya eğilimli olan veya tanıda gecikme yaşayanlar bu hasta grubudur, bu da tedavide gecikmelere ve daha kötü sonuçlara yol açar (8).

2.2.6. Gök Gürültüsü Baş Ağrısı

Şiddetli semptomlar, bilinç kaybı veya sıklıkla kusmanın eşlik ettiği gök gürültüsü baş ağrısı ile başvuran hastaları ayırt etmek ve tanı koymak daha kolaydır. Bu belirgin baş ağrıları aniden başlar, dakikalar içinde tam yoğunluğa ulaşır ve saatlerden günlere veya haftalara kadar sürer. Bir grup araştırmacı, acil servise ani, şiddetli baş ağrısıyla başvuran hastalar arasında SAK tahmini prevalansının %15 saptamıştır; hastalar bunu genellikle hayatlarının en kötü baş ağrısı olarak adlandırmaktadırlar Ani, şiddetli baş ağrısı ve nörolojik defisiti olan hastaların %25'inde SAK saptanmıştır. Tek semptom olarak akut şiddetli baş ağrısı olan hastalarda ise %12'sinde SAK tespit edilmiştir (38).

Gök Gürültüsü Baş Ağrısının Ayırıcı Tanısı

- Acil Etiyolojiler
 - SAK
 - Servikal veya kraniyal arter diseksiyonu

- Serebral venöz sinüs trombozu
 - Menenjit veya ensefalit
 - Hipertansif ensefalopati
 - İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri)
 - Temporal arterit veya merkezi sinir sistemi vaskülit
 - Akut dar açılı glokom
 - Spontan intrakraniyal hipotansiyon
 - Serebral vazokonstriksiyon sendromu
 - Karbon monoksit zehirlenmesi
 - Hipofizer apopleksi
 - Aşağıdakileri içeren kitle lezyonları:
 - Apse
 - İntrakraniyal kanama
 - Tümör
 - Kolloid kist
- Acil Olmayan Etiyolojiler
- Migren
 - Küme tipi baş ağrısı
 - Gerilim tipi baş ağrısı
 - Egzersiz ile ilişkili baş ağrısı
 - Sinüzit
 - Koitus baş ağrısı (8) (44)

2.2.7. Fizik Muayene

Fizik muayene her zaman olduğu gibi genel görünüm, hava yolu, solunum ve dolaşımın değerlendirilmesi ile başlar. Hasta stabilize edildikten sonra ilgili nörolojik muayeneyi de içeren odaklanmış bir fizik muayene yapılmalıdır. Tam öykü veremeyen veya komada olan hastalarda, tüm SAK hastalarının yaklaşık %10'unda görülen retina kanamalarını araştıran oftalmoskopik muayene yararlı olabilir. Bu bulgu komadaki hastalarda tanıya yönelik tek ipucu olabilir. Çoğu durumda nörolojik muayene tanı koymada daha az faydalıdır. Menenjismus sıklıkla sonradan ortaya çıkan bir bulgudur ve tanıyı dışlamada buna güvenilmemelidir (8).

Perry ve meslektaşları gök gürültüsü baş ağrısıyla (1 saat içinde maksimum yoğunluğa ulaşmak olarak tanımlanır) Kanada'daki 6 acil servise başvuran acil servis

hastalarından oluşan geniş, ileriye dönük bir popülasyonda Ottawa Subaraknoid Kurallarını önerdiler. Yazarlar, tümü SAK için %100 duyarlı olan ve ileri araştırma oranlarını %83'ten (başlangıç) %64 ile %74 arasına düşürebilecek 3 klinik karar kuralı geliştirdiler (45).

Kural, yakın zamanda kafa travması geçirmemiş, yeni nörolojik defisitleri olmayan ve önceden anevrizma, beyin tümörü veya SAK öyküsü olmayan, 15 yaş veya üzeri uyanık hastalarda uygulanabilmektedir. Bir veya daha fazla kriter mevcutsa SAK dışlanamaz ve hastanın tetkik edilmesi gerekir.

Ottawa SAK Kuralı

- Travmatik olmayan yeni şiddetli baş ağrısının 1 saat içinde maksimum yoğunluğa ulaştığı 15 yaş üstü uyanık hastalar için
- Yeni nörolojik defisitleri, önceden anevrizmaları, SAK'ı, beyin tümörleri veya benzer baş ağrısı öyküsü olan (≥ 6 ayda ≥ 3 epizod) hastalar için uygun değildir.
- ≥ 1 bulgu mevcutsa daha fazla araştırma yapın
 - Boyun ağrısı veya sertliği belirtileri
 - Yaş ≥ 40 yaşında
 - Tanık olunan bilinç kaybı
 - Efor sırasında başlangıç
 - Gök gürültüsü baş ağrısı (yoğunluğun anında zirveye ulaşması)
 - Muayenede sınırlı boyun fleksiyonu

“Ottawa SAK Kuralları” o zamandan beri dahili ve harici olarak doğrulanmıştır ve SAKı dışlama konusunda oldukça hassastır. Gök gürültüsü baş ağrısının ayırıcı tanısının geniş kapsamlı olduğunu ve bu hastaların yalnızca %10'unda SAK olacağını unutmamak önemlidir. Acil hekimleri hem ciddi hem de daha az ciddi etiyolojileri içeren bu tür baş ağrısının ayırıcı tanısını göz önünde bulundurmalıdır; ek inceleme gerektirebilir (8)(44).

Bu kriterleri uygularken ve hastayı araştırıp incelememeye karar verirken klinik muhakeme gereklidir, ancak genel olarak SAK'ın yüksek morbidite ve mortalitesi ve tanıyı koymak için gerekli incelemelerin düşük riski göz önüne alındığında araştırma için düşük bir eşik uygundur (33).

2.2.8. Tıbbi Görüntüleme

Kontrastsız BT SAK için tercih edilen tanısal testtir. BT taramasının yapılmaması, teşhisin atlanmasına yol açan en yaygın nedendir (33). Prospektif, çok merkezli bir çalışma, travmatik olmayan baş ağrısı olan ve 1 saat içinde maksimum şiddete ulaşan nörolojik açıdan normal 3132 hastanın BT taramalarını değerlendirdi. 6 saat içinde taranan 953 hasta için BT'nin SAK'a yönelik duyarlılığı %100 olarak saptanmıştır. Ancak baş ağrısının başlangıcından itibaren geçen süre arttıkça BT'nin saptanan SAK'a duyarlılığı azalmıştır. Bu çalışmada üçüncü nesil, çok dedektörlü BT tarayıcıları kullanılmış ve görüntüleme yorumlaması nitelikli radyologlar tarafından yapılmıştır. Çok dedektörlü BT tarayıcıları son derece doğru olmasına rağmen duyarlılık, semptomların başlangıcı ile görüntü elde edilmesi arasındaki süreye bağlıdır. Altı saat içindeki yüksek hassasiyet, SAK'ın BT ile etkili bir şekilde dışlanabileceğini ve lomber ponksiyonun(LP) gerekli olmadığını göstermektedir (46). LP bulguları, BOS'da eritrositler veya ksantokrominin bulunması durumunda SAK tanısını destekler. Bununla birlikte, lomber ponksiyon kullanımının tanıdan çıkarılması tartışmalıdır ve SAK'tan şüpheleniliyorsa ve BT taraması kesin tanıyla sonuçlanmıyorsa lomber ponksiyonla ek test yapılması önerilir. BOS'taki herhangi bir eritrosit veya hemoglobin parçalanma ürünü SAK'ın kanıtıdır. Bununla birlikte, yabancı kan numuneyi kirletebilir (travmatik BOS), bu da tanıyı problemlile hale getirebilir. SAK dışlanamıyorsa, anevrizmayı dışlamak için kontrastlı BTA faydalı olabilir (47).

SAK tanısı konulduktan sonra kanamanın kaynağını belirlemek için vasküler görüntüleme yapılması gerekir. Üç boyutlu (3D) rekonstrüksiyonlu Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), kanamanın nedeninin saptanması ve tedavinin planlanması için altın standarttır, ancak prosedür invaziv, pahalı, zaman alıcıdır ve riskleri vardır. DSA ile ilgili komplikasyonlar bir serideki vakaların %3.2'sinde meydana geldi; bunlar çoğunlukla geçici komplikasyonlardı ve nadir olarak ölüm, kalıcı nörolojik defisitler ve yeniden anevrizma kanaması vakalarını içeriyordu (47). Tanıya yönelik ileri görüntüleme, bazı durumlarda DSA yerini alabilen BT anjiyografi olmuştur. Sistemik bir inceleme ve meta-analiz (48), BT anjiyografinin, 3D rekonstrüksiyon kullanılarak veya kullanılmadan DSA'ya kıyasla %97-98'lik (%95 GA 95-98) birleştirilmiş duyarlılığa sahip olduğunu gösterdi. Rüptüre anevrizmanın klipslenmesi veya sarılması kararı sıklıkla BT anjiyografiye dayanarak verilebilir ve

birçok beyin cerrahı, komplikasyonsuz vakalarda invaziv DSA'ya ihtiyaç duymadan beyin cerrahisi klipelemeye devam eder. Endovasküler koilleme, kompleks anevrizmalar ve BT anjiyografide perimezensefalik patern dışında bir SAK nedeni gösterilmiyorsa DSA gereklidir. Anevrizmatik kanama paterni olan ve nedeni belirlenemeyen hastalarda DSA günler, haftalar sonra tekrarlanmalıdır. Tekrarlanan anjiyografi hastaların %10'unda (7.4–13.6) anevrizma olduğunu gösterir (33).

2.2.9. Tanı Yöntemleri

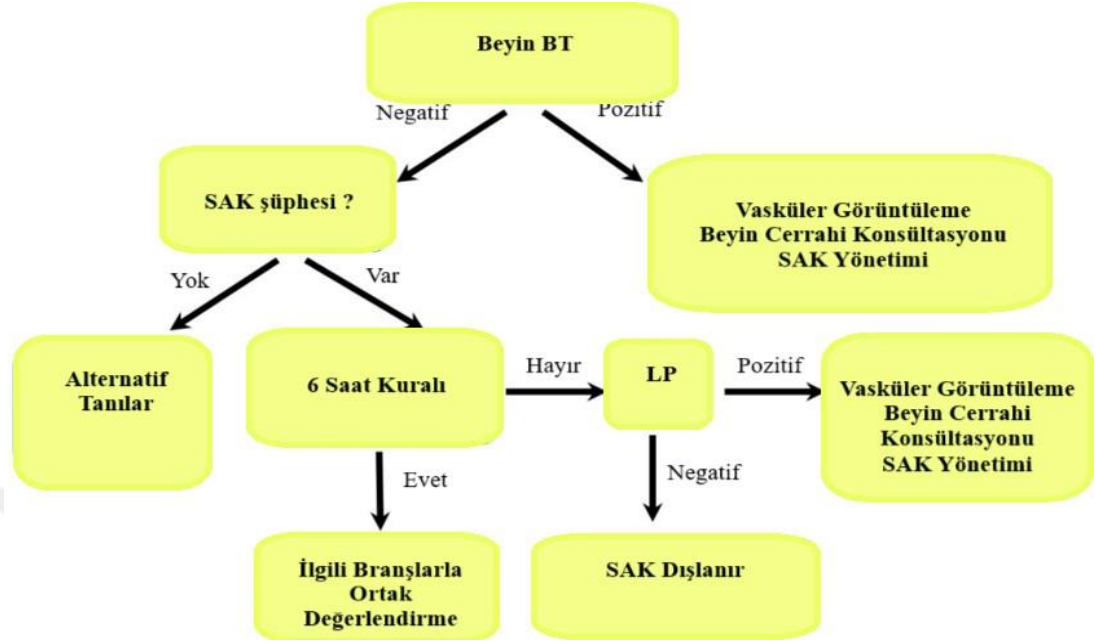
SAK şüphesi olan hastalarda ilk tanı yöntemi beyin görüntülemedir. Bu yöntem en yaygın olarak kontrastsız BT görüntüleme yapılmasıdır çünkü çoğu acil serviste kolaylıkla ulaşılabilir. MRG'nin kanama açısından duyarlılığı son derece yüksektir, ancak erken dönemdeki duyarlılık bilinmemektedir ve acil serviste ilk görüntüleme yöntemi olarak kullanılamamaktadır. Baş ağrısının başlangıcından sonraki ilk 24 saatte yapıldığında subaraknoid kanı tespit etmede BT'nin duyarlılığı %90 ila %100 arasında değişir ve ilk 6 saat içinde yapıldığında %100'e yaklaşır. BOS'un normal akışıyla kanın seyreltilmesi nedeniyle başlangıçtan BT taramasına kadar geçen süre arttıkça duyarlılık azalır. Hassasiyeti azaltan diğer faktörler arasında teknik sorunlar (örn. eski BT tarayıcılarının <32 kesiti veya hasta hareketi), yorumlama hatası, küçük hacimli kanamalar ve anemi yer alır (8).

Hastanın baş ağrısının başlangıcından sonraki 6 saat içinde görüntülenmesi durumunda BT taramasının duyarlılığının %100'e yaklaştığını gösteren giderek artan bir literatür bulunmaktadır. 2016 yılında 8907 hastayı içeren bir meta-analizde, nörolojik açıdan sağlam hastalarda 6 saat içinde gerçekleştirilen ve ilgili radyolog tarafından değerlendirilen kontrastsız beyin BT'de SAK insidansı 1000'de 1,46 olup genel duyarlılık %98,7'dir. Perry ve arkadaşları, Kanada'daki 6 acil serviste bu yaklaşımların her ikisi için de eğitim uyguladıktan sonra ileriye dönük bir çalışmada hem Ottawa SAK Kurallarını hem de 6 saatlik BT taraması kuralını doğrulamaya çalıştılar. 3672 hasta üzerinde yaptıkları analizde SAK için Ottawa Kuralının %100 duyarlı (%95 güven aralığı, %98,1–%100) ve 6 saatlik beyin BT taraması kuralının %95,5 duyarlı (%95 güven aralığı, %89,8–98,5) olduğunu buldular. Ayrıca, bu uygulamaya geçildikten sonra hastaneye başvuru oranları önemli ölçüde azaldı. Altı saatlik beyin BT taramasında gözden kaçırılan 5 SAK, radyolojinin yanlış okunması, tesadüfi anevrizma, anevrizmal olmayan neden ve ciddi anemik hasta nedeniyleydi (8).

Baş ağrısının başlangıcından 6 saatten daha uzun bir süre sonra beyin BT taraması negatif olan hastalarda, kırmızı kan hücrelerinin (RBC) veya ksantokrominin varlığını değerlendirmek için LP SAK'ı kesin olarak dışlayacaktır. Hem RBC sayısı hem de ksantokrominin varlığı kanamadan itibaren geçen zamanın bir fonksiyonudur. Ksantokromi veya hemoglobinin parçalanmasından kaynaklanan sarımsı renk, görsel inceleme (çoğu Kuzey Amerika laboratuvarında) veya spektrofotometri ile tespit edilir ve SAK için oldukça hassastır. Acil hekimleri BOS sonuçlarını yorumlarken travmatik LP olasılığının farkında olmalıdır. Bunlar, lokal travmadan veya venöz pleksustan gelen kan sıvıyı kirlettiğinde meydana gelir ve lomber ponksiyonların %16 ila %31'inde meydana geldiği tahmin edilmektedir. BOS analizinin SAK'ı düşündürdüğü hastalar için inceleme ve tedavideki sonraki adımlar vasküler görüntüleme ve beyin cerrahisi konsültasyonunu içerir (8).

Geçtiğimiz birkaç dekatta, en yaygın olarak BTA'nın kullanılması, noninvaziv olması ve serebral anevrizmalara karşı oldukça duyarlı olması nedeniyle tercih edilen görüntüleme yöntemi haline geldi. BTA'da herhangi bir kaynak görünmüyorsa DSA düşünülmelidir. Nörolojik defisit görülmeye başladıktan 6 saatten daha uzun bir süre sonra başvuran hastalarda lomber ponksiyon yerine BT taraması/BTA yaklaşımını öneren bazı savunucular vardır. Her ne kadar bu strateji, LP'nin diğer komplikasyonlarının yanı sıra travmatize BOS'un potansiyel tanısal zorluklarını da ortadan kaldırırsa da, bu yöntemin üstünlüğünü destekleyecek yeterli veri yoktur. Bu nedenle, 2019 Amerikan Acil Hekimleri Koleji Klinik Politikası, SAK'tan hala şüphelenilen hastalarda negatif kontrastsız beyin BT taramasından sonra LP veya BTA yapılması için Düzey C tavsiyesinde bulunmaktadır. LP'den vazgeçilip bunun yerine BTA'yı tercih ediyorsanız, bu yolun sınırlamalarını ve sonuçlarını anlamak önemlidir. Birincisi, BTA subaraknoid kanı tespit etmeyecek ve anevrizmatik olmayan vakaların %15'e kadarı kaçırılabilir. Son derece yüksek hassasiyeti nedeniyle BTA, aslında baş ağrısının nedeni olmayan tesadüfi anevrizmaları tespit edebilir ve hastayı daha ileri teşhis tetkiklerine ve dolayısıyla sağlık bakım masraflarına tabi tutabilir. Ek ve potansiyel olarak gereksiz vasküler görüntüleme aynı zamanda hastayı daha yüksek dozda radyasyona ve kontrasta maruz bırakır; bunların her ikisi de olumsuz sonuçlara yol açabilir. Yazarlar bu yaklaşımın yalnızca SAK açısından yüksek endişe duyulan ve lomber ponksiyonun mümkün olmadığı (örn. hastanın reddetmesi, antikoagülasyon

kullanımı ve tersine çeviren bir ajanın uygulanamaması) hastalarda kullanılmasını önermektedir. Önerilen bir teşhis algoritması Şekil 3'te gösterilmektedir (8).



Şekil 3. SAK için Tanı Algoritması

Kaynak: Kaynak(8)'den revize edilerek alınmıştır.

2.2.10. Acil Servis Yönetimi

Her kritik hastada olduğu gibi acil hekimi de hava yoluna, solunuma ve dolaşıma öncelik vermelidir. SAK'lı hastaların çoğunda entübasyon gerekmesede, mental durumu depresif olan, hava yolunu koruyamayan veya klinik kötüleşme şüphesi yüksek olanlarda kesinlikle hava yolu kontrolü düşünülmelidir. Başka bir kuruma transfer edilen hastalar için transfer süresi bağlamında olası entübasyon ihtiyacının dikkate alınması önemlidir. Entübasyon gerektiren hastalar için standart hızlı sıralı entübasyon tercih edilen tekniktir. Ağrı analjeziklerle yeterince kontrol altına alınmalı ve entübe hastalarda sedasyon optimize edilmelidir. Ayrıca cerrahi müdahale ihtiyacını öngörerek hastalara ağızdan hiçbir şey verilmemelidir. Acil serviste klinik durumdaki herhangi bir ani kötüleşme durumunda, kötüleşen kanamayı veya hidrosefali gibi geri döndürülebilir komplikasyonu değerlendirmek için derhal kraniyal BT taramasının tekrarlanması gerekmektedir (8).

SAK olduğu tespit edilen hastaların derhal beyin cerrahisi veya nörogirişimsel konsültasyona ihtiyacı vardır. Bu hastaların çoğuna, kaynağın anevrizma olması durumunda endovasküler koil veya mikrocerrahi kliplene ve/veya hidrosefali gibi

komplasyonlar için ventrikülostomi uygulanacaktır. SAK şüphesi yüksek olan stabil olmayan hastalarda, acil servis incelemesine paralel olsa bile, nöroşirurji sevki veya konsültasyonu erkenden istenmelidir. En yeni SAK kılavuzları, düşük hacimli hastanelerin, anevrizmal SAK hastalarının, deneyimli serebrovasküler cerrahlar, endovasküler uzmanlar ve multidisipliner nöroyoğun bakım hizmetlerine sahip yüksek hacimli merkezlere (yani yılda >35 anevrizmal SAK vakası) erken transferini düşünmesi gerektiğini önermektedir.(12) 2014 yılında 36.000'den fazla hasta üzerinde yapılan bir meta-analiz, yüksek hacimli merkezlerde tedavi edilen hastalarda hastane içi mortalitede 0,77'lik bir oranla (%95 güven aralığı, 0,60-0,97) azalma olduğunu göstermiştir. Vaka yükünün fazla olduğu hastanelerde mortalite oranı daha düşük bulunmuştur (49).

Optimal hedefe ilişkin veriler az olmasına rağmen, SAK hastalarında kan basıncı kontrolü bir diğer önemli husustur. Kan basıncı kontrolü sağlanırken hasar görmüş beyindeki hipoperfüzyon riski hematomun genişlemesi ve yeniden kanama riski ile dengelenmelidir. Hipertansiyon yönetimi ve mortalite üzerindeki etkisine ilişkin veriler çelişkilidir. Amerikan Kalp Derneği sistolik kan basıncının 160 mm Hg'nin altında tutulmasını önermektedir, ancak bu hedef için kesin bir kanıt bulunmadığını ve birçok beyin cerrahının eğitim ve deneyimlerine dayanarak daha düşük bir kan basıncını tercih ettiğini belirtmek önemlidir. Bu hastalar için antihipertansif ajan seçerilirken nikardipin, labetalol, klevhidipin ve esmolol gibi titre edilebilir olanlar dikkate alınmalıdır (8).

Oral antikoagülanların etkilerinin tersine çevrilmesi acil servisteki SAK'ın tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır ve mümkün olan en kısa sürede başarılmalıdır. K vitamini antagonisti kullanan hastalar için, K vitamininin yanı sıra hızlı başlangıç ve hızlı infüzyon yetenekleri nedeniyle 4 faktörlü protrombin kompleksleri tercih edilen bir ajandır. Protrombin kompleksleri mevcut değilse taze donmuş plazma verilmelidir. Faktör Xa inhibitörleri (apixaban, rivaroxaban) kullanan hastalarda bu durum, andexanet alfa ile tersine çevrilmelidir. Eğer bu ajan mevcut değilse protrombin konsantreleri uygulanmalıdır. Direkt trombin inhibitörleri (örn. dabigatran), idarucizaimab ile tersine çevrilmelidir. Antikoagülasyon ajanından bağımsız olarak, SAK ortamında etkili karar verme ve geri döndürme ajanının hızlı uygulanması için kurumsal protokollerin uygulanmasını teşvik edilmedi (44) (8).

Serebral vazospazm, SAK'ta kanamadan sonraki ilk 2 haftada bilinen bir komplikasyondur ve 7 ila 10 gün içinde zirveye ulaşır ve bu hastalarda nörolojik bozulmanın artmasına ve ciddi morbiditeye neden olabilir. Bir kalsiyum kanalı antagonisti olan nimodipinin serebral iskemiye azalttığı gösterilmiştir (ancak kesin mekanizma muhtemelen vazospazmın azaltılması değildir) ve bu komplikasyon için önerilen ajandır. SAK hastalarının %20'sinden azında nöbetler meydana gelir. Kanıtlar az olmasına rağmen, antiepileptik uygulama aktif olarak nöbet geçiren hastalarda, yüksek klinik dereceli kanamaları olanlarda kullanılmalı ve nöbet profilaksisi için düşünülmelidir.

Acil servis yönetimiyle ilgili hususların bir özeti şöyledir:

- Lezyonun tanımlanması için vasküler görüntüleme
- Nöroşirurji konsültasyonu ve/veya yüksek hacimli bir merkeze transfer
- Hava yolu koruması/endotrakeal entübasyon ihtiyacını yakından değerlendirin
- Hedef sistolik kan basıncının 160 mm Hg'nin altında olmasıyla kan basıncı kontrolü
- Ağrı ve anksiyetenin tedavisi
- Gerektiğinde analjezi ve sedasyon uygulaması
- Bulantı/kusmanın önlenmesi
- Normoterminin korunması; ateşten kaçınmak
- Kardiyak izleme
- Olası vazospazm tedavisinde Nimodipin
- Nöbet profilaksisi ve tedavisinin dikkate alınması
- Koagülopatinin düzeltilmesi
- İntrakranial basıç artışı belirtilerinin izlenmesi
- Mental durumdaki bozulma, herniasyon, nöbet, EKG değişiklikleri, akciğer ödemi gibi komplikasyonları yakından değerlendirilmesi ve izlenmesi (8, 41)

2.2.11. Tıbbi Komplikasyonlar

SAK tanısıyla birlikte erken komplikasyon riski de ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen SAK'ın 1 yıllık mortalitesi yaklaşık %65 olup, uygun tanı ve tedavinin başlatılmasıyla bu oran %18'e düşmektedir. Tedavi edilmediği takdirde 24 saatlik mortalite %25 olup erken tanıyı zorunlu hale getirmektedir (44).

SAK'ın tıbbi komplikasyonları:

- Tekrar kanama
- Vazospazm
- Serebral tuz kaybı
- Nöbetler
- Hidrosefali
- Herniasyon
- Koma
- Kardiyojenik şok
- Nörojenik stres kardiyomiyopatisi(44)

Tekrar kanama, acil servis ortamında SAK'ın ilk ve en ciddi komplikasyonu olarak düşünülmelidir. Acil serviste SAK hastalarının %40'ından fazlasında yüksek sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 185 vardır ve bu da anevrizmatik SAK sonucu yeniden kanama riskini artırır (50). Tekrar kanama riski kanamanın ilk 2-12 saatinde en yüksek düzeydedir ve oranlar ilk 24 saatte %4 ila %13,6 arasında değişmektedir. Tekrar kanama, hayatta kalanlarda kötü prognoz, artan mortalite ve kötü nörolojik iyileşme ile ilişkilidir (12). 5693 hastayı içeren 14 çalışmanın meta-analizi hastaların %7 ila %26'sında (ortalama %13) yeniden kanama olduğunu bildirmiştir. Tekrar kanamayla ilişkili faktörler kanamaya yatkınlık, yüksek kan basıncı, intraventriküler veya intraserebral kanama ve büyük anevrizmadır. Yeniden kanamayı öngörmek için geliştirilen bir skorlama sistemi, hipertansiyon varlığı, büyük anevrizma varlığı, intraserebral kanama varlığı ve akut hidrosefali varlığında yeniden kanama riskinin arttığını buldu (51).

Sistolik kan basıncı (SKB) ile yeniden kanama riski arasında doğrudan bir ilişki olmamasına rağmen, bir meta-analiz, acil serviste SKB'ı 160 mmHg ve üzeri olan

hastaların, SKB'ı 140 mmHg ve üzeri olanlara göre yeniden kanama ihtimalinin daha yüksek olduğunu bildirdi. (50) Bu nedenle, özellikle tedavi edilmemiş anevrizma şüphesi olan hastalarda kan basıncının hızla düşürülmesi ve tedavisi önerilmektedir. Nörokritik Bakım Derneği tarafından belirtilen mevcut öneri, tedavi edilmemiş bir anevrizma için sistolik kan basıncının 160'ın altına veya ortalama arteriyel basıncın 110'un altına düşürülmesini önermektedir. Hipertansiyona bağlı kanama riskini ve ani hipotansiyon ile felç riskini dengelemek ve serebral perfüzyon basıncını korumak için SAK ve kontrol altına alınmamış anevrizması olan hastalarda titre edilebilir bir ajan ile (örn. nikardipin, klevhidipin, labetalol) kan basıncı kontrolü inme kılavuzlarına göre sınıf I, düzey B öneridir (44).

Akut hipertansiyonun tedavi edilmesi, anevrizmanın mümkün olan en kısa sürede onarılması ve antifibrinolitik ilaçların uygulanmasıyla yeniden kanamanın önlenmesi sağlanabilir. Yapılan bir çalışmada tekrar kanamaya kadar geçen ortalama süre 293 hastanın 48'inde (%16) 180 dakikaydı. Kılavuzlar anevrizmanın mümkün olduğu kadar erken onarılmasını önermektedir (51).

SAK'ın en bilinen komplikasyonlarından biri ise vazospazmdır. Yeterli tıbbi müdahale altında olan hastalarda bile vazospazm, iskemik hasar riskini artırarak SAK'taki ölüm riskini iki katına çıkarmaktadır. Risk ilk kanamadan 7-10 gün sonra en yüksek seviyeye ulaşır. Bu risk, başvurudan sonra 21 güne kadar devam edebilir, bu da vazospazma karşı daha uzun vadeli bir değerlendirme ihtiyacı ortaya çıkarır. Mevcut klinik uygulamada vazospazm taraması ve tanı takibi için en çok tavsiye edilen kılavuz, klinik muayene ve transkraniyal Doppler'e dayalıdır. DSA serebral vazospazmın tanısında mevcut altın standarttır (44) (52).

Ek tıbbi tedavi stratejileri, valsalva etkisi ile KİBAS'ı önlemek için ağrı ve mide bulantısı semptomlarının tedavi edilmesini içerir. Yarı ömrü kısa olan intravenöz ilaçların (örn. fentanil) kullanılması tavsiye edilir. SAK tanısı alan hastalarda antiepileptik tedavi düşünülmelidir. SAK'lı hastaların yaklaşık %20'si gelmeden önce nöbet geçirir ve diğer %5-10'u da başvurudan sonra nöbet geçirir. Mevcut kaynaklarda SAK hastalarında nöbet profilaksisi için spesifik antiepileptik kullanımına ilişkin doğrudan bir öneri bulunmamaktadır. Hem Amerikan Kalp Derneği (AHA) hem de Nörokritik Bakım Derneği (NCS), kanamadan hemen sonraki dönemde kısa süreli profilaktik antiepileptik kullanılmasını önermektedir (44).

Erken beyin hasarı, anevrizma rüptürün ardından ilk 72 saat içinde ortaya çıkan ve en belirgin görüntüleme bulgusu olan global beyin ödemi ile oluşan yeni ortaya çıkan bir hasar kavramıdır. Gri-beyaz farklılaşmasının kaybı ve sulkusların silinmesine ilişkin BT bulgularından çıkarılabilir. Glyburide, beyin ödemi azaltmak için iskemik inmede uygulanan umut verici bir ilaçtır ve SAK için dikkate alınmalıdır (51).

Gecikmiş serebral iskemi (GSİ); serebral arterlerin BT, MRG veya DSA'da geçici radyolojik daralmasını tanımlamak için anjiyografik vazospazm (aVSP) ve tanımlanabilir nedenler dışlandıktan sonra gecikmiş klinik kötüleşmeyi tanımlar. Tanım gereği, GSİ hastalarında serebral iskemi kanıtlanabilir olmalıdır. İskemi kolayca ölçülemediği için tespit, GSİ'dan önce iyi perfüze edilen beyin dokusuna serebral perfüzyonun azalması gibi bulgulara dayanır. Serebral perfüzyon BT veya MRG ile ölçülebilir (51).

2.2.12. Prognoz

SAK için en önemli prognostik faktörler hastaneye başvuru anındaki bilinç düzeyi, yaş ve ilk beyin BT'deki kan miktarıdır. Sık görülen ve beyin hasarını kötüleştirip mortaliteyi arttırabilen çeşitli fizyolojik bozukluklar arasında serum glukozunun 180 mg/dL'den yüksek olması, troponin yükselmesi, ateş (>100.4°F), serum bikarbonat düzeyinin 20 mmol/L'nin altında olduğu asidoz, arterio-alveolar hipoksemi yer alır. SAK'ın ciddiyetini değerlendiren çeşitli derecelendirme ölçekleri vardır; bu ölçeklerde her bir puan arttıkça mortalite artar (41).

Hunt ve Hess sınıflandırması(Tablo 1) 1968 yılında belirli bir kriter listesine dayalı olarak mortaliteyi tahmin etmek için oluşturulmuştur Sınıflandırmalar birden beşe kadar değişir ve her biri bir ölüm yüzdesiyle ilişkilendirilir (53) (54)

Tablo 1. Hunt ve Hess Sınıflandırması

| Tanım | Mortalite Oranı |
|---|-----------------|
| 1 Asemptomatik veya minimal baş ağrısı ve hafif ense sertliği | %3 |
| 2 Orta veya şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, kranial sinir felci dışında nörolojik defisit yok | %3 |
| 3 Uyuşukluk, kafa karışıklığı veya hafif fokal bozukluk | %9 |
| 4 Stupor, orta ila şiddetli hemiparezi, muhtemelen erken deserebrasyon sertliği ve bitkisel rahatsızlık | %24 |
| 5 Derin koma, serebral duruş, can çekişen görünüm | %71 |

Modifiye Fisher skalası (Tablo 2), vazospazm insidansını tahmin etmek için başlangıçtaki beyin BT'ye dayanan radyografik bulguları içerir. Ölçek, kanamanın kalınlığını ve ilişkili herhangi bir intraventriküler kanamayı (IVH) hesaba katmak için orijinal Fisher derecelendirme ölçeğinden türetilmiştir. Derecelendirme sistemi sıfırdan dörde kadar olup, yüksek puan vazospazm insidansının arttığını gösterir (55).

Tablo 2. Modifiye Fisher Ölçeği

| Seviye | Beyin BT Bulguları | Semptomatik Vazospazm İnsidansı |
|--------|---------------------------------------|---------------------------------|
| 0 | SAK yok; IVH yok | %0 |
| 1 | Odak veya dağınık, ince SAK; IVH yok | %24 |
| 2 | İnce, fokal veya yaygın SAK; IVH | %33 |
| 3 | Kalın, fokal veya yaygın SAK; IVH yok | %33 |
| 4 | Kalın, fokal veya yaygın SAK; IVH | %40 |

BT Bilgisayarlı tomografi, *IVH* İntraventriküler kanama

Tanı konulduktan sonra her iki skorun da kullanılması, gelecekteki komplikasyonları önlemek için zamanında ve etkili tedavinin başlatılmasına olanak sağlayacaktır (44).

Anevrizmatik SAK'ın prognozu, özellikle anevrizmanın tedavi edilmemesi durumunda kötüdür. 1960'lı yıllardaki gözlemsel çalışmalar, SAK'tan sonraki 1. günde %10 ila %32, ilk haftada %27 ila %43 ve 1. ayda %49 ila %56 arasında ölüm oranları bildirmiştir. Ölümlerin çoğu aynı anevrizmanın yeniden kanaması sonucu meydana gelir. Tedavi edilmediği takdirde hastaların %15'inde 1. günde, %40'ında ise SAK'tan 1 ay sonra yeniden kanama meydana gelir. Anevrizmanın tekrar kanama oranı ilk 6 aydan sonra zamanla azalarak yılda %3'e kadar düşer. Popülasyona dayalı çalışmaların sistematik bir incelemesi, anevrizmatik SAK sonrası genel vaka ölüm oranının %32 ila %67 arasında değiştiğini buldu. Bu çalışma ayrıca SAK hastalarında ölüm oranlarının 1960 ile 1992 yılları arasında yılda +%0,5 (%95 CI -%0,1 ila +%1,2) azaldığını bulmuştur; bu da SAK'lı kişilerin daha iyi yönetiminin daha iyi sonuçlar ve sağ kalım ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (24).

Daha güncel bir nüfus temelli çalışma %39'luk bir vaka ölüm oranı bulmuştur (%95 GA %34 ila %44). Bildirilen bu vaka ölüm oranları, hastaneye ulaşmadan ölen kişileri içermektedir. SAK'lı tüm kişilerin %10 ila %20'sinde (hayatta kalanların %17 ila %46'sı) kalıcı nörolojik bozukluk gelişir. SAK, fiziksel engelliliğin yanı sıra çok sayıda insanda bilişsel bozulmaya da neden olur. Nüfusa dayalı bir çalışmada, 1 yılda görüşülen hayatta kalanların 105/230'unda (%46) tam iyileşme görülmediği, hafıza

(%50), ruh hali (%39) ve konuşma (%14) ile ilgili devam eden sorunların olduğu bildirildi (21).

2.2.13. Tedavi

SAK tanısı kesinleştikten sonra SAK'ın nedeni belirlenmelidir. SAK'ın tedavilerinden biri de nedeni ortadan kaldırmaktır. Sebep rüptüre bir anevrizma ise tedavi gelecekte olası yeniden kanamayı önlemek için anevrizmanın tedavi edilmesi olacaktır. Günümüzde anevrizmalar çoğunlukla endovasküler prosedürler kullanılarak tedavi edilmektedir. Etkilenen artere ince bir kateter yerleştirilir ve anevrizmanın bulunduğu yere vidalanır. Minik platin bobinler anevrizmanın içine yerleştirilerek anevrizmanın pıhtılaşmasına neden olur ve yeniden kanama riskini azaltır. Endovasküler prosedürlerde stentler de kullanılmaktadır. Bunlar, bağlı olduğu arterdeki anevrizmanın olmadığı, vasküler yapılar içine yerleştirilir. Bu, anevrizmayı kişinin dolaşımından izole eder, böylece artık kanamaz. Çoğunlukla endovasküler prosedürde hem bobinlerin hem de stentlerin bir kombinasyonu kullanılabilir. Bazı kişilerde endovasküler prosedür mümkün olmayabilir. Bu kişiler için beyin cerrahisine ihtiyaç vardır. Cerrahi prosedürlerde genellikle kraniotomi açılır ve anevrizma dışarıdan klipslenir. SAK tedavisinin ikinci kısmı SAK'a bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemektir (20).

SAK'ın modern tedavisi uzman bir ekip gerektirir. Uzmanlardan oluşan ekip genellikle bir nöroloji uzmanı, bir beyin cerrahi uzmanı ve bir nörogirişimciden oluşur. Nörogirişimci, hassas endovasküler koil ve stentleme prosedürlerini gerçekleştirmek için özel olarak eğitilmiş bir kişidir. SAK geçiren kişi muhtemelen yoğun bakım ünitesinde olacaktır; nörolojik yoğun bakım konusunda özel olarak eğitilmiş bir doktor olan bir nöroloji yoğun bakım uzmanına ihtiyaç duyacaktır. SAK ortaya çıktığında birçok insanda güçsüzlük ve felç gibi nörolojik sorunlar gelişir. Bu nedenle uzman ekibinde fizik tedavi ve rehabilitasyon alanında eğitim almış doktor ve hemşireler de bulunmaktadır. Ekip, birlikte çalışarak sorunu hızlı bir şekilde teşhis edip tedavi eder; ortaya çıkan komplikasyonları ve nörolojik sorunları giderir (20).

Anevrizma Tedavisi

Anevrizma onarımı için mikrovasküler nöroşirürjik kliplleme veya endovasküler koillemeyi içeren iki temel yaklaşım mevcuttur. Yaklaşım anevrizma anatomisi, klinisyenin deneyimi ve komorbiditelere göre belirlenir (41).

Anevrizma tedavisi, anevrizmaya kan girmesinin önlenmesine odaklanır (örneğin, klipleme veya koillemeyi). Bugüne kadarki en büyük girişimsel randomize anevrizmatik SAK klinik araştırması olan Uluslararası Subaraknoid Anevrizma Çalışmasında (ISAT), anevrizmatik SAK'lı 2143 hastaya rastgele olacak şekilde cerrahi klipleme veya koil embolizasyon uygulandı. Endovasküler koilleme, kanamadan 1 yıl sonra cerrahi kliplemeye göre daha düşük mortalite ile ilişkiliydi ve her iki tedaviye de uygun hastalar arasında, 10 yılda değiştirilmiş Rankin skalası skoru ile ölçülen ölüm veya kalıcı defisit riski sürekli olarak daha düşüktü (56). 8 yıllık takip süresine sahip çalışmada, koil uygulanan hastalar arasında yeniden kanama oranlarında kalıcı ancak küçük bir artış vardı, ancak yeniden kanama nedeniyle ölüm ve sakatlık riski daha düşüktü. Post-hoc analizde ISAT araştırmacıları, klips uygulanan hastalarda hastane içi mortalitenin yüksek olmasının sorumlusunun tedavi öncesi gecikmeler olabileceğini ileri sürdü (56)(57). Avrupa, ABD ve Avustralya'dan 24 merkezde (n=9159) klinik uygulamada yapılan koillemeye karşı klipleme karşılaştırıldığı geniş, çok merkezli bir incelemede ise, koilleme 14 günde daha yüksek vaka ölümü ve 90 günde daha iyi olmayan sonuçlarla ilişkilendirildi (58).

Mikrocerrahi ve girişimsel nöroradyolojik tekniklerdeki ilerlemeler, geniş boyunlu veya bifürkasyon anevrizmaları, sakküler anevrizmalar gibi zorlu anevrizmalarda bile yeni tedavi seçenekleri sunmaktadır. Tedavi yaklaşımlarını seçerken, anevrizmanın yeri, anevrizma özellikleri gibi hekimlerin uzmanlığı da dikkate alınır. İntravasküler olarak yerleştirilen cihazlar antiplatelet ilaçlara ihtiyaç duyabilir, bu da ventriküler drenaj veya şant yerleştirilmesi gereken SAK hastalarının tedavisini zorlaştırmaktadır (59).

Komplikasyonlara Yönelik Tedaviler

Anevrizmatik SAK'tan sonra erken beyin hasarı, yüksek kafa içi basıncı (ICP) ve GSİ dahil olmak üzere birçok ikincil komplikasyon ortaya çıkabilir. Altta yatan patofizyoloji karmaşıktır ve yalnızca kısmen anlaşılmıştır.

Sıklıkla ortaya çıkan mekanizmalar arasında inflamasyon, mikrovasküler disfonksiyon, beyin metabolizmasının disfonksiyonu, hematolojik anormallikler ve kortikal yayılan depolarizasyon yer alır. Bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması, hedefe yönelik tedavilerin klinik olarak uygulanmasına yardımcı olabilir (18).

Anevrizmatik SAK hastalarında tıbbi komplikasyonlar sıklıkla görülür ve sonuçlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bakteriemi, santral sinir sistemi enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, aspirasyon pnömonisi ve derin ven trombozu gibi genel yoğun bakım komplikasyonları yaygındır. Önleme, erken teşhis ve hedefe yönelik tedavi için titiz yoğun bakım stratejileri gerektirir. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar, kötü sonuçlarla yol açabilen bir faktördür ve beslenme yetersizlikleri, özellikle de düşük glutamin seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Normoglisemi yoğun bakımın bir hedefidir, ancak aşırı agresif insülin stratejileri SAK hastalarında intraserebral hipoglisemiye yol açabilir. Yeterli oksijenasyon resüsitasyon stratejilerinin temel taşıdır ancak hiperoksi önlenmelidir. Anevrizma tedavisinden sonraki 24 saat içinde fraksiyone olmayan heparin kullanılarak kimyasal derin ven trombozu profilaksisinin başlatılması, diğer hasta popülasyonlarından elde edilmiştir ve kılavuzlarla desteklenmektedir. Düşük kanama riskiyle ilişkilidir ancak tartışmalar devam etmektedir. Optimal sıvı resüsitasyon stratejileri belirsizdir ve sadece sıvı dengesini takip etmek, hacim durumunu ve serebral kan akışını anlamak kadar değerli değildir. Daha fazla sıvı alımı hastane komplikasyonları ve kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir ancak nedensellik kanıtlanmamıştır. Hipovolemiden kaçınmak muhtemelen çok önemlidir ve bunu başarmak için sıvı titrasyonu teşvik edilir (18).

Kardiyak fonksiyon bozukluğu (biyobelirteç, elektrokardiyografik veya duvar hareketi anormalliği), daha yüksek GSİ riski ve kötü sonuçlarla ilişkilidir. Stres kardiyomiyopatisi, anevrizmatik SAK hastalarında yaygındır ve ciddi derecede azalmış sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu veya bölgesel duvar hareketi anormallikleri ile kalbi genel olarak etkiler. Klinik zorluk, stres kardiyomiyopatisini akut koroner sendromlardan ayırmaktır çünkü her iki hastalık da göğüs ağrısı, elektrokardiyogram değişiklikleri ve kardiyak troponin seviyesinde yükselme gibi özellikleri paylaşabilir. Başvuru elektrokardiyogramı bunları ayırt etmede yardımcı olabilir (18).

Özellikle yüksek dereceli anevrizmatik SAK hastalarında solunum fonksiyon bozukluğu gelişebilir ve nörojenik pulmoner ödem, GSİ yönetiminden kaynaklanan aşırı sıvı yükü, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve erişkinlerde solunum sıkıntısı sendromundan kaynaklanabilir. Uygunsuz antidiüretik hormon veya serebral tuz kaybı sendromuna bağlı anevrizmatik SAK'ı takiben hiponatremi yaygındır ve yoğun bakım ünitelerinde ve hastanelerde daha uzun süre kalındığında komplike hale gelir. Pratikte

bunları birbirinden ayırmak zordur ve anevrizmatik SAK hastalarında sıvı kısıtlaması zararlı olabilir. Yönetim övöleminin sürdürülmesine odaklanır. Hiponatremi, yüksek ICP ve beyin ödemi olan hastalarda her ikisini de destekleyebileceğinden özellikle endişe vericidir. Bu hastalar için sodyum klorür çözeltisi (örn. %2 hipertonic salin) veya fludro-kortizon uygulanması takip edilebilir (18).

IV sıvı uygulaması övölemi ve normal plazma elektrolitlerini hedef almalıdır. Suda %5 dekstroz çözeltisi veya albümin gibi hipoozmotik sıvılar yerine izotonik sıvılar önerilir. Optimal hedef net olmasa da kan basıncı kontrolü gerekli olabilir. Kan basıncını düşürmek yeniden kanama riskini azaltabilse de enfarktüsü daha da kötüleştirebilir (41).

Anevrizmatik SAK hastalarında sıklıkla ateş görülür ve bu da daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilir. Santral ateş enfeksiyona bağlı veya enfeksiyondan bağımsız olarak ortaya çıkabilir ve bazı hastalarda potansiyel olarak gereksiz antibiyotik kullanımına yol açabilir. Ateşin önlenmesi, sekonder beyin hasarını azaltabilir ve sonuçları iyileştirebilir, çünkü anevrizmatik SAK sonrasında beyin hipoksisi ateşle birlikte kötüleşir. Farmakolojik antipiretikler yeterli olmayabilir, dolayısıyla normotermi için yardımcı stratejilere ihtiyaç duyulabilir. Trakeostomi ve perkütan endoskopik gastrostomi zamanlaması tartışmalıdır (18).

Yüksek klinik dereceli, hipertansiyonlu, intraserebral veya intraventriküler kanamalı ve daha büyük anevrizmaları olan hastalar, özellikle kanamadan hemen sonra yeniden kanama riski altındadır. Kısa süreli antifibrinolitik tedavi, yeniden kanama riskini azaltmak için bir strateji olarak değerlendirilmiştir; çünkü yeniden kanamaların çoğu SAK başlangıcından sonraki 24 saat içinde meydana gelmektedir. Erken anevrizma tedavisi uygulanamayan hastalar kısa süreli antifibrinolitik tedaviden fayda görebilir ancak mevcut veriler göz önüne alındığında bu yaklaşımın riskleri belirsizdir (59).

Traneksamik asit ve aminokaproik asit gibi antifibrinolitik ajanlar tedavide faydalı olabilir. Amerikan İnme Derneği, kesin tedavinin gecikmesi ve kontrendikasyon olmaması durumunda bu ajanların 72 saatten daha kısa süre kullanılmasını önermektedir. Bu ajanlar yeniden kanamayı azaltabilir, ancak mortalite veya nörolojik sonuç açısından herhangi bir fayda gösterilememiştir (41).

Anevrizmatik SAK tanısı alan hastaların hastaneden taburcu olduktan sonra bir nöroloji uzmanı ve beyin cerrahi uzmanı tarafından takip edilmesi gerekmektedir.

Uzun süreli nöbet önleyici ilaçlar yalnızca hastaneye kabul sırasında veya hastaneden taburcu olduktan sonra nöbet geçiren hastalar için düşünülür. Anevrizmatik SAK hastaları sıklıkla uzun süreli antipsikotik, ağrı ve nöbet önleyici ilaçlar kullanmaya devam eder ve bu ilaçlar uygun takiple azaltılabilir (18).

2.2.14. SAK Hastalarında Mortaliteye Etki Eden Faktörler

Erişkin hastalarda koagülasyon bozukluğunun edinsel sebebi sıklıkla antikoagülan ajanların kullanımınıdır. Sıklıkla kardiyak ve nörolojik kronik hastalıklara bağlı olarak kullanılır.(60) Antikoagülan kullanımı ve koagülasyon bozuklukları SAK hastalarında pıhtılaşmayı önleyerek kanama yönetimini zorlaştıracağından ve kanama miktarını artıracığından dolayı beyin parankiminde oluşan hasarı artırır. Yapılan bir çalışmada SAK hastalarının kanama miktarı, kanamanın yayılması, tedaviye yanıt ve prognozu incelendiğinde antikoagülan kullananların kullanmayanlara göre daha fazla olumsuz sonuçla karşılaştığı saptanmıştır (61). Koagülasyon faktörlerinden bağımsız olarak trombositopeni de kendi başına spontan SAK hastalarında hastalık yönetimini zorlaştıran ve prognozu kötüleştiren bir durumdur. Trombositopeninin düzeltilmesi SAK tedavisinde kanama kontrolü sağlanması için yapılacak girişimsel ve cerrahi tedavilerde elzemdir. Trombositopeni SAK hastalarında akut dönemde saptanabileceği gibi endovasküler tedavi sonrası heparinizasyona sekonderde görülebilir. SAK hastalarında yapılan çalışmada artmış trombosit aktivasyonu GSİ ve sistemik infalamatuar yanıtla ilişkilendirilmiştir. SAK hastalarında etiyolojiden bağımsız olarak trombositopeni artmış mortalite ve kötü prognoz ile ilişkilidir (62) (63).

Tıbbi gelişmeler ve erken tanı yöntemleriyle ortalama yaşam süresi artmış ileri yaş grubundaki hasta sayıları artmıştır. Yaş mortaliteye ve prognoza etkisi yüksek değiştirilemez bir parametredir. Yaşla birlikte vücutta rejenerasyon azalır ve yine yaş artışı ile ek hastalık görülme ihtimali artar. Yapılan bir çalışmada 238 SAK hastası taranmış ve yaş artışının artmış mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (64).

Spontan SAK hastalarında anemi kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Beyine oksijen sunumunda görev alan hemoglobinin düşüklüğü hem hasarlanmış beyin parankim dokusunda iskemiye hem de ekstraserebral organların iskemisine ve fonksiyon bozukluğuna yol açar (65). Bu da artmış mortalite ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Kılavuzlar açıkça anemik olan (hemoglobin <7 g/dL) hastalar için transfüzyon

yapılmasını desteklese de SAK hastalarında kan transfüzyonunun artmış GSİ riski ile ilişkili olduğunu savunan çalışmalar da vardır (66) (67).

SAK hastalarında mortaliteyi ön görmek için birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda Modifiye Fisher Skalasının, GKS puanının ve yaşı mortalite ön görme üzerine etkisi kanıtlanmıştır (68). Son yıllarda bu çalışmalara ilave olarak bazı kan parametrelerinin intraparakimal kanama ve SAK hastalarında mortalite üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar yapılmıştır (69,70). Tibet'te 211 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ortalamanın üstünde hemoglobin düzeyleri intraparakimal kanamada artmış kanama boyutu ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (69). Yapılan başka bir çalışmada ise SAK hastalarında yüksek hemoglobin daha yüksek sağ kalım ve iyi prognozla ilişkilendirilmiştir (71).

Bu çalışmamızda spontan SAK hastalarında mortalite ve mortaliteye etki edebilecek bazı kan parametreleri ve değiştirilemez parametreler araştırılmış; bu veriler kullanılarak spontan SAK hastaları acil servise başvurduğunda bu parametreler ile mortalite ve prognoz konusunda doğru tahminler yapmak amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif klinik çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.09.2022 tarihinde resmi izin alınmış (OMÜ KAEEK No: 2023316) ve Etik kurul izninin alınmasından sonra da Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi Etik İlkeleri dikkate alınarak çalışmaya başlanılmıştır. Araştırma, Samsun ili sınırları içerisinde yer alan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne 2009-2021 yılları arasında spontan SAK tanısı alan veya spontan SAK ön tanısıyla sevk edilen 18 yaş ve üzerindeki 603 hastanın kayıtları üzerinden yürütülmüştür.

3.1.Araştırma Bölgesinin Tanıtımı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin temelleri 1973 yılında atılmıştır. Kadrosunda, 168 profesör, 70 doçent, 59 doktor öğretim üyesi, 2 öğretim görevlisi ve 613 araştırma görevlisi bulunmaktadır, hâlihazırda 2 bine yakın öğrenci eğitim almaktadır. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nın kurulması için Üniversite Senatosu tarafından tarihinde karar alınmış ve Yüksek Öğretim Kurumuna (YÖK) bildirilmiştir. YÖK Tarihinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde Acil Tıp Anabilim Dalı'nın kurulmasına onay vermiş ve Anabilim Dalı 1998 Nisan Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) ile ilk öğrencilerini (araştırma görevlilerini) almaya başlamıştır.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda 12 yataklı yoğun bakım, 10 yataklı gözlem birimi, travma alanı, yeşil alanı,17 yataklı sarı ve 6 yataklı kırmızı alanları bulunmaktadır. Anabilim Dalı kadrosunda 5 profesör, 1 doçent, 28 araştırma görevlisi görev yapmaktadır. Günlük ortalama 300-500 hasta başvurmaktadır.

3.2.Araştırmanın Tipi

Araştırma, kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.3. Hastaların Araştırmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Bu çalışmaya 01.01.2009'dan 31.12.2021 tarihine kadar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'nde spontan SAK tanısı almış veya dış merkezden SAK ön tanısıyla sevk edilen olgularda spontan SAK tanısı konulan 18

yaş ve üzeri hastaların elektronik ortamda geriye dönük arşiv dosyaları taranarak hastaların tamamı dahil edilmiştir.

3.3.2 Hastaların Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

18 yaşın altındaki hastalar ve akut kafa travması sonrası SAK olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

3.3.3 Araştırmanın Örneklem Büyüklüğü

Örneklem Büyüklüğü G Power protokolü %95 güven (1-a), %95 test gücü (1-β), w=0,15 etki büyüklüğü ile çalışmaya dahil edilmesi gereken vaka sayısı 567'dir. Bu çalışmada 2009-2021 yılları arasında başvuran 603 hastanın tamamının ulaşılmıştır.

3.4. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenleri

3.4.1. Araştırmanın Bağımlı Değişkenleri

- Mortalite Varlığı

3.4.2. Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri

- Yaş ve Cinsiyet
- Komorbidite
- Antikoagülan İlaç Kullanma
- Antiagregan İlaç Kullanma
- Geliş GKS
- Kan Parametreleri (Hemoglobin, Platelet ve INR Değerleri)
- Uygulanan Tedavi
- Anevrizma Varlığı

3.5. Araştırmanın Veri Kaynağı ve Ölçme Araçları

Bu retrospektif çalışmada, veriler hastane veri tabanından elektronik ortamda geriye dönük olarak toplanmıştır. Bu aşamada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'nde kullanılmakta olan MIA veri işletim sistemi ve hasta gelişinde açılıp öykü, fizik muayene, vital bulguları ve uygulanan tedavi verisinin kayıt altına alındığı hasta dosyalarından faydalanılmıştır. Çalışmamızda kan parametreleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında kullanılan Sysmex XN-1000 hemogram cihazı ve ACL top 300 (1L) koagülometre ve bu cihazlara ait kitlerde belirlenen referans değerler kullanılmıştır. Bu sınır değerler

hemoglobin parametresi için 11,9-14,6 g/dL, trombosit parametresi için 173-390 bin/UL, INR parametresi için 0,85-1,15 INR'dir. Buna ek olarak INR artışına neden olan antikoagülan kullanan hastalar için tedavi hedefi üst değeri olan 3,5 INR değerinde baz alınmıştır (72). Bu verilere göre hastalar gruplara ayrılarak mortalite bakımından karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda retrospektif olarak planlanmış olup ek bütçe ve maliyete ihtiyaç duyulmamıştır.

3.6. Araştırma Verisinin Düzenlenmesi ve Analizi

Araştırma verisi SPSS 20.0 istatistik paket programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek tablo halinde sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli veriler ortalama (\pm standart sapma) ve ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur.

Mortalite varlığı sıklıkları; cinsiyet, ek hastalık varlığı, hipertansiyon varlığı, anevrizma varlığı, antiagregan ilaç kullanımı durumu, antikoagülan ilaç kullanım durumu ve hastaya uygulanan tedavi türüne göre çapraz tablolar kullanılarak verildi. Gruplar arasında bu sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı Ki-kare ya da Fisher testleri (hücrelerde gözlenen değerlerin Ki-kare testi varsayımlarını sağlamadığı durumda) kullanılarak karşılaştırıldı.

Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler (yaş, GKS, hemoglobin, platelet ve INR değerleri) Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Sonuç durumunun (taburculuk/eksitus) tek değişkenli analizlerde incelenmesi sırasında yerine göre Ki-Kare, Fisher, Mann Whitney U testleri kullanıldı. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak mortalite durumunu öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Model uyumu için Hosmer Lemeshow testi kullanıldı. Tip 1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

3.7. Araştırmanın Kısıtlılıkları

- Araştırmanın kayıtlar üzerinden geriye dönük yürütülmesidir.
- Bu çalışmanın yürütüldüğü hastanenin veri tabanı ve işletim sistemindeki değişiklik nedeniyle 2021 sonrasındaki hastaların verilerinin tamamına

erişilememiştir. Bu sebeple bu araştırmanın evrenini 2009 – 2021 yılları arasında yetişkin acil servise başvuran ve sevk edilen hastalar oluşturmuştur.



4. BULGULAR

Araştırmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 2009 ile 2021 tarihleri arasında başvuran ve spontan SAK saptanan ya da başka bir sağlık kuruluşundan SAK ön tanısıyla sevk edilen ve yapılan inceleme sonucunda spontan SAK saptanan 603 hastayla yapılmıştır. Araştırmamıza katılan hastaların tıbbi kayıtlarında yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, Antikoagülan ve/veya Antiagregan İlaç kullanımı, geliş GKS, Hemoglobin, Platelet ve INR Değeri, Uygulanan Tedavi ve Anevrizma Varlığı geriye dönük olarak incelenmiş ve kayıt altına alınmıştır. Ayrıca bu parametrelerin mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

| | Ortalama±Standart Sapma | |
|--|-------------------------|------------|
| Yaş (Yıl) | 52,72±18,55 | |
| Kadın | 54,6±18,8 | |
| Erkek | 51,44±18,56 | |
| | (n=603) | (%) |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 243 | 40,3 |
| Erkek | 360 | 59,7 |
| Ek Hastalık Varlığı | | |
| Var | 314 | 52,1 |
| Yok | 289 | 47,9 |
| Hipertansiyon Varlığı | | |
| Var | 212 | 35,2 |
| Yok | 391 | 64,8 |
| Anevrizma Varlığı | | |
| Var | 236 | 39,1 |
| Yok | 367 | 60,9 |
| Antiagregan İlaç Kullanım Durumu | | |
| Var | 87 | 14,4 |
| Yok | 516 | 85,6 |
| Antikoagülan İlaç Kullanım Durumu | | |
| Var | 16 | 2,7 |
| Yok | 587 | 97,3 |
| Hastaya Uygulanan Tedavi | | |
| İzlem | 264 | 43,7 |
| Cerrahi | 168 | 27,9 |
| DSA | 171 | 28,4 |

Tablo 3'te acil servise başvuran ve spontan SAK tanısı konulan hastaların demografik özelliklerinin dağılımı yer almaktadır. Hastaların (n=243) %40,3'ü kadın, (n=360) %59,7'si erkektir. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 52,72±18,55'tir.

Araştırmaya katılan erkeklerin yaş ortalaması 51,44±18,56 yıl, kadınların yaş ortalaması 54,6±18,8 yıldır. Hastaların (n=314) %52,1’inde ek bir hastalık vardır. Ek hastalıklar arasında en sık görüleni tüm hastaların%35,2 oranıyla hipertansiyondur. Hastaların %39,1’inde (n=236) anevrizma saptanmıştır. Hastaların %14,4’ünün antiagregan ilaç, %2,7’sinin antikoagülan bir ilaç kullandığını tespit ettik. Hastaların (n=264) %43,7’sine sadece izlem yapılmış, (n=168) %27,9’una cerrahi tedavi uygulanmış, (n=171) %28,4’üne DSA uygulanmıştır.

Tablo 4. Spontan SAK’lı hastaların komorbidite durumlarına göre dağılımı

| Ek Hastalık (n=314) | Sayı | (%)* |
|-------------------------------------|-------------|-------------|
| Hipertansiyon | 212 | 67,5 |
| Diyabet | 66 | 21,0 |
| Koroner Arter Hastalığı | 55 | 17,5 |
| Guatr | 26 | 8,3 |
| Serebrovasküler Hastalık | 23 | 7,3 |
| Astım | 19 | 6,1 |
| Kronik Böbrek Yetmezliği | 12 | 3,8 |
| Epilepsi | 12 | 3,8 |
| Malignite | 11 | 3,5 |
| Kalp Yetmezliği | 8 | 2,6 |
| Katarakt | 7 | 2,2 |
| Ritim Bozukluğu | 7 | 2,2 |
| Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı | 6 | 1,9 |
| Depresyon ve Anksiyete Bozukluğu | 6 | 1,9 |
| Alzheimer | 5 | 1,6 |
| Bening Prostat Hiperplazisi | 5 | 1,6 |
| Derin Ven Trombozu | 4 | 1,3 |
| Migren | 3 | 1,0 |
| Hepatosteatoz | 3 | 1,0 |
| Hepatit B | 3 | 1,0 |
| Uyku Apnesi | 2 | 0,6 |
| Periferik Arter Hastalığı | 2 | 0,6 |
| Peptik Ülser, Gastrit | 2 | 0,6 |
| Behçet Hastalığı | 2 | 0,6 |
| Diğer | 7 | 2,2 |

Tablo 4’te araştırmaya katılan ve ek hastalığı olduğu bilinen hastaların komorbidite durumları yer almaktadır.

Tablo 5. Hastaların Klinik Sonlanım Dağılımı

| Sonuç (n=603) | Sayı | (%) |
|----------------------|-------------|------------|
| Taburculuk | 458 | 76,0 |
| Exitus | 145 | 24,0 |
| Toplam | 603 | 100 |

Tablo 5’de spontan SAK’lı hastaların son durumlarına göre dağılımı verilmiştir. Sonuç olarak hastaların %76,0’ı taburcu olurken, %24,0’ı exitus olmuştur

Tablo 6. SAK'lı olguların demografik özelliklerine göre mortalitenin karşılaştırılması

| (n=603) | Mortalite Varlığı | | P |
|------------------------------------|-------------------|--------------|------------------|
| | Yok n (%) | Var n (%) | |
| Cinsiyet | | | |
| Kadın | 182 (74,9) | 61 (25,1) | 0,618 |
| Erkek | 276 (76,7) | 84 (23,3) | |
| Ek Hastalık Varlığı | | | |
| Var | 221 (70,4) | 93 (29,6) | 0,001 |
| Yok | 237 (82,0) | 52 (18,0) | |
| Hipertansiyon Varlığı | | | |
| Var | 142 (67,0) | 70 (33,0) | <0,001 |
| Yok | 316 (80,8) | 75 (19,2) | |
| Anevrizma Varlığı | | | |
| Var | 185 (78,4) | 51 (21,6) | 0,262 |
| Yok | 273 (74,4) | 94 (25,6) | |
| Antiagregan İlaç Kullanımı | | | |
| Var | 61 (70,1) | 26 (29,9) | 0,214* |
| Yok | 397 (76,9) | 119 (23,1) | |
| Antikoagülan İlaç Kullanımı | | | |
| Var | 9 (56,2) | 7 (43,8) | 0,075† |
| Yok | 449 (76,5) | 138 (23,5) | |
| Hastaya Uygulanan Tedavi | | | |
| İzlem | 202 (76,5) | 62 (23,5) | <0,001 |
| Cerrahi | 98 (58,3) | 70 (41,7) | |
| DSA | 158 (92,4) | 13 (7,6) | |

%. Satır yüzdesi yer almaktadır.

* Yates düzeltilmeli ki-kare testi, †Fisherin kesin testi, diğer tüm değişkenlere Pearson ki-kare testi uygulanmıştır.

Tablo 6'da spontan SAK'lı hastaların demografik özelliklerine göre mortalitenin karşılaştırılması yer almaktadır. Mortalite ile ek hastalık varlığı, hipertansiyon varlığı ve uygulanan tedavi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülürken, cinsiyet, anevrizma varlığı, antikoagülan-antiagregan ilaç kullanımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Tablo 7. Hastaların Yaş, GKS, Kan Parametreleri ve INR Değerlerinin Dağılımı

| | Ortalama±Standart Sapma | Ortanca (Minimum-Maksimum) |
|--------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Yaş (yıl) | 52,72±18,55 | 56 (18,00-96,00) |
| GKS (puan) | 12,47±3,92 | 15,00 (3,00-15,00) |
| Hemoglobin (g/dL) | 13,20±2,13 | 13,40 (5,60-18,90) |
| Platelet (bin/UL) | 245961,86±82918,77 | 239000,00 (29000,00-711000,00) |
| INR | 1,14±0,90 | 1,03 (0,80-16,26) |

Tablo 7'de spontan SAK hastalarının yaş, GKS, INR ve kan parametrelerine göre dağılımı yer almaktadır.

Tablo 8. Hastaların Yaş, geliş GKS ve Kan Parametrelerine Göre Mortalite Değerlendirilmesi

| | Mortalite Varlığı | | | |
|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|----------------------|---------------------------------------|
| | Taburcu olan olgular (n=458) | | Ölen olgular (n=145) | |
| | Ortalama±Ss | Ortanca (Min-Max) | Ortalama±Ss | Ortanca (Min-Max) |
| Yaş (yıl) | 49,84±19,68 | 53,00 (1,00-94,00) | 61,81±19,89 | 65,00 (1,00-96,00) |
| | | p<0,001 | | |
| Geliş GKS (puan) | 13,55±2,98 | 15,00 (3,00-15,00) | 9,03±4,55 | 9,00 (3,00-15,00) |
| | | p<0,001 | | |
| Hemoglobin (g/dL) | 13,41±1,97 | 13,60 (6,70-18,90) | 12,56±2,48 | 12,80 (5,60-18,00) |
| | | p<0,001 | | |
| Platelet (bin/UL) | 248246,72±79778,57 | 240500,00 (31000,00- 566000,00) | 238744±92063 | 232000,00 (29000,00- 711000,00) |
| | | p=0,151 | | |
| INR | 1,09±0,69 | 1,03 (0,80-14,60) | 1,29±1,34 | 1,06 (0,85-16,26) |
| | | p=0,001 | | |

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Tablo 8’de spontan SAK’lı hastaların yaş, GKS, INR ve kan parametrelerine göre mortalite durumlarının varlığı değerlendirilmiştir. Yaş, geliş GKS, Hemoglobin değeri ve INR değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğunu saptadık.

Tablo 9. Hastaların kan parametreleri ve INR değerlerine göre gruplara ayrılarak son durumlarının değerlendirilmesi

| (n=603) | Klinik Sonlanım | | p |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|
| | Exitus | Taburcu | |
| | (n=145) | (n=458) | |
| Hemoglobin (g/dL) | | | |
| <11,9 | 52 ^a (35,6) | 90 ^b (19,7) | <0,001 |
| 11,9-14,6 | 67 ^a (45,9) | 235 ^a (51,4) | |
| >14,6 | 27 ^a (18,5) | 132 ^b (28,9) | |
| Platelet (bin/UL) | | | |
| <173 | 28 ^a (19,2) | 63 ^a (13,8) | 0,275 |
| 173-390 | 110 ^a (75,3) | 370 ^a (81,0) | |
| >390 | 8 ^a (5,5) | 24 ^a (5,3) | |
| INR | | | |
| <0,85 | 0 ^a (0,0) | 3 ^a (0,7) | <0,001 |
| 0,85-1,15 | 101 ^a (69,2) | 389 ^b (85,5) | |
| 1,15-3,5 | 42 ^a (28,8) | 61 ^b (13,4) | |
| >3,5 | 3 ^a (2,1) | 2 ^a (0,4) | |

^{a-b}: Klinik sonlanım üzerindeki farklılığı göstermektedir.

%%: Satır yüzdesi yer almaktadır.

Hastalar acil servise başvuru sırasında bakılan tam kan sayımına ve INR değerine göre gruplara ayrılmıştır. Tablo 9’da bu hastaların kan Parametreleri ve INR değerlerinin klinik sonlanım ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Tablo 10. Mortaliteyi üzerinde etkili olan faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi
Nagelkerke R Square: 0,461

| | OR | %95 Güven Aralığı | p değeri |
|---------------------------------|--------------|--------------------------|------------------|
| Platelet Değeri (bin/UL) | 1,000 | (1,000-1,000) | 0,410 |
| INR Değeri | 1,065 | (0,866-1,310) | 0,552 |
| Hemoglobin (g/dL) | 0,877 | (0,780-0,985) | 0,027 |
| Yaş (yıl) | 1,038 | (1,023-1,054) | <0,001 |
| Cinsiyet | 1,103 | (0,648-1,880) | 0,718 |
| Tedavi | | | |
| Cerrahi | 2,294 | (1,332-3,953) | 0,003 |
| DSA | 0,451 | (0,211-0,963) | 0,040 |
| Antiagregan Kullanımı | 1,762 | (0,863-3,596) | 0,120 |
| Antikoagülan Kullanımı | 1,545 | (0,453-5,262) | 0,487 |
| Hipertansiyon Varlığı | 1,394 | (0,694-2,799) | 0,350 |
| Ek Hastalık Varlığı | 1,413 | (0,683-2,926) | 0,352 |
| Geliş GKS (puan) | 0,748 | (0,703-0,796) | <0,001 |

Hosmer and Lemeshow Testi: 0,117
p<0,001 (Model)

Tablo 10’da mortaliteyi etkileyen faktörlerin multivariate lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi yer almaktadır. Yaştaki 1 birim artış mortalite riskini 1,038 (1,023-1,054) kat artırmaktadır. Hemoglobindeki 1 birim artış mortalite riskinden 0,877 (0,780-0,985) kat, geliş anındaki GKS skorunda 1 birim artış mortalite riskinden 0,748 (0,703-0,796) kat koruyucudur. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların mortalite riski sadece izlem yapılan hastalara göre 2,294 (1,332-3,953) kat daha fazladır. DSA işlemi uygulanması mortalite riski bakımından sadece izlem yapılmasına göre 0,451 (0,211-0,963) kat daha koruyucudur.

5. TARTIŞMA

Bu tek merkezli yapılmış retrospektif çalışmada spontan SAK'lı hastaların hastane içi mortalite oranı %24 saptanmıştır. Çalışmamızda spontan SAK tanısı alan 4 hastadan birinde mortalite izlenirken, Lantigua ve ark'nın Columbia üniversitesinde yaptıkları prospektif çalışmada 1200 SAK'lı hastada, Lee ve ark'nın restrospektif olarak 302 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, Kovalksi ve ark'nın 1134 anevrizmatik SAK hastası üzerinde yaptıkları çalışmada hastane içi mortalite 5 kişiden 1'inde görülmüştür (53, 73-75). Abdulhasan ve ark'nın 434 hasta üzerine yaptığı , Lin ve ark'nın 627 hasta üzerindeki yaptığı çalışmada hastane içi mortalitenin 6 ila 7 kişiden birinde görüldüğü raporlanmıştır (76, 77).

Güney Hindistanda bir merkezde 75 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada Spontan SAK hastalarında görülen hastane içi mortalite hızı bizim çalışmamız ile benzerdir (11). Hollanda'da yürütülen 107 spontan SAK hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastanede yatış sırasında spontan SAK vakalarının ölüm sıklığı %30 olarak bildirilmiştir (78). Otuz yıllık bir çalışma dönemi boyunca Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 1 milyar hastaneye yatışla ilgili verilerin incelendiği bir çalışmada 612.500 nontravmatik SAK vakası belirlenmiştir. SAK sonrası hastane içi mortalite oranı 1979'dan 1983'e kadar olan dönemde %30 iken, 2004'ten 2008'e kadar olan dönemde %20'ye kadar düşmüştür (79). SAK mortalite hızları, merkezler arasındaki bakım kalitesini değerlendirmek ve karşılaştırmak için yararlı hedefler ve kıyaslamalar olarak hizmet edebilir. Ondokuz Mayıs Üniversite Hastanesi'nin bölgesinde en kapsamlı hastane olması sebebiyle sevk alan bir hastane olması ve kritik hastaların bu hastaneye daha çok yönlendirilmesi diğer çalışmalar ile arasında mortalite bakımından fark olmasının nedeni olabilir.

Dünyada yapılan çalışmalarda SAK'lı hastaların yaş ortancaları 55,0-57,0 yıl aralığında değişmektedir ve kadın cinsiyette görülme sıklığı erkek cinsiyete göre daha fazladır. Kadın cinsiyetin sıklığı %55-65 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda yaş ortancası 56,0 yıldır. Spontan SAK'lı hastaların yaş dağılımı literatür ile benzerdir. Ancak erkek cinsiyet, kadın cinsiyetten daha çoktur. Çalışma bu yönüyle literatürden farklılık göstermektedir (11, 75-77, 80) (73, 81). Türkiye'de yürütülen çalışmalarda da kadınlar daha sıktır ve ortalama yaş 60 yıldan küçüktür (82, 83).

Literatürdeki çalışmalarda %50-80 sıklığında anevrizma bulunmaktadır. Bu çalışmada ise yaklaşık araştırmaya katılan bireylerin %40'ında anevrizma saptanmıştır (11, 75, 77).

Sadasivam ve ark'nın çalışmalarında SAK'lı hastaların yarısında hipertansiyon bulunduğu ve her 4 kişiden birinde de diyabet bulunduğunu bildirmişlerdir (11). Abdulhasan ve ark'nın çalışmalarında hastaların % 36'sında hipertansiyonun bulunduğu, yüzde 15'inde kalp hastalığı, %12'sinde solunum yolu hastalıkları, %9'unda diyabetin bulunduğunu rapor etmişlerdir (77). Bizim çalışmamızda her 3 kişiden birinde hipertansiyon, 10 kişiden birinde diyabet ve 11 kişiden birinde koroner arter hastalığı bulunduğunu saptadık. Hastaların özellikleri cinsiyet ve anevrizma varlığı dışında literatür ile benzerlik göstermektedir.

Risselada ve ark'nın yürüttüğü çalışmada cinsiyetler arasında mortalite bakımından fark saptanmamıştır (78). Abdulhasan ve ark'nın yaptıkları çalışmada mortalite bakımından yaşlar arasında fark bulunduğunu fakat cinsiyetler arasında fark bulunmadığını saptamışlardır. Ayrıca hipertansiyon varlığı bakımından mortalitede fark saptamamışlardır (77). Lantigua ve ark'nın çalışmalarında hayatta kalanların yaş ortalamalarının ölenlere göre istatistiksel olarak daha küçük olduğunu saptamışlardır (53). Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında çalışmamızda cinsiyetler arasında mortalite bakımından fark bulunmamıştır. Abdulhasan ve ark'nın çalışmalarından farklı olarak biz çalışmamızda hipertansiyonu olanlar ile olmayanlar arasında mortalite bakımından fark bulunduğunu saptadık (63). Hipertansiyonun mortalite için bir risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz.

Lantigua ve ark'nın hastane içi mortalite risk faktörlerini incelediği çalışmada ise çok değişkenli lojistik regresyon analizinde yaşın, inme sırasında bilinç kaybının, APACHE II fizyolojik alt skorunun, başvuru GKS skorunun, anevrizma boyutunun ve başvurudaki Modifiye Fisher Skalası'nın hastane içi mortaliteyle ilişkili bağımsız başvuru risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Yaşam yılındaki 1 birim artışı mortalite riskini %4 artırırken GKS'deki 1 puan artışının mortaliteden %23 koruyucu olduğu raporlamışlardır (53). Yaş ve GKS puanlarındaki artışın mortaliteye etkisi bu çalışma ile benzerdir.

Lee ve ark'nın yürüttüğü araştırmada SAK hastalarında yaştaki artış mortalite için risk faktörü olarak bulunmuştur.(75) Kovalksi ve ark'nın anevrizmatik SAK hastalarında yürüttükleri çalışmada yüksek yaş ve GKS puanındaki düşüklük mortalite riskini artırmıştır (74).

2 yıl boyunca King County, Washington'da spontan SAK geçiren 171 hastanın bulunduğu araştırmada kanamanın ardından 1 ay sonra iyi bir iyileşmenin bağımsız belirleyicileri arasında gençlik, başvuru GKS puanının yüksek olması ve ilk BTde kan olmaması yer alıyordu.(81) Yaş ve başvuru sırasındaki klinik durum, anevrizmatik SAK'lı hastaların nihai sonucunu etkileyen en önemli faktörlerdir.(84) 170.869 spontan SAK hastasının tarandığı bir başka çalışmada çok değişkenli bir modelde yaş, mortalitenin önemli bağımsız belirleyicilerinden biri olarak bulunmuştur (73).

Bu çalışmada saptanan risk faktörleri yaş, geliş GKS düşüklüğü, hemoglobinin düşüklüğü ve uygulanan tedavidir. Yaş ve geliş GKS literatürde de mortalitenin önemli belirleyicileri olarak saptanmıştır. Tibet'te 211 hasta üzerinde, intraparakimal hemoraji hastalarında yapılmış bir çalışmada başvuru hemoglobinin düzeyindeki artış çalışmamızdan farklı olarak artmış mortalite ve kanamayla ilişkili (73). Naidech ve ark'nın 103 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada yoğun bakıma yatırılan SAK hastaları incelenmiş 14 günün sonunda exitus gelişen hastalarda exitus gelişmeyenlere göre hemoglobinin düzeyi daha düşük saptanmıştır (71). Literatürde başvuru anındaki hemoglobinin düşüklüğü ve yüksekliğine odaklanan çalışmaları ise yetersizdir.

Tayvan'da yapılan bir çalışmada hastaların neredeyse tamamına nöroşirüjik klipsleme yöntemi uygulanırken çok küçük bir kısmına endonörovasküler coil tedavisi uygulanmıştır (76).

Delgado-López ve arkadaşları yaptığı çalışmadan elde ettikleri sonuca göre endovasküler tedavi, daha fazla spontan SAK hastasının daha düşük yeniden kanama oranıyla tedavi edilmesine olanak sağladığını rapor etmişlerdir ve bu tedavinin morbidite ve mortalitede ılımlı bir azalmaya yol açtığını bildirmişlerdir (85).

Parkhutik ve ark'nın yaptıkları çalışmalarında anevrizmaların %62,6'sının embolizasyonla, %22'sinin ise ameliyatla tedavi edildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca rüptüre intrakraniyal anevrizmaların endovasküler ve cerrahi tedavi arasında morbidite ve mortalite bakımından aralarında fark saptamamışlardır (80).

Abdulhasan ve ark'nın yaptıkları çalışmalarında nöroendovasküler tedavi uygulanan hastalar ile cerrahi tedavi uygulanan hastalar arasında mortalite bakımından bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir (77). Lindgren ve ark'nın çalışmalarında anevrizmanın hem nöroşirürjik klipsleme hem de endovasküler sarmallama için uygun olduğu olgularında sarmallamanın daha iyi olduğunu rapor etmişlerdir (86).

Biz çalışmamızda girişimsel işlem uygulanan spontan SAK'lı hastaların yarısına endovasküler tedavi uygulandığını diğer yarısına cerrahi tedavi uygulandığını gözlemledik. Endovasküler tedavinin, cerrahiye ve izleme göre mortalite bakımından hastayı koruyucu bulunduğunu saptadık.

Curtze ve ark'nın 1013 intraparakimal hemorajili hasta üzerinde yaptığı çalışmanın sonucunda INR değeri hem terapötik hem de terapötik aralığın üstünde olan hastalarda mortalitenin arttığını saptamışlar ve INR yüksekliğinin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (87). Bershead ve ark'nın 244 subdural hematomlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmanın sonucunda INR değeri 1,2'nin üstünde olan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğunu saptamışlardır (88). Bizim çalışmamızda INR değerinin 1,15-3,5 arasında olmasının artmış mortalite ile ilişkili olduğunu bulduk.

6. SONUÇ

1-Spontan SAK'lı hastalarda acil servise başvuru sırasında düşük GKS'nin saptanması mortalite riskini arttırmaktadır.

2-Spontan SAK'lı hastalarda ileri yaş mortalite riskini arttırmaktadır.

3- Spontan SAK'lı hastalarda uygulanan girişimsel tedavi olan DSA ile koillemenin mortalite oranı cerrahi klipslemeye göre daha düşüktür.

4-Spontan SAK'lı hastalarda INR yüksekliği mortalite riskini arttırmaktadır.

5-Hemoglobin düzeyindeki 1 birim artış spontan SAK hastalarında mortaliteden 0,877 kat koruyucudur.

6-Spontan SAK'lı hastalarda acil servise başvurusunda bakılan trombosit düzeyinin mortalite üzerine bir etkisi yoktur.

7-Spontan SAK'lı hastalarda en sık görülen komorbidite hipertansiyondur.

8- Spontan SAK'lı hastalarda komorbiditeler mortalite riskini arttırmaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Caceres JA, Goldstein JN. Intracranial hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30(3):771-94.
2. Cenik Y, Baydin A, Çakmak E, Fidan M, Aydın K, Tuncel Ö K, et al. The Effect of Biomarkers and Optic Nerve Sheath Diameter in Determining Mortality in non-Traumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;207:106813.
3. Sonne A, Bækgaard ES, Banner J, Rasmussen LS. Spontaneous Subarachnoid Haemorrhage as a Cause of Out-of-Hospital Death. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(11):105239.
4. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Hohl CM, Sutherland J, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *Jama.* 2013;310(12):1248-55.
5. Suwatharakoon S, Meyers E, Falo C, Schmidt JM, Agarwal S, Claassen J, et al. Loss of Consciousness at Onset of Subarachnoid Hemorrhage as an Important Marker of Early Brain Injury. *JAMA Neurol.* 2016;73(1):28-35.
6. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(5):791-3.
7. Fontanarosa PB. Recognition of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 1989;18(11):1199-205.
8. Dubosh NM, Edlow JA. Diagnosis and Initial Emergency Department Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am.* 2021;39(1):87-99.
9. Ogunlaja OI, Cowan R. Subarachnoid Hemorrhage and Headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(6):44.
10. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, Langenberg P. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology.* 1986;36(11):1445-50.
11. Sadasivam AS, Nathan B, Anbazhagan SP. Clinical Profile and Outcome in Patients with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage from a South Indian Tertiary Centre: A Prospective Observational Study. *Asian J Neurosurg.* 2023;18(1):80-7.
12. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012;43(6):1711-37.
13. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):588-97.
14. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and Near Future Projection in Turkey: Analysis of Turkey Data from the Global Burden of Disease Study. *Turkish Journal of Neurology/Turk Noroloji Dergisi.* 2022;28(4).

15. Evaluation IfHMa. GBD compare data visualization: IHME; 2019
16. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820.
17. Simsek O, Akinci AT, Delen E, Süt N. Spontaneous subarachnoid haemorrhage incidence among hospitalised patients in Edirne, Turkey. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(11):2381-7.
18. Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2022;400(10355):846-62.
19. Stienen MN, Germans M, Burkhardt J-K, Neidert MC, Fung C, Bervini D, et al. Predictors of in-hospital death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: analysis of a nationwide database (Swiss SOS [Swiss Study on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage]). *Stroke*. 2018;49(2):333-40.
20. Karceski S. Subarachnoid hemorrhage: The long and short of it. *Neurology*. 2020;95(13):e1915-e7.
21. Javadpour M, Silver N. Subarachnoid haemorrhage (spontaneous aneurysmal). *BMJ Clin Evid*. 2009;2009.
22. Kistler J, Heros R. SAH due to ruptured saccular aneurysm. *Neurological and neurosurgical intensive care* Rock ville: Aspen publishers. 1990:219-32.
23. Biller J, Godersky JC, Adams Jr HP. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1988;19(10):1300-5.
24. Ecker A, Riemenschneider PA. Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries with special reference to saccular arterial aneurisms. *Journal of neurosurgery*. 1951;8(6):660-7.
25. SASAKI T, ASANO T, SANO K. Cerebral vasospasm and free radical reactions. *Neurologia medico-chirurgica*. 1980;20(2):145-53.
26. Fisher C, Kistler J, Davis J. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):19.
27. Alexander E, Black PM, Liszczak TM, Zervas NT. Delayed CSF lavage for arteriographic and morphological vasospasm after experimental SAH. *Journal of neurosurgery*. 1985;63(6):949-58.
28. Peterson JW, Kwun B-D, Hackett JD, Zervas NT. The role of inflammation in experimental cerebral vasospasm. *Journal of neurosurgery*. 1990;72(5):767-74.
29. Handa Y, Weir BK, Nosko M, Mosewich R, Tsuji T, Grace M. The effect of timing of clot removal on chronic vasospasm in a primate model. *Journal of neurosurgery*. 1987;67(4):558-64.
30. Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, Zipfel GJ, Fowler S, Pines JM, et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Imaging, and Lumbar Puncture With an Exploration of Test Thresholds. *Acad Emerg Med*. 2016;23(9):963-1003.

31. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(12):1365-72.
32. Algra AM, Klijn CJ, Helmerhorst FM, Algra A, Rinkel GJ. Female risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology*. 2012;79(12):1230-6.
33. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017;389(10069):655-66.
34. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005;36(12):2773-80.
35. Greving JP, Wermer MJ, Brown RD, Jr., Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):59-66.
36. Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, Greebe P, van Duyn CM, Hasan D, et al. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *Bmj*. 1995;311(7000):288-9.
37. Kurki MI, Gaál EI, Kettunen J, Lappalainen T, Menelaou A, Anttila V, et al. High risk population isolate reveals low frequency variants predisposing to intracranial aneurysms. *PLoS Genet*. 2014;10(1):e1004134.
38. Cohen-Gadol AA, Bohnstedt BN. Recognition and evaluation of nontraumatic subarachnoid hemorrhage and ruptured cerebral aneurysm. *Am Fam Physician*. 2013;88(7):451-6.
39. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery*. 1996;39(3):433-40; discussion 40.
40. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29(1):251-6.
41. Long B, Koyfman A, Runyon MS. Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emerg Med Clin North Am*. 2017;35(4):803-24.
42. D'Souza S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2015;27(3):222-40.
43. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2017;389(10069):655-66.
44. Patel S, Parikh A, Okorie ON. Subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Int J Emerg Med*. 2021;14(1):31.
45. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Lee JS, Eisenhauer M, et al. High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study. *Bmj*. 2010;341:c5204.
46. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Emond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *Bmj*. 2011;343:d4277.

47. Kaufmann TJ, Huston J, 3rd, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology*. 2007;243(3):812-9.
48. Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, de Groot JC, Groen RJ, Mooij JJ, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2011;258(1):134-45.
49. Boogaarts HD, van Amerongen MJ, de Vries J, Westert GP, Verbeek AL, Grotenhuis JA, et al. Caseload as a factor for outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. 2014;120(3):605-11.
50. Oheda M, Inamasu J, Moriya S, Kumai T, Kawazoe Y, Nakae S, et al. Early rebleeding in patients with subarachnoid haemorrhage under intensive blood pressure management. *J Clin Neurosci*. 2015;22(8):1338-42.
51. Maher M, Schweizer TA, Macdonald RL. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Guidelines and Gaps. *Stroke*. 2020;51(4):1326-32.
52. Steinmetz H. Spontane Subarachnoidalblutung. *Der Nervenarzt*. 2012;83(6).
53. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care*. 2015;19(1):309.
54. Mooij JJ. Editorial: grading and decision-making in (aneurysmal) subarachnoid haemorrhage. *Interv Neuroradiol*. 2001;7(4):283-9.
55. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, Jr., et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006;59(1):21-7; discussion -7.
56. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RS. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Lancet*. 2015;385(9969):691-7.
57. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009;8(5):427-33.
58. Lindgren A, Turner EB, Sillekens T, Meretoja A, Lee JM, Hemmen TM, et al. Outcome After Clipping and Coiling for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Clinical Practice in Europe, USA, and Australia. *Neurosurgery*. 2019;84(5):1019-27.
59. Post R, Germans MR, Tjerkstra MA, Vergouwen MDI, Jellema K, Koot RW, et al. Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid haemorrhage (ULTRA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10269):112-8.
60. Hirsh J, Weitz JI. New antithrombotic agents. *The Lancet*. 1999;353(9162):1431-6.
61. Rinkel GJ, Prins NE, Algra A. Outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients on anticoagulant treatment. *Stroke*. 1997;28(1):6-9.

62. Hoh BL, Aghi M, Pryor JC, Ogilvy CS. Heparin-induced thrombocytopenia type II in subarachnoid hemorrhage patients: incidence and complications. *Neurosurgery*. 2005;57(2):243-8.
63. Frontera JA, Provencio JJ, Sehba FA, McIntyre TM, Nowacki AS, Gordon E, et al. The role of platelet activation and inflammation in early brain injury following subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical care*. 2017;26:48-57.
64. Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Miura Y, Shiba M, Toma N, et al. Prognostic factors varying with age in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020;76:118-25.
65. Schuiling WJ, Dennesen PJ, Rinkel GJ. Extracerebral organ dysfunction in the acute stage after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical care*. 2005;3:1-10.
66. Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2022;400(10355):846-62.
67. Le Roux PD, Hemorrhage PitIM-dCCotCCMoS. Anemia and transfusion after subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical care*. 2011;15:342-53.
68. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Critical care*. 2015;19:1-10.
69. Lu Y, Jin H, Zhao Y, Li Y, Xu J, Tian J, et al. Impact of increased hemoglobin on spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2021:1-9.
70. Erdoğan V, Avcı A. Subaraknoid Kanamada Mortaliteyi Etkileyen Faktörler. *Medical Journal of Bakirkoy*. 2017;13(4).
71. Naidech AM, Drescher J, Ault ML, Shaibani A, Batjer HH, Alberts MJ. Higher hemoglobin is associated with less cerebral infarction, poor outcome, and death after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2006;59(4):775-80.
72. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2008;133(6):160S-98S.
73. Feldstein E, Dominguez JF, Kaur G, Patel SD, Dicipinigaitis AJ, Semaan R, et al. Cardiac arrest in spontaneous subarachnoid hemorrhage and associated outcomes. *Neurosurg Focus*. 2022;52(3):E6.
74. Kowalski RG, Chang TR, Carhuapoma JR, Tamargo RJ, Naval NS. Withdrawal of technological life support following subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;19(3):269-75.
75. Lee VH, Ouyang B, John S, Connors JJ, Garg R, Bleck TP, et al. Risk stratification for the in-hospital mortality in subarachnoid hemorrhage: the HAIR score. *Neurocrit Care*. 2014;21(1):14-9.
76. Lin HL, Soo KM, Chen CW, Lin YK, Lin TY, Kuo LC, et al. Incidence, national trend, and outcome of nontraumatic subarachnoid haemorrhage in Taiwan: initial lower mortality, poor long-term outcome. *Biomed Res Int*. 2014;2014:274572.
77. Abulhasan YB, Alabdulraheem N, Simoneau G, Angle MR, Teitelbaum J. Mortality after Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Causality and Validation of a Prediction Model. *World Neurosurg*. 2018;112:e799-e811.

78. Risselada R, de Vries LM, Dippel DW, van Kooten F, van der Lugt A, Niessen WJ, et al. Incidence, treatment, and case-fatality of non-traumatic subarachnoid haemorrhage in the Netherlands. *Clin Neurol Neurosurg.* 2011;113(6):483-7.
79. Rincon F, Rossenwasser RH, Dumont A. The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States. *Neurosurgery.* 2013;73(2):217-22; discussion 2-3.
80. Parkhutik V, Lago A, Tembl JJ, Beltrán A, Fuset MP. [Spontaneous subarachnoid haemorrhage: a study of 462 patients]. *Rev Neurol.* 2008;46(12):705-8.
81. Longstreth WT, Jr., Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: a population-based study in King County, Washington. *Neurology.* 1993;43(4):712-8.
82. İLHAN Y, ESEOĞLU M, DEMİRGİL BT. Anevrizmaya bağlı spontan subaraknoid kanamalar: 328 vakalık retrospektif inceleme. *Fırat Tıp Dergisi.* 2012;17(3):156-60.
83. BİNATLI ÖA, ULUĞ E, ÖZHAN İ, BARDAKÇI S, ÖZDAMAR N. SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALAR: 273 ÖLGÜLÜK RETROSPEKTİF ÇALIŞMA. 2008.
84. Lagares A, Gómez PA, Lobato RD, Alén JF, Alday R, Campollo J. Prognostic factors on hospital admission after spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 2001;143(7):665-72.
85. Delgado-López PD, López-Martínez JL, Gero-Escapa M, Martín-Alonso J, Castaño-Blazquez M, Ossa-Echeverri S, et al. [Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Results after introducing endovascular therapy in a medium-low volume centre]. *Neurocirugia (Astur).* 2016;27(5):207-19.
86. Lindgren A, Vergouwen MD, van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Clarke MJ, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8(8):Cd003085.
87. CURTZE, S., et al. Higher baseline international normalized ratio value correlates with higher mortality in intracerebral hemorrhage during warfarin use. *European Journal of Neurology,* 2014, 21.4: 616-622.
88. BERSHAD, Eric M., et al. Coagulopathy and inhospital deaths in patients with acute subdural hematoma. *Journal of neurosurgery,* 2008, 109.4: 664-669.

8. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Kararı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/512

26.10.2023

Sayın Prof. Dr. Latif DURAN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Spontan Subaraknoid Kanamalı Hastalarda Kan Parametreleri ile Mortalite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi başlıklı OMÜ KAEK 2023/316 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergese göre 25.10.2023 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırmanın yapılacağı yerlerdeki ilgili kurumlardan izin yazısı alınıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.



EK 2. İntihal Tarama Raporu

SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALI HASTALARIN KAN PARAMETRELERİ İLE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

| | | | |
|-------------------|---------------------|------------|------------------|
| % 11 | % 10 | % 6 | % 3 |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR

| | | |
|----------|--|-------------|
| 1 | 9lib.net İnternet Kaynağı | % 2 |
| 2 | acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı | % 2 |
| 3 | tip.omu.edu.tr İnternet Kaynağı | % 1 |
| 4 | acikerisim.omu.edu.tr İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 5 | Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 6 | www.researchgate.net İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 7 | Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 8 | Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi | <% 1 |