



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**ANJİOGRAFİ NEGATİF SPONTAN SUBARAKNOİD
HEMORAJİLİ HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

Dr. Kemal Kantarcı

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2022



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**ANJİOGRAFİ NEGATİF SPONTAN SUBARAKNOİD
HEMORAJİLİ HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

Dr. Kemal Kantarcı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yavuz Erdem

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezi çalışmamda beni sınırlamayıp, ilgi alanıma uygun bir konu belirlememde destek olan, insanlığından ve sessiz gücünden her daim etkilendiğim tez danışmanım Doç. Dr. Yavuz Erdem'e teşekkür ederek başlamak istiyorum.

Nöroşirürji'ye başladığımdan beri, deontolojiyi, hekimliği ve cerrahi sanatının inceliklerini öğreten; onu dinlediğim ya da gözlerine baktığım her an ufkumun daha da açıldığını hissettiğim, bilimsel bakış açısını kazandıran ve idealist bir insan olmayı aşıl原因an, kıymetli hocam Doç. Dr. Mehmet Akif Bayar'a şükranlarımı ve minnettarlığımı sunmaktan büyük mutluluk duyuyorum.

Her daim asistan hekime kol kanat geren değerli Prof. Dr. Ayhan Tekiner'e, aile sevgisinin ne olduğunu bir kez daha bana hissettiren baş asistanımız Doç. Dr. Haydar Çelik'e ayrıca teşekkür ediyorum.

Gecemi gündüzümü beraber geçirdiğim, bu klinikte tanımaya nail olduğum ve ömür boyu yol arkadaşlarım olacak olan, ilerde bir gün tüm içtenliğimle "keşke daha uzun süre çalışabilseydim" diyeceğim, şu anda kimi başka kliniklerde, kimi halen kliniğimizde çalışan tüm uzman ve asistan hekim arkadaşlarıma ayrı ayrı sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Ameliyathanede varlıklarıyla güven veren, cerrahi ekibin olmazsa olmazları; başta emekli hemşiremiz Hüsne Hanım olmak üzere, hemşirelerimize ve ameliyathane personelimiz Musa Bey'e teşekkür ediyor, zamansız bir şekilde kaybettiğimiz kliniğimizin ilk ve tek sekreteri Harun Efil'i sevgiyle anmak istiyorum.

Son olarak; erdemlilik timsali anneme, varlıkları bile ayakta kalmamı sağlayan ağabeyim ve kardeşime, hayatıma dahil olarak kalbimi tekrar ısıtan Gamze, Carley, İnci, Feyyaz, İpek, Nelson'a, bu yolda tökezlediğim zaman bana desteğini esirgemeyip elimden tutan Prof. Dr. Işıl Özkoçak Turan'a, Uzm. Dr. Göksel Bayam'a ve en nihayetinde üniversite yıllarında kaybettiğim babama teşekkür etmek için bu fırsatı değerlendirmek istedim.

Dr. Kemal Kantarcı

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
İSİMLENDİRME	2
TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ	2
ETİYOLOJİ	3
RİSK FAKTÖRLERİ	4
PATO FİZYOLOJİ	4
İntrakraniyal Basınç	4
Serebral Kan Akımı, Hacmi ve Metabolizma	5
Erken Beyin Hasarı ve Gecikmiş Serebral İskemi	6
HASTA DEĞERLENDİRMESİ	6
TANI	7
Bilgisayarlı Tomografi	7
Lomber Ponksiyon	8
Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Magnetik Rezonans Anjiyografi (MRA)	9
Kateter Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA) ve Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA)	9
SUBARAKNOİD HEMORAJİ DERECELENDİRMELERİ	11
Yaşargil SAH Sınıflaması	12
Botterel Sınıflandırması	12
Hunt-Hess Sınıflandırması	13
Dünya Federasyonu Nöroşirurji Ölçeği (WFNS)	13

Hijdra Score	13
Modifiye Fisher Ölçeği	14
VASOGRADE	15
SAFARI Skoru	15
SUBARAKNOİD KANAMANIN KOMPLİKASYONLARI	15
Vazospazm	15
Hidrosefali	16
Nöbet	17
Hiponatremi ve Lökositoz	18
GEREÇ VE YÖNTEM	19
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
BULGULAR	23
TARTIŞMA	29
SONUÇLAR	34
KAYNAKLAR	35
ÖZGEÇMİŞ	43
EKLER	45
EK. ETİK KURUL ONAY BELGESİ	45

KISALTMALAR

3DRA	3D Rotasyonel Anjiyografi
ANSAH	Anjiyografi Negatif Subaraknoid Hemoraji
aSAH	Anevrizmal Subaraknoid Hemoraji
AVM	Arteriovenöz Malformasyon
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi
CBF	Serebral Kan Akımı
DCI	Gecikmiş Serebral İskemi
DSA	Digital Subtraksiyon Anjiyografisi
EVD	Eksternal Ventriküler Drenaj
GKS	Glasgow Koma Skalası
GOS	Glasgow Outcome Scale
HS	Hidrosefali
ICP	İntrakranial Basınç
ISH	İntraserebral Hemoraji
IVH	İntraventriküler Hemoraji
KSAH	Klasik Subaraknoid Hemoraji
LP	Lomber Ponksiyon
MRA	Magnetik Rezonans Anjiyografi
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
PMSAH	Perimezensefalik Subaraknoid Hemoraji
SAH	Subaraknoid Hemoraji
SVO	Serebrovasküler Olay
WFNS	The World Federation of Neurosurgeons Scale (Dünya Nöroşirurji Federasyonu Ölçeği)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Subaraknoid kanama nedenleri	3
Tablo 2. Yaşargil SAH sınıflaması	12
Tablo 3. Botterel sınıflandırması	12
Tablo 4. Hunt-Hess sınıflandırması	13
Tablo 5. Dünya Federasyonu Nöroşirurji Ölçeği (WFNS)	13
Tablo 6. Modifiye Fisher kranial BT derecelendirme skalası	14
Tablo 7. VASOGRADE sınıflaması	15
Tablo 8. SAFARI skoru	15
Tablo 9. Kanama paternine göre yaş ve cinsiyet dağılımı	23
Tablo 10. Kanama paternine göre skorlamalar	24
Tablo 11. Kanama paternine göre LP, HS ilişkisi	26
Tablo 12. Kanama paternine göre INR ve aPTT değerleri	27
Tablo 13. Kanama paternine göre yapılan anjiyografiler ve kanama gününe göre yapılma zamanı	28

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. SAH için örnek BBT. A) Perimezensefalik, B) Klasik	20
Şekil 2. WBC ve Na değişkenlerinin paternlerdeki değişimi	25
Şekil 3. Kanama paternlerine göre yatış süresi ve GOS değerleri	26



ÖZET

Amaç: Kanın bilgisayarlı beyin tomografisindeki (BBT) paternine göre perimezensefalik ve klasik olarak ikiye ayrılan anjiyografi negatif subaraknoid hemorajiler (ANSAH) genellikle benign bir alt tip olarak kabul edilmektedir. Etiyolojilerinin belirsizliği ve takipleriyle ilgili görüş birliği olmaması nedeniyle halen nöroşirürjiyenler açısından tartışmalı bir başlık olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda kliniğimizce takip edilen ANSAH hastalarıyla ilgili verileri retrospektif olarak değerlendirip tecrübelerimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016 - Aralık 2020 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniği'nde takip ve tedavisi yapılan 210 spontan subaraknoid hemorajili (SAH) hasta retrospektif olarak taranmış ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar; kanama paternleri, yapılan anjiyografi tetkikleri ve anjiyografinin kanamanın hangi günlerinde yapıldığı, klinik derecelendirmeleri, risk skorları ve komplikasyonları açısından incelenmiştir.

Bulgular: Kanama paternine göre skorlamalar değerlendirildiğinde Yaşargil skorlamasında her iki paternde de en yüksek oranda 2a, Hunt Hess'te de en çok "2" kategorisinde kümelenirken, Dünya Nöroşirürji Federasyonu Ölçeği (WFNS) skorlaması için yığılma en çok "1" kategorisinde olmuştur. Vasograde açısından yapılan değerlendirmede klasik paternde (%52,4) "yellow", perimezensefalik paternde (%54,5) "green" kategorisine rastlanmıştır. Modifiye Fisher Skalasında klasik paternde en çok (%57,1) grade 4'te, perimezensefalik paternde en çok (%36,4) grade 3'te yığılma dikkat çekmektedir. Ayrıca Hijdra skoru açısından kanama paternlerinde bir farklılık görülmemiştir. Yatış süreleri ve Glasgow Outcome Scale (GOS) skorları değerlendirildiğinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Hastanede takibi yapılan hastalarda HS gelişme durumu klasik paternde perimezensefalik paterne göre daha yüksek idi. Nöbet geçirme durumları ise klasik paternde 2 vakada görülmüş; perimezensefalik paternde ise hiçbir vakada görülmemiştir; ancak bu SAFARI skoru ile istatistiki olarak ilişkilendirilmemiştir. İlk başvuruda en sık tercih edilen anjiyografi tetkiki bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (BTA) olup, ikinci anjiyografiler digital subtraksiyon anjiyografisi (DSA) ile yapılmıştır.

Sonuç: Erken BBT taramasındaki kanama paterni, ilk anjiyogramda patoloji saptanmayan subaraknoid kanamalı hastaların tedavisi için paha biçilmez bir kılavuzdur. Bununla beraber vasküler patoloji açısından klinik şüphe devam ettiğinde kontrol anjiyografi için belli bir zaman beklenmeden sürekli şüphe içerisinde kalınarak en uygun anjiyografi tetkiki ile yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyografi Negatif, Serebral Anjiyografi, Spontan Subaraknoid Hemoraji



Retrospective Analysis of Patients with Angiography Negative Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage

ABSTRACT

Aim: Angiography-negative subarachnoid hemorrhages (ANSAH), which are divided into perimesencephalic and classical according to the pattern of blood on computerized tomography of the brain (BBT), are generally accepted as a benign subtype. It still remains a controversial topic for neurosurgeons due to the uncertainty of its etiology and the lack of consensus regarding its follow-up. In our study, it was aimed to retrospectively evaluate the data on ANSAH patients followed by our clinic and to share our experiences.

Materials and Methods: Between January 2016 and December 2020, 210 patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH) who were followed up and treated in Ankara Training and Research Hospital Neurosurgery Clinic were retrospectively screened and patients who met the inclusion criteria of the study; bleeding patterns, angiography examinations and the days on which angiography was performed were examined in terms of clinical ratings, risk scores and complications.

Results: When the scores were evaluated according to the bleeding pattern, 2a was the highest in both patterns in Yaşargil scoring, and in the “2” category in Hunt Hess, while the agglomeration was in the “1” category for the World Federation of Neurosurgeons Scale (WFNS) scoring. In the evaluation made in terms of vasograde, a “yellow” category was found in the classical pattern (52.4%) and a “green” category in the perimesencephalic pattern (54.5%). In the Modified Fisher Scale, it is noteworthy that the classical pattern is mostly (57.1%) grade 4, and the perimesencephalic pattern is mostly grade 3 (36.4%). In addition, there was no difference in bleeding patterns in terms of Hijdra score. When the length of stay and GOS scores were evaluated, no significant difference was found. HS development status was higher in the classical pattern than in the perimesencephalic pattern in patients followed up in the hospital. Seizures were seen in 2 cases in the classical pattern; perimesencephalic pattern was not seen in any case; however, this was not statistically correlated with the SAFARI score. CTA was the most frequently preferred

angiography examination at the first admission, and second angiographies were performed with DSA.

Conclusion: The bleeding pattern on early CT scan is an invaluable guide for the management of patients with subarachnoid hemorrhage without pathology on the initial angiogram. However, when clinical suspicion in terms of vascular pathology persists, it should be done with the most appropriate angiography examination, without waiting for a certain time for control angiography.

Key Words: Cerebral Angiography, Negative Angiography, Spontaneous Subarachnoid Hemorrhages



GİRİŞ VE AMAÇ

“Anjiyogram negatif” subaraknoid hemoraji (SAH), SAH'nin azımsanmayacak bir bölümünü oluşturur ve genellikle kanın BBT ortamındaki paternine dayalı olarak perimezensefalik ve klasik SAH olarak ikiye ayrılmaktadır. Anjiyogram negatif subaraknoid kanamalar, anjiyogram pozitif emsallerine göre daha iyi huylu klinik seyir gösterme eğilimindeyken klinik sonuçlar değişkendir ve ilk başvuru zamanında prognozun öngörülmesi zordur.

Altta yatan mortal sebebi ortaya koymada anjiyografilerin hangi tetkikle yapıldığı ve zamanlaması, önemini korumaktadır. Erken BBT taramasındaki kanama paterni, ilk anjiyogramda anevrizma bulunmayan subaraknoid kanamalı hastaların tedavi ve takip planları için paha biçilmez bir kılavuzdur.

Bir dışlama tanısı olan bu hastalığın takip ve kontrol anjiyografilerinin ne zaman ve hangi tetkikle yapılacağı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Anevrizmal hemorajilere göre benign seyirli kabul edilen bu kanamaların tanısından emin olmak, sık anjiyografi yapma gerekliliğini azaltacaktır. Vazospazm, nöbet ve hidrosefali (HS) gelişme riskini öngören sınıflandırmalarla hastaların kanama paternlerini karşılaştırdığımız bu çalışmamızda farklı sınıflandırmaların anjiyografi negatif subaraknoid kanamalı hastalardaki uygulanabilirliğinin incelenilmesi, ilk ve kontrol anjiyografinin ne zaman hangi tetkikle yapılmasına yönelik tecrübelerimizin ve önerilerimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

İSİMLENDİRME

Literatürde bu SAH tipi nontravmatik nonanevrizmal SAH, başlangıç nörovasküler görüntülemesi negatif SAH, pretrunkal nonanevrizmal SAH, Anjiogram-Negatif SAH, nedeni bilinmeyen spontan subaraknoid kanama, arteriyografik vasküler anomalisiz SAH (1) gibi isimlendirmelerle karşımıza çıkmaktadır. “Anjiogram negatif SAH” terimi, BBT’de kanama paterni hakkında herhangi bir özellik belirtmemişse, hem bireysel hastalarda hem de takip çalışmalarında anlamsız olduğundan bu terimin terk edilmesi önerilmiştir (2). Ayrıca postmortem çalışmaların da halen etyolojiyi aydınlatamaması kullanılan diğer tanımlamaları da geçici yapmıştır. Çalışmamızda yaygın olarak kullanımı devam ettiği için bu isimlendirmeyi kullanmayı tercih ettik.

TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Subaraknoid boşlukta doğrudan kan bulunmasıyla ortaya çıkan patolojik durum subaraknoid hemoraji (SAH) olarak tanımlanır. Türkiye’de tıbbi verilerin yeterli düzeyde istatistiklere yansımamasından dolayı SAH’ın görülme sıklığı, yaşa ve cinsiyete göre dağılımı diğer ülkelerde yapılan popülasyon tabanlı çalışmalardan edinilmektedir. SAH’ın prevalans ve insidansı ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Genel SAH insidansı yılda 100.000’de 9’dur (3). SAH her yaşta görülebilen bir hastalıktır. İnsidans yaşla birlikte artar ve en yüksek insidans yaşı 50-60 yıldır (4). Anevrizmal SAH (aSAH) kadınlarda 1,6 kat daha sık görülür; bu üstünlük beşinci on yıldan sonra başlar (3). SAH, “serebrovasküler olay” (SVO) başlığı altında da incelenen bir hastalıktır. Genel olarak SVO’nun aksine, son 45 yılda SAH insidansındaki düşüş çok az olmuştur veya hiç olmamıştır (3). SAH’ların görülme sıklığının mevsimsel olarak da değiştiği görüşü araştırma konusu olmuştur. Erkeklerin sonbahar sonu, kadınların ise ilkbahar sonunda daha çok anevrizmal SAH geçirdikleri bildirilmiştir (5). Morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek olan SAH ile ilgili yapılan bir çalışmada %40’ı 3. günde, %43’ü 1 hafta içinde ve %53’ü 1-6 ay içinde öldüğü analiz edilmiştir (6). SAH geçiren hastaların bir kısmı hastaneye ulaşmadan öldüğünden yapılan çeşitli veri analiz çalışmaları yanıltıcı olabilmektedir. Radyolojik görüntüleme ve anevrizma tedavilerindeki yeni gelişmeler aSAH ve

unr pt re anevrizmaların tespitini kolaylaştırmakla beraber mortalitede de bir azalma gerçekleştirmiştir.

ETİYOLOJİ

SAH'lar spontan ve travmatik olarak ikiye ayrılır. SAH'ların en sık sebebi travmalardır. Spontan gelişen SAH'ların %85'inin nedeni ise anevrizmalardır (7). SAH'ın diğer sebepleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Subaraknoid kanama nedenleri

Kategori	Sebepler
İdiyopatik	benign perimezensefalik SAH, bazı konveksite SAH olguları
Enfeksiyon	Bakteriyel, tüberküloz ve mantar menenjitisi; sifiliz; herpes simpleks veya diğer viral ensefalit; leptospiroz; listerioz; bruselloz; sarı humma; Tifo; dang humması; sıtma; şarbon
Toksin	Amfetaminler, kokain, monoamin oksidaz inhibitörleri, epinefrin, alkol, eter, karbon monoksit, morfin, nikotin, kurşun, kinin, fosfor, pentilentetrazol, hidrosiyamik asit, insülin, yılan zehiri
Vasküler	Ateroskleroz; Beyin Omurilik Sıvısına (BOS) hipertansif, amiloid veya diğer tip intraserebral kanamanın rüptürü; iskemik enfarktüsün hemorajik dönüşümü; yırtılmış arteriyovenöz veya diğer vasküler malformasyon; sistemik lupus eritematozus kaynaklı vaskülit; Poliarteritis nodosa; eklampsi; gebeliğe sekonder intrakraniyal ven trombozu; oral kontraseptifler; hacim azalması; hiper pıhtılaşma durumları; travma; enfeksiyon
Hematolojik	Lösemi, hemofili, orak hücreli anemi, pernisiyöz anemi, aplastik anemi, agranülositoz, trombositopenik purpura, polisitemia vera, Waldenström makroglobulinemisi, lenfoma, myelom, herediter sferositoz, afibrinojenemi, koagülopati ilişkili karaciğer hastalıkları, dissemine intravasküler koagülasyon, antikoagülan ilaçlara bağlı kazanılmış karaciğer hastalıkları
Neoplazm	Glioma, meningioma, hemangioblastoma, koroid pleksus papilloma, kordoma, hemanjiom, hipofiz adenomu, sarkom, osteokondrom, endimoma, nörofibroma, bronkojenik karsinom, koryokarsinom, melanoma

Tablo 1'de idiyopatik SAH olarak değerlendirilen perimezensefalik kanamalar tüm spontan SAH'ların %5 kadarını oluşturmaktadır (7). İdiyopatik SAH literatürde aynı zamanda anjiyografi negatif SAH olarak da yer almaktadır. Anjiyogram negatif

SAH insidansının çeşitli çalışmalarda %2 ile %24 arasında değişken olduğu bildirilmiştir (8).

RİSK FAKTÖRLERİ

Spontan SAH'ın oluşmasında bazı risk faktörlerinin olduğu kabul edilmektedir. Bunlar değiştirilebilen ve değiştirilemeyen olarak 2 başlıkta incelenmiştir.

Değiştirilebilir risk faktörleri: sigara, hipertansiyon, ağır alkol alımı ve düşük serum kolesterolüdür (9). Değiştirilemeyen risk faktörleri ise: artan yaş, kadın cinsiyet, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ve ailede SAK öyküsüdür (3,9).

PATOFİZYOLOJİ

İntrakraniyal Basınç

Patofizyolojik sonuçlar, kanamanın hacmine ve konumuna, ayrıca kanamanın olduğu beyin omurilik sıvısı (BOS) alanının önceden var olan boyutuna ve hastanın yaşına ve hastalık öncesi durumuna bağlıdır. SAH hacmi ile klinik derece, anjiyografik vazospazm, gecikmiş serebral iskemi (DCI), diğer komplikasyonlar (Artmış intrakranial basınç (ICP), nöbet, hidrosefali), fizyolojik değişikliklerin büyüklüğü (azalmış serebral kan akımı (CBF), metabolizma) sistemik değişiklikler (hiponatremi, hipovolemi, hipermetabolizma), katabolik durum, kardiyak aritmiler ve kardiyak duvar hareket anormallikleri arasında genel bir korelasyon beklenebilmektedir. Anevrizma rüptürü sırasında kaçan kan hacmi, “uyarı sızıntısı” oluşturan ihmal edilebilir miktardan, ani ölümle ilişkili büyük miktarlara (≥ 150 mL) kadar değişir ve ortalama hacmi 35 mL'dir (10).

SAH sonrası akut ICP artışının etiolojisinde, akut hidrosefali, intraventriküler hemoraji (IVH) veya intraserebral hemoraji (ISH), iskemik beyin ödemi ve muhtemelen araknoid villusun kan tarafından bloke edilmesinin bir sonucu olarak BOS çıkışına karşı artan direnç vardır (11).

aSAH sonrası ICP izlemesi yapılan 116 hastanın %36'sının ICP'si bir zaman 20 mmHg'den yüksek bulunmuştur (12). Çok değişkenli analiz, artan ICP'nin, nörolojik derecesi kötüleşen, daha büyük SAH hacmi, BBT taramasında erken hipodansiteler ve tekrar kanama ile daha olası olduğunu bulmuştur. Başka bir seride,

Hunt-Hess klinik derece I ve II'deki hastalarda ortalama ICP 10 mmHg, derece II ve III hastalarda 18 mmHg ve derece III ila V'deki hastalarda 29 mmHg idi (13).

Artmış ICP gelişiminin en yaygın zamanı, SAH'den sonraki 3 ila 4 gün arasındadır. Özellikle birkaç gün sonra ortaya çıktığında, artan ICP ilişkisi, SAH'dan sonraki DCI günlerinde kötüleşme yaşayan hastalarda düşünülmelidir, çünkü ICP'yi eksternal ventriküler drenaj (EVD) ile azaltmak CPP'yi önemli ölçüde iyileştirebilmektedir.

Serebral Kan Akımı, Hacmi ve Metabolizma

Rüptüre anevrizmaları olan hastalarda CBF, kan hacmi ve metabolizma ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Hemen hemen tüm çalışmalar, SAH'den sonra CBF'nin global olarak azaldığı konusunda hemfikirdir (14,15). Anjiyografik vazospazmın kafa tabanındaki büyük, anjiyografik olarak görülebilen arterlerin daralmasına neden olduğu ve buna distal, intraserebral arteriyollerin kompensatuar genişlemesinin eşlik ettiği sonucuna varılmıştır. Ancak diğer çalışmalar, SAH'dan sonra artan serebral kan hacminin olmadığını ve bu da bozulmuş otoregülatuar vazodilatasyonun olduğunu göstermektedir (16,17).

CBF'nin SAH'dan sonraki zaman süreci, ortalama CBF'nin zamanla azaldığını, SAH'den 10 ila 14 gün sonra en düşük değere ulaştığını ve ardından CBF'nin yavaş yavaş normale doğru arttığını göstermektedir (15,18). SAH sonrası azalmış CBF'nin hipovolemiye ve hipotansiyona bağlı olmasının derecesi belirsizdir, ancak düşük CBF'nin normovolemi korunarak önlenebileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Bunun yanında hipervolemi (indüklenmiş hipertansiyonla veya indüklenmeden), indüklenmiş hipertansiyon ve anemik hastalara transfüzyon yapılmasının CBF'yi artırabileceğine ve oligemili beyin bölgelerine oksijen dağıtımını iyileştirebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (19-21).

Anjiyografik vazospazm, SAH'dan 5 ila 10 gün sonra, kötüleşen nörolojik derece ile birlikte daha da şiddetlenme eğiliminde olmaktadır. PaCO₂'deki değişikliklere karşı CBF yanıtının kaybı, otoregülasyonu bozmak için gerekenden daha ciddi beyin hasarı ile meydana gelmekte ve PaCO₂'deki değişikliklerle birlikte otoregülasyon kaybı ve CBF varyasyonu 'vazomotor paralizi' (4) olarak adlandırılmaktadır. SAH'dan sonra bu, genellikle şiddetli anjiyografik vazospazm

bulunan Hunt ve Hess klinik derece IV ve V'deki hastalarda gözlenebilmektedir. Bozulmuş CO₂ reaktivitesi, artan ICP ve BOS'ta yüksek laktat seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir. Kötü klinik derece ve anjiyografik vazospazm, bozulmuş CO₂ tepkisi ile ilişkilendirilmiştir. SAH hastalarında hiperventilasyon dikkatli yapılmalıdır. Artmış ICP'yi azaltmak ve CMRO₂'yi artırmak için faydalı olabilir ancak vazokonstrüksiyona neden olarak iskemi riskini de artırabilmektedir (13).

Erken Beyin Hasarı ve Gecikmiş Serebral İskemi

Subaraknoid mesafedeki kanın toksik etkisi ve geçici global iskemi 'erken beyin hasarı' olarak isimlendirilmektedir. İlgili patofizyolojik süreçler arasında endotel hasarı; eksitotoksisite; bozulmuş sodyum, potasyum ve kalsiyum kanal fonksiyonu; ve bozulmuş nitrik oksit sinyal yolağı bulunur ve bu etkiler, bozulmuş otoregülasyon, kan-beyin bariyeri işlev bozukluğu, nekroz ve apoptoz ile hücre ölümü, inflamasyon, mikrotromboz, matris metalloproteinazların aktivasyonu, oksidatif stres ve ödem ile sonuçlanmaktadır. Erken beyin hasarı muhtemelen DCI'yi kötüleştirir.

SAH, hastaların üçte birinde, kanamadan 3 ila 14 gün sonra, gecikmiş nörolojik bozulmanın geliştiği, iyi belgelenmiş bir beyin hasarı gecikmesi evresi olması bakımından bir bakıma benzersizdir (22).

SAH'dan sonra sistemik bir yanıt oluşmakta ve akciğerleri (pulmoner ödem, akut solunum sıkıntısı sendromu), kalbi (aritmiler, kasılma anormallikleri) ve sıvı ve elektrolit dengesini etkilemektedir. Sistemik bir inflamatuvar yanıt sendromu oluşmaktadır (23). Öngörülen yaygın mekanizmalar ise artan katekolaminler, natriüretik peptitler, renin/anjiyotensin sistemi aktivasyonu ve inflamatuvar sitokinler (diğerleri arasında interlökin-6) ile artan sempatik sinir sistemi aktivitesi olmaktadır. Bu patofizyolojik süreçler SAH'ın sistemik bir hastalık olduğunu göstermektedir.

HASTA DEĞERLENDİRMESİ

SAH nöroşirürjiyenler tarafından kolayca tanısı konulabilen bir hastalıktır. Ancak çoğu zaman bu hastaları ilk değerlendirenler acil servis, dahiliye ve nöroloji hekimleri olmaktadır. SAH'ın ayırt edici özelliği ani, şiddetli bir baş ağrısıdır, ancak öykü verebilen hastaların en fazla yaklaşık %80'i böyle bir semptomu anlatabilmektedir (4). Alışılmadık derecede şiddetli veya ani başlayan baş ağrıları olan

tüm hastalar araştırılmalıdır, ancak bu tür 50 hastadan 1'inde aSAH vardır (24). Ani, şiddetli bir baş ağrısı veya “hayatımın en kötü baş ağrısı” olarak klasik olarak tanımlanan SAH semptomunu, güvenilir bir başvuru semptomu olarak vurgulamak gerekmektedir. Ani baş ağrısının yanında; kusma, boyun ağrısı veya sertliği, eforla başlayan, değişmiş veya geçici bilinç düzeyi, meningismus veya fokal nörolojik defisit olduğunda SAH daha olası olmaktadır (24). 482 SAH hastasından oluşan bir seride, genellikle nörolojik olarak sağlam hastalarda, %12'sinde sağlık uzmanları tarafından tanı atlanmıştır (25). En yaygın yanlış tanı migren veya gerilim tipi baş ağrısı olduğu belirtilmiş ve yanlış tanı, artan morbidite ve mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. Atipik bir sunumun meydana geldiği az sayıda hastanın değerlendirilmesinde zorluklar ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle klinisyenler SAH olasılığına karşı daha sorgulayıcı davranmalı, atlanan bir SAH tanısı felakete neden olabilmektedir.

Tipik olarak, bazen mide bulantısı, kusma ve baş dönmesi ile ilişkili, ani başlangıçlı alışılmadık derecede şiddetli bir baş ağrısından oluşan uyarıcı semptomlar (“uyarı sızıntıları” veya sentinel kanamalar), genellikle anevrizmadan kaynaklanan küçük kanamalara bağlanmıştır. Sistemik bir derlemede, aSAH'lı 2293 hasta üzerinde yapılan dokuz çalışma, %10 ila %43'ünde sentinel baş ağrısı öyküsü olduğunu bildirilmiştir (26). Bu baş ağrıları için diğer olası mekanizmalar arasında anevrizma duvarına kanama, anevrizma kesesinin akut genişlemesi veya iskemi sayılabilir. Uyarı kaçaklarının tanınmasının önemi defalarca vurgulanmıştır, çünkü tanı, katastrofik SAH oluşana kadar ertelenebilmekte ve bu da sonuçları, tanının doğru yapılmasından daha kötü hale getirebilmektedir (25,27).

TANI

Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastsız BBT, SAH şüphesi olan hastalar için ilk araştırma tetkiki olarak yapılmaktadır (28). Kanamayı tespit etme olasılığı subaraknoid boşluktaki kan hacmi, kanamadan sonraki süre ve taramanın kalitesi ile orantılı olmaktadır. İlk 72 saatte, duyarlılık genellikle %97'nin üzerindedir ancak hızlı bir şekilde azalır ve 5 gün sonra %50 civarındadır ve bu zamana kadar taramaların %27'si normaldir. Baş ağrısı başlangıcından sonraki 6 saat içinde normal bir BBT taramasının SAH'ı etkili bir şekilde ekarte ettiği öne sürülmesine rağmen, bu tartışmalıdır ve genel olarak, klinik

olarak SAH şüphesi varsa ve BBT taraması normalse lomber ponksiyon (LP) yapma endikasyonu oluşmaktadır (29).

Frontal interhemisferik fissürlerde falks kanla karıştırılabilmektedir. Daha sonraki BBT taramaları mevcut olduğunda, söz konusu yapının dansitesi zamanla değişmiyorsa yapı falkstır. Yine ambient sisterndeki kan tentoriumdaki kanla karıştırılabilmekte suprasellar sisternin şekli de CT kesitinin açısına bağlı olmaktadır.

BBT taramalarında subaraknoid kanın hacmi ve yeri, anjiyografik vazospazm riski, DCI ve SAH sonrası sonuç hakkında prognostik bilgi vermektedir (30-33). Diğer çalışmalar, başlangıçtaki kan hacmine ek olarak, kanın yoğunluğunun ve subaraknoid kanın temizlenme hızının da anjiyografik vazospazm ve DCI'nin önemli belirleyicileri olduğunu göstermektedir (34).

SAH kanı normalde zamanla rezorbe olmaktadır. Perimezensefalik subaraknoid hemorajiyi (PMSAH) düşündüren bir BBT taraması, aslında klasik SAH'ı (KSAH) olan ve gecikmiş olarak tanı konulan bir hastadan kalan artık kanı temsil edebilmektedir. Bu nedenle ilk semptomların ortaya çıktığı zamanla çekilen BBT'deki bulguların doğru bir şekilde ortaya konulması gerekmektedir.

Lomber Ponksiyon

BBT normal olduğunda ve SAH şüphesi devam ettiğinde LP yapmak gerekmektedir. SAH hacmi çok küçükse veya kanama ile BBT taraması arasında uzun bir süre geçmişse BBT taraması normal olabilmektedir. LP için kontrendikasyonlar arasında; anormal koagülasyon değerleri, kafa içinde yer kaplayan bir lezyonun sonucu olarak artan ICP, şüpheli spinal arteriovenöz malformasyon (AVM) ve LP bölgesinde enfeksiyon bulunmaktadır. Yatak başı LP mümkün olmadığında, floroskopik yardımcı LP önerilmektedir. LP'nin riskleri, anevrizmanın yeniden kanaması veya serebral herniasyondan kaynaklanan nörolojik bozulmayı içermektedir. Bir BBT tarayıcısına sınırlı erişim ve şüpheli bir bulaşıcı menenjit teşhisi (SAH değil), fokal nörolojik defisiti veya depresif bilinç düzeyi olmayan hastalarda LP'yi ilk tanı testi olarak değerlendirmek gerektirebilmektedir (35).

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Magnetik Rezonans Anjiografi (MRA)

MRG prensip olarak bir atom çekirdeğinin güçlü dış bir manyetik alana maruz bırakılmasının ardından radyo dalgaları ile uyarılmaları sonrasında yaydıkları enerjinin saptanması esasına dayanmaktadır (36). MRG, SAH tanısı koymanın yanı sıra kanama nedenini ve kanama sonucu ortaya çıkan değişik komplikasyonların tanınması ve izlenmesinde de yardımcı olmaktadır. MRG SAH'larda kanamayı, kanamanın bulunduğu yeri ve yaygınlığını çok daha iyi gösterebilmesi ile BBT'den üstün konumda olmaktadır. MRG'deki 'akıma bağlı fenomen' özelliğinden yararlanılarak, damarlar ve kan dolanımı ile ilgili bilgiye de sahip olunabildiğinden MRA tetkiki de SAH'larda kullanılabilir. Tekniğin en önemli özelliği kontrast madde kullanmadan ve non-invaziv olarak uygulanmasıdır. Büyüklüğü 4 mm'nin altında olan anevrizmalar da bu teknikle gösterilebilmektedir (36).

Ancak MRA'nın anevrizmaları saptama duyarlılığı (kontrastlı MRA ile) yalnızca %95'tir, özgüllüğü ise %89'dur (4). Bu nedenle Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi'den (BTA) daha düşük sensitivite ve spesifitesi olması nedeniyle güçlü bir vasküler patoloji şüphesinde ilk yapılacak araştırma yöntemi olma özelliğini kaybetmektedir.

Kateter Dijital Subtraksiyon Anjiografi (DSA) ve Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi (BTA)

İlk kez 1927'de Egaz Moniz karotis arteri boyunca prepare ettikten sonra damardaki kan dolanımını geçici olarak durdurarak serebral anjiografi yapmıştır (40). Daha sonra Loman ve Myerson'un işlemi perkütan olarak yapmaları ile popüler olmuştur (36). Anjiografi ile SAH tanısı konulamaz. Tam bir DSA, altı damarlı bir çalışmayı (her iki eksternal karotid arter dahil) içerir ve klinik olarak ilgili provokatif manevralar içerebilmektedir (yani, anterior komunikan arteri incelemek için cross-kompresyon; Posterior komunikan arterini incelemek için Alcock manevrası).

Üç boyutlu rotasyonel DSA (3DRA), spontan SAH araştırmalarında "altın standart" olarak kabul edilmektedir (37). Ancak çağdaş uygulamada, genellikle, yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu gösterilen birinci basamak bir araştırma olarak BTA kullanılmaktadır (38).

BTA mural kalsifikasyonu ve trombüsü de gösterebilmesi nedeniyle daha avantajlı bir tetkik olmaktadır. Ayrıca daha hızlı, non-invaziv olması, daha az radyasyon verilmesi ve daha az komplikasyonu olması da avantajları arasında yer almaktadır. Cerrahiye aday hastalarda BTA ile kemik landmarklara göre anevrizma değerlendirilebilmektedir.

DSA'nın avantajları şunlardır:

- (i) müdahale etme şansı sağlaması
- (ii) time-resolved dinamik kan akımı (arteriel, kapiller, venöz faz) yapılabilmesi
- (iii) yüksek mekansal ve zamansal çözünürlük elde edilebilmesi
- (iv) damarları düzgün bir şekilde görmek için yoğunlaştırılabilir digital görüntü sağlamasıdır.

Posterior dolaşım anevrizmalarının yaklaşık %10'u perimesensefalik paternle kanar ve PMSAH'ın yaklaşık %10'u posterior dolaşım anevrizmalarından kaynaklanmaktadır (39). 1978 ve 1988 yılları arasında yayınlanan 15 seri arasında, 1218 hastanın 253'üne başlangıçta negatif bir DSA'dan sonra, tekrar anjiyografi uygulanmış ve %11'inde anevrizma bulunmuştur (40). KSAH hastalarında tekrarlayan DSA'nın tanısal verimine ilişkin raporların meta-analizi, %10'unda anevrizma bulunduğunu bildirmiştir (41).

Anjiyografi komplikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- Embolik olaylar
- Lokal damar spazmları
- Damar diseksiyonları
- Tetkik sırasında anevrizma kanaması
- Allerjik reaksiyonlar
- Lokal hematomlar
- Enfeksiyon

Nörolojik olmayan komplikasyonlar arasında böbrek yetmezliği (%0-0,15), cerrahi gerektiren trombektomi veya tromboliz gerektiren arter tıkanıklığı oluşması (%0-0,4), psödoanevrizma oluşumu (%0,01-0,22) ve transfüzyon veya cerrahi tahliye gerektiren hematom oluşumu (%0,26-1,5) bulunur (42).

Bununla birlikte, başlangıç stratejileri olarak BTA ve DSA olan hastalarda vasküler anormalliklerin gecikmeli yakalanma oranının %1,7 kadar düşük olduğunu belirtmek önemlidir (43).

3DRA'nın DSA'ya göre çeşitli avantajları vardır:

- Görüntülerin serbestçe döndürülüp incelenebilmesi
- Over-projecting yapan kemik yapıların olmaması
- Küçük anevrizmaların daha iyi saptanması
- Lokal anatominin daha iyi değerlendirilmesi

8 sn'lik rotasyonel çalıştırma sırasında hasta hareketi görüntü kalitesini bozduğundan, 3DRA edinimi hastanın işbirliğini gerektirmektedir. Dolayısıyla genel anestezi veya derin sedasyon gerektirmesi 3DRA'nın dezavantajıdır.

BTA ve DSA'nın karşılaştırmalı çalışmalarında, 3 mm ve daha küçük anevrizmalar genellikle BTA ile gözden kaçırılmaktadır (44,45).

SUBARAKNOİD HEMORAJİ DERECELENDİRMELERİ

Klinik derecelendirme, prognozu tahmin etmek, doktorlar arasındaki iletişimi kolaylaştırmak için değerlendirmeyi standartlaştırmak ve çok merkezli çalışmalarda tasarım ve muhtemelen sonuç ölçümlerini geliştirmek için yararlı olmaktadır. Çok sayıda klinik derecelendirme ölçeği geliştirilmiştir. Sonucu tahmin etmedeki doğruluğuna dair sayısız analize rağmen hiçbiri evrensel olarak kabul görmemiştir. Kombine ölçekler tek bir puanlamanın sınırlamalarından kaçınmak için tasarlanmıştır. Nörolojik dereceyi en doğru şekilde tespit etmek için, hasta resüsite edilmeli ve - gerekirse- ventriküler drenaj yerleştirilmelidir (46,47). Glasgow Koma Skalası (GKS) kullanılarak bilinç seviyesinin değerlendirilmesi, Hunt ve Hess ölçeği gibi öznel ölçeklerle karşılaştırıldığında gözlemciler arası değişkenlik daha az olmaktadır. GKS tarafından ölçülen bilinç düzeyi, derecelendirme ölçeklerinin en yararlı yönü iken, fokal nörolojik defisitler daha az önem taşımaktadır (46,48). Bu nedenle derecelendirmeleri kullanırken fizik muayenelerin de göz önünde bulundurulması klinisyen için daha doğru bir prognoz belirteci olmaktadır.

Yaşargil SAH Sınıflaması

Yaşargil, revize edilmiş Botterell sistemine dayalı bir derecelendirme sistemi önermiştir, ancak fokal nörolojik defisit öneminin, var olduğunda b ve belirgin olmadığında a ekleyerek kabul etmiştir (49).

Tablo 2. Yaşargil SAH sınıflaması

Derece	Açıklama
0a	Rüptüre olmamış anevrizma
0b	Nörolojik defisit ile ilişkili rüptüre olmamış anevrizma
Ia	Subaraknoid kanamayı takiben asemptomatik
Ib	Bilinç açık, oryante, ense sertliği yok, lokal nörolojik defisit var.
IIa	Uyanık, ancak subaraknoid kanamayı takiben baş ağrısı ve ense sertliği var.
IIb	IIa'ya ek olarak nörolojik defisit var.
IIIa	Uykuya meyilli, konfuze, dezoryante
IIIb	IIIa'ya ek nörolojik defisiti var.
IV	Semikoma, subaraknoid kanamayı takiben ağrıya yanıt var ancak sese yanıt yok. Pupiller ışık reaksiyonu var, bazen ekstansör kasılma var.
V	Subaraknoid kanamayı takiben komada. Pupiller ışık reaksiyonu yok. Ekstansör kasılma, ağrıya yanıt yok. Vital bulguları bozulmuştur.

Botterel Sınıflandırması

Tablo 3. Botterel sınıflandırması (50)

Grade	Açıklama
I	Subaraknoid boşlukta kan belirtileri olsun veya olmasın bilinci açık
II	Nörolojik defisiti yok ama uykuya meyilli
III	Nörolojik defisiti var, muhtemel intrakranial hematolu, uykuya meyilli
IV	Bilinç kapalı, nörolojik defisit var.
V	Derin koma, deserebrasyon rijiditesi

Hunt-Hess Sınıflandırması

Hunt ve Hess (51), bilinç düzeyi, meningeal belirtiler ve nörolojik defisitleri birleştiren ve sistemik hastalık veya anjiyografik spazm varsa hastaları daha yüksek dereceye yerleştiren bir derecelendirme sistemi sunmuştur.

Tablo 4. Hunt-Hess sınıflandırması

Grade	Açıklama
I	Aseptomatik veya minimal baş ağrısı ve hafif ense sertliği
II	Orta ila şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, kraniyal sinir felci dışında nörolojik defisit yok
III	Uykuya meyilli, konfüze veya hafif fokal defisit
IV	Stupor, orta ya da ileri hemiparezi, deserebrasyon veya vejetatif durum bozukluğu
V	Derin koma, deserebrasyon, terminal dönemdeki hastalar

Dünya Federasyonu Nöroşirurji Ölçeği (WFNS)

WFNS ölçeği (52), büyük bir klinik çalışmada, sonucu en iyi öngören klinik özelliklerin bilinç düzeyi ve fokal nörolojik defisit olduğu gözlemine dayanmaktadır.

Tablo 5. Dünya Federasyonu Nöroşirurji Ölçeği (WFNS)

Grade	GKS	Motor defisit
I	15	yok
II	13-14	yok
III	13-14	var
IV	7-12	var ya da yok
V	3-6	var ya da yok

Hijdra Score

10 sisternin her birinde subaraknoid kanı ve her ventrikülde IVH'yi 4 puanlık bir ölçekte derecelendiren yarı niceliksel bir ölçek olan Hijdra ölçeği, anjiyografik

vazospazm, DCI ve kötü sonucu öngörmede daha doğru olabilir, ancak kullanımı daha zahmetli olmaktadır (53,54).

Bu skorlama sistemini önerenler BBT taramalarında subaraknoid kan miktarını derecelendirme yönteminin aşağıdaki kriterleri karşılama gerektğini öne sürmüştürler.

1. Toplam subaraknoid kan miktarı derecelendirilmeli
2. Kanın tüm bazal sistemler ve fissürler arasındaki dağılımı ve yayılımı derecelendirme sistemine yansıtılmalı
3. Subaraknoid kan miktarı, intraserebral ve intraventriküler kan miktarlarından bağımsız olarak derecelendirilmeli
4. Böyle bir derecelendirme yöntemi, gözlemciler arası anlaşma için test edilmelidir.

Quadrigeminal sistemdeki kanın asimetrik dağılımı her zaman iki ambient sistem arasındaki eşit olmayan dağılıma bağlı olduğundan sol ve sağ kısımlar ayrı ayrı derecelendirilememektedir. İnterhemisferik fissürün derecelendirilmesi kalsifiye falks veya frontal loblarda kan varlığı ile karıştırılabilmektedir.

Modifiye Fisher Ölçeği

Tablo 6. Modifiye Fisher kranial tomografi derecelendirme skalası (55)

Derece	Açıklama
0	BBT’de kan yok
I	Difüz, ince kanama (<1 mm) intraventriküler hemoraji yok
II	Difüz, ince kanama (<1 mm) intraventriküler hemoraji var
III	Kalın (<1 mm) kanama, intraventriküler hemoraji yok
IV	Kalın (<1 mm) kanama, intraventriküler hemoraji var

VASOGRADE

Tablo 7. VASOGRADE sınıflaması (56)

VASOGRADE	WFNS	Modifiye Fisher Ölçeği
Yeşil	1-2	1-2
Sarı	1-3	3-4
Kırmızı	4-5	Herhangi biri

SAFARI Skoru

SAFARI skoru 4 maddeye dayalıdır: yaş ≥ 60 , hastaneye yatmadan önce nöbet oluşumu, anterior sirkülasyon anevrizmasının rüptürü ve beyin omurilik sıvısı drenajı gerektiren hidrosefali. Nöbet riski, SAFARI puanları 0 ila 5 için sırasıyla %3,2; %4,8; %7,0; %7,6; %16,7 ve %22,2 olarak belirtilmiştir (57).

Tablo 8. SAFARI skoru

Öngörü unsuru		
Yaş ≥ 60 yıl	Hayır: 0 puan	Evet: 1 puan
Başlangıçlı nöbet	Hayır: 0 puan	Evet: 2 puan
Hidrosefali	Hayır: 0 puan	Evet: 1 puan
Konum	Arka: 0 puan	Ön: 1 puan

SUBARAKNOİD KANAMANIN KOMPLİKASYONLARI

Vazospazm

Serebral vazospazm sıklıkla subaraknoid kanamadan sonra ortaya çıkan mekanik ve fizyolojik stimuluslara karşı beyin damarlarının geriye dönüşümlü daralması olarak tanımlanmaktadır (58).

Vazospazmın birbiriyle ilişkili olmayabilen iki farklı tanımı bulunmaktadır:

Klinik Vazospazm: Gecikmiş iskemik nörolojik defisit veya semptomatik vazospazm olarak da bilinmektedir. SAH sonrası geç dönemde oluşan fokal iskemik

nörolojik defisittir. Klinik olarak konfüzyon, bilinç düzeyinde azalma, konuşma veya motor defisit ile karakterizedir.

Radyolojik Vazospazm: Serebral anjiografide gösterilen anjiografik daralmadır. Sıklıkla kontrast doluşunda yavaşlama eşlik eder. Tanı önceden normal kalibrasyonda gösterilmiş damarlar sayesinde konulmaktadır. Sadece geniş arterler anjiografik olarak gösterilebildiğinden tanı bu damarların daralmasının gösterilebilmesi ile sınırlı kalmaktadır. Vazospazm hastaların %7,2'sinde ölüme, %6,83'ünde ise geç iskemik nörolojik defisite neden olmaktadır (59).

Patofizyolojisinden pek çok mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Subaraknoid mesafeye ulaşan kanın hemolizi ile açığa çıkan oksihemoglobin, bilirubin ve methemoglobinin düz kaslar üzerinde spazmojen etkileri olmaktadır. Serebral vazospazm insidansı hastaların klinik durumlarına, kanamanın ağırlığına, tanı yöntemine göre değişmektedir. İlk kanama hariç tutulursa, serebral vazospazm morbidite ve mortalitenin ana sebebi olarak kabul edilmektedir (60).

Serebral vazospazm subaraknoid kanamadan sonraki ilk 3 gün içinde izlenmez, en sık 6. - 8. ve nadiren de 17. günden sonra izlenmekte, ancak radyolojik vazospazm 3-4 hafta sürmektedir (36).

Hidrocefali

SAH sonrası akut ventriküler dilatasyon sıklığı %20'dir (61,62). Bilinç düzeyi depresif hastalarda akut hidrocefaliyi rahatlatmak ve ICP'yi azaltmak için hayat kurtarıcı bir önlem olarak ventriküler drenaj acil olarak gerekli olabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda SAH sonrası ilk günlerde klinik olarak önemli hidrocefali ile ilişkili faktörler arasında artan yaş, önceden var olan veya postoperatif hipertansiyon, IVH, subaraknoid kanamanın fazla olması, posterior sirkülasyon anevrizmaları, antifibrinolitik ilaç kullanımı, hiponatremi ve kötüleşen klinik derece yer almaktadır (62-64). Ventriküler dilatasyonun patogenezi muhtemelen çok faktörlüdür veya ventriküler sistem (Sylvian sistem, dördüncü ventrikülün çıkışları) veya subaraknoid boşlukta (tentorial incisura veya bazal sistemler) BOS dolaşımının blokajı veya BOS'a karşı artan direnç ile ilişkilendirilmektedir. Akut olarak, bu blokaj kan pıhtılarından kaynaklanıyor olmalı ki; bu, birkaç hafta sonra makrofajların, araknoid hücrelerin ve fibroblastların proliferasyonuna yol açmaktadır.

Hidrocefalinin derecesi, bikaudat veya ventrikülokranial oran ve ventriküllerin yaşa göre 95. persentilden daha büyük olup olmadığının belirlenmesiyle ölçülmektedir (65). Bir EVD yerleştirilmesi genellikle ventrikülokranial oranı 95. persentilden %20 ila %25 daha yüksek olan ve bilinç düzeyi deprese olan hastalarda endike olmaktadır. Bu durum, Hunt ve Hess derece III ila V hastaların çoğu için geçerlidir (66). Ventriküler drenaj gerekiyorsa, ICP'yi yalnızca yeterli CPP'yi sağlamaya yetecek kadar düşürmek muhtemelen en iyi seçenek olmaktadır.

aSAH yaşayan hastaların %10 ila %21'inde kronik hidrocefali gelişir (63). Birkaç çalışmada şant gerektiren hidrocefali ile ilişkili faktörler, başvurudaki kötü Hunt ve Hess derecesi, başvuru BBT taramalarında kalın hemoraji, IVH, başvuru sırasında radyolojik hidrocefali, rüptüre anevrizmanın posterior sirkülasyon konumlu olması ve uzun süreli ventriküler drenaj ihtiyacı olmaktadır (63). Kalıcı BOS drenajı tekniklerinin uygulanma endikasyonları subjektiftir ve kranial görüntülemeye ventriküler dilatasyon, transependimal BOS geçişi, frontal hornlarda düzleşme, kortikal sulkusların silikleşmesi varlığında nörolojik bulguların geçmemesi veya kötüleşmesi durumlarını kapsamaktadır.

Nöbet

Nöbetler hastaların %20 kadarında SAH sırasında veya buna yakın bir zamanda meydana gelmektedir (67). Bunlar genellikle tıbbi personel tarafından görülmez, bu nedenle bu epizodları akut artan ICP'nin neden olduğu durum veya hareketlerden ayırt etmek klinisyen için zorluk yaratmaktadır. Hastane içi nöbetler veya SAH saatleri içindeki anormal hareketler muhtemelen yeniden kanama ile ilişkili olmaktadır (68). Nöbet geçiren hastalar, yeniden kanama, serebral iskemi, hidrocefali veya hiponatremi gibi metabolik bozukluklar gibi altta yatan yeni bir olayı ekarte etmek için araştırmalara tabi tutulmalıdır. SAH'lı hastalarda nöbetleri tedavi etmenin birkaç nedeni vardır. Nöbetler, artan serebral kan hacminden kaynaklanan beyin şişmesi ile ilişkilidir ve bu durum intrakraniyal kompliyansın düşük olabileceği durumlarda SAH sonrası zayıf bir şekilde tolere edilebilmektedir. Nöbetler serebral oksijen tüketimini artırmakta ve hipoksemi, hiperkarbi, asidoz, aspirasyon ve pnömoniye neden olabilmektedir. Nöbete eşlik edebilecek kan basıncındaki artış, tekrar kanama riskini artırabilmektedir. SAH geliştikten sonraki günlerde profilaktik

antikonvülzan uygulamasının SAH sonrası epilepsiyi azalttığı gösterilmemiştir (69-71). SAH'dan sonraki bir hafta içindeki nöbetler, geç epilepsi için bir risk faktörü gibi görünmemektedir (68,71-73).

SAH sonrası profilaktik antiepileptik ilaç uygulaması, beyin cerrahisi merkezlerinde çok keyfi olarak kullanılmakta ve hastane içi komplikasyonların artması ve daha kötü sonuç ile ilişkilendirilmektedir (74).

Hiponatremi ve Lökositoz

Hiponatremi, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması, serebral tuz kaybı veya ikisinin bir kombinasyonundan kaynaklanabilmektedir. Hiponatremi, sonuç için majör bağımsız bir prognostik faktör değildir (75-77). Hiponatreminin semptom ve bulguları arasında bilinç düzeyinde bozulma, fokal nörolojik defisitlerin başlaması veya alevlenmesi, nöbetler ve asteriks yer almaktadır.

Beyaz kan hücresi sayısı 20.000/ μ L'den fazla olan hastalarda spontan subaraknoid kanama vakalarının genellikle kötü klinik sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir (78).

Laboratuvar bulgusu olarak hiponatremi ve lökositoz gelişmesi klinik vasospazmın geliştiğinin gösterilmesinde önemli belirteçlerdir.

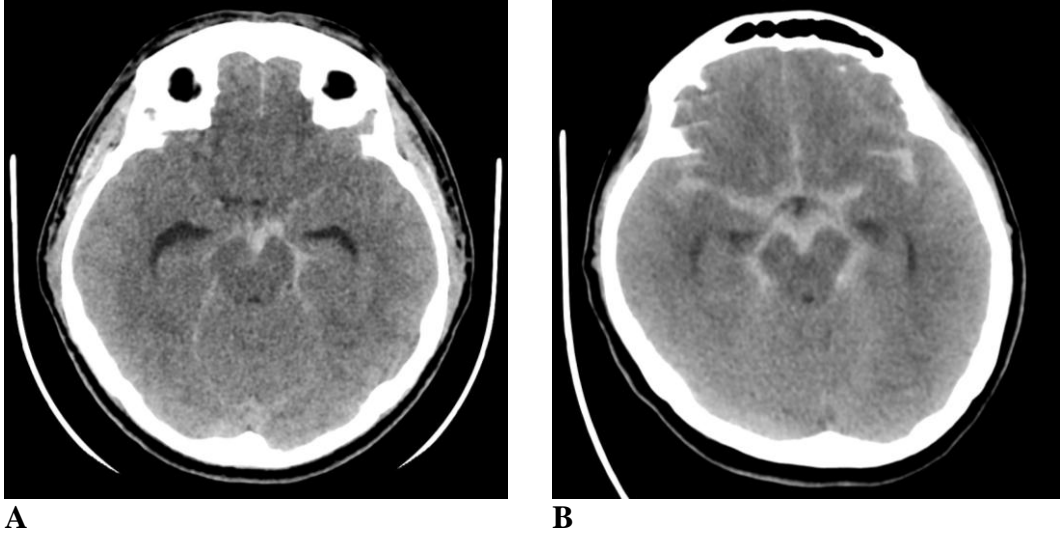
GEREÇ VE YÖNTEM

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği arşivinden Ocak 2016 - Aralık 2020 tarihleri arasındaki 5 yıllık süreçte takip edilen 210 spontan subaraknoid hemorajili hasta incelenmiştir. E-93471371-514.10 sayılı ve 670 no'lu çalışma SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan onay alınarak çalışmaya başlanmıştır. Hastalara SAH tanısı kontrastsız BBT ve LP ile konulmuştur. Kontrastsız BBT'de subaraknoid mesafede veya sisternlerde ve/veya intraventricüler alanda kan görülmesi ile SAH tanısı konulmuştur. LP'de BOS'un ksantokromik görünümü ve mikroskopik incelemesi ile SAH tanısı konulup ileri incelemeye alınmıştır. SAH tanısı konulduktan sonra tüm hastalara etiyojolojiyi ortaya koymak için serebral anjiyografik görüntülemeler (BTA, DSA, MRA) yapılmıştır. Anjiyografilerinde vasküler patoloji saptanmayan hastalar kranial ve servikal MRG, bir hematolog ve kardiyolog tarafından da diğer SAH etiyojileri açısından değerlendirilmiştir.

Hastalar BBT'deki kanama paternine göre de tanımlandığında, daha önce Van Gijn tarafından tanımlanan, perimezensefalik patern şu kriterleri içermektedir:

1. Kanamanın merkezi orta beynin hemen önünde olmakla birlikte perimezensefalik, prepontin veya medüller sisternleri de içerebilmektedir
2. Parankim içi kanamanın olmaması
3. Proksimal sylvian fissürde kanın olması ancak lateral sylvian fissüre uzanmaması
4. Anterior interhemisferik fissüre tamamen dolmadan kanın uzanması;
5. Açık bir intraventricüler kanamanın olmaması (az miktarda intraventricüler kanın sedimantasyonu kabul edilmektedir).

Bu kriterleri içermeyenler klasik patern olarak değerlendirilmiştir. Buna göre hastalar 'perimezensefalik' ve 'klasik' olarak 2 gruba ayrılmıştır.



Şekil 1. SAH için örnek BBT. A) Perimezensefalik, B) Klasik

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. BBT veya LP ile SAH tanısı konulması
2. SAH tanısı konulduktan sonra en az 2 anjiyografik görüntülemeye (DSA, BTA, MRA) kanamaya sebep olacak herhangi bir vasküler patoloji görülmemesi
3. En az bir tane DSA yapılması

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

1. Anamnezinde travma geçirmiş olması ya da fizik muayenesinde travma bulgusu olan hastalar
2. Başlangıç ıktustan 72 saat sonra ilk BBT taraması yapılan hastalar
3. Malignitesi olan hastalar
4. Daha önce intrakranial cerrahi geçirmiş olan hastalar
5. Sadece MRA ile nörovasküler görüntülemesi olan hastalar
6. Kranial ve Servikal MRG’de vasküler patoloji saptanması
7. Hematoloji ve kardiyoloji hekimlerince değerlendirilmeyen hastalar

En az 2 tane anjiyografisinde (BTA, DSA, MRA) herhangi bir vasküler patoloji saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edilerek ‘anjiyografi negatif spontan subaraknoid hemoraji’ olarak tanımlanmıştır. Bu kriterlere uyan 43 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tüm BTA incelemeleri bilateral internal ve eksternal karotid arterleri ve vertebral arterleri içerecek şekilde ve multidedektörlü bir tomografi cihazında yapılmıştır. Kullanılan intravenöz kontrast madde öncelikle 400 mg/ml İomeprol olup, tarayıcıya bağlı bir enjektör kullanılarak 6 ml/saniye enjeksiyon hızında ve toplam miktar hastanın ağırlığına göre ayarlanarak uygulanmıştır. Dilimlerin kalınlığı 0,45 mm artışla 0,9 mm ve görüntüler axial, sagittal ve koronal projeksiyonlarda yeniden formatlanarak incelenmiştir.

DSA'lar nöroradyologlar tarafından Seldinger tekniği ile femoral kateterizasyondan sonra aortadan tanısal kateter ilerletilip, internal karotis, vertebral arterler ve her iki tarafta ek ortak veya seçici eksternal karotis serilerini içeren seçici dört damar anjiyografisi yapılmıştır. Tüm pial ve dural arterlerin yeterince görüntülendiğinden emin olmak için tüm hastalarda standart anjiyografi yapılmıştır. Tüm prosedürler deneyimli bir nöroradyolog tarafından gerçekleştirilmiş veya denetlenmiş; daha sonra multidisipliner bir toplantıda gözden geçirilmiştir.

MRG'de kullanılan sekanslar, T1 axial, T1 sagittal, T2 axial, FLAIR, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (görünür difüzyon katsayısı [ADC] haritası ile), duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI) içermektedir.

İlk yapılan anjiyografi tetkikin hangisi olduğu ve kanamanın kaçınıcı gününde yapıldığı; kontrol anjiyografinin hangisi olduğu ve kanamanın kaçınıcı gününde yapıldığı incelenmiş ve anjiyografiler yapıldığı güne göre ilk 3 günde, 4 ila 7. günlerde, 8 ila 14. günlerde, 15 ila 21. günlerde ve 21. günden sonra yapılan olarak gruplandırıp değerlendirilmeye alınmıştır.

SAH'ın klinik derecelendirmesi Yaşargil, Hunt-Hess ve WFNS sınıflamaları kullanılarak; BBT bulgularına göre klinik vazospazm ve geç serebral iskemi riski Hidjra, Modifiye Fisher Skoru ve VASOGRADE ölçeğiyle, nöbet geçirme riski SAFARI skoru kullanılarak değerlendirilmiştir.

Değerlendirmeye alınan hastalar ayrıca hematolojik ve kardiyak patolojiler açısından hematoloji ve kardiyoloji hekimlerince değerlendirilmiştir.

Hastaların kanama paternine göre klinik derecelendirmeleri, vazospazm ve geç serebral iskemi skorları ve klinik vazospazm veya DCI gelişip gelişmediği, nöbet geçirme riskleri ve nöbet geçirip geçirmediği, klinik olarak anlamlı olan ve BOS'un geçici olarak dışarıya drenajını gerektiren hidrosefali/ventrikülomegali durumu olup

olmadığı, antikoagülan ve/veya antiagregan ilaç kullanıp kullanmadığı, hastanede kalış süreleri, GOS ve en düşük Na değerleri karşılaştırılmıştır. Glasgow sonuç skorları (GOS) 6. ayda elde edilmiştir.

Nöbet, bilinç kaybı olsun veya olmasın, fokal veya jeneralize tonik spazm ile veya olmadan, tekrarlayan, ritmik sarsıntının ortaya çıkması olarak kabul edilmiştir. Akut başvuru sırasında tüm hastalara antikonvülzan profilaksisi uygulanmıştır.

Klinik vazospazm diğer nedenleri dışlayan yeni fokal nörolojik belirtilerin gelişmesi veya bilinç bozulduğunda belirlenmiştir.

Ayrıca hastaların ilk kanama tarihinden en az 1 sene sonra çekilen BBT'leri incelenmiş ve ventrikülomegali ya da hidrosefali gelişip gelişmediği de değerlendirilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda veriler %95 güvenle, SPSS 21 (Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı ölçüler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum, frekans ve yüzde istatistikleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin kıyası öncesi normallik değerlendirmesi Shapiro-Wilk testi ile yapıldıktan sonra Student-t ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizde ki-kare (2x2 tablolar için Pearson, Yates düzeltmeli ve Fisher's Exact testleri; çok gözlü düzenler için Pearson, likelihood ratio ve linear by linear istatistikleri) testleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Tez çalışmasına 210 spontan SAH hastasından 24 (%55,8) kadın, 19 (%44,2) erkek olmak üzere toplam 43 hasta dahil edilmiştir. 43 ANSAH hastasının tüm spontan SAH hastaları arasındaki oranı %20,4'tür. Bütün hastalara ait yaş (yıl) ortalaması $51,0 \pm 12,05$ 'dir. Hastaların 21'i (%48,8) klasik, 22'si (%52,2) perimezensefalik kanama paternine sahip idi. Kanama paternine göre hastaların yaş ($p=0,550$) ve cinsiyet ($p=0,892$) dağılımlarının homojen olduğu Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Kanama paternine göre yaş ve cinsiyet dağılımı

Değişkenler	Kategoriler	Kanama Paterni				p
		Klasik		Perimezensefalik		
		Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	
Yaş		49,8±12,4	32,0-84,0	52,09±11,9	20,0 - 79,0	0,550
		n (%)		n (%)		
Cinsiyet	Kadın	11 (52,4)		13 (59,1)		0,892
	Erkek	10 (47,6)		9 (40,9)		

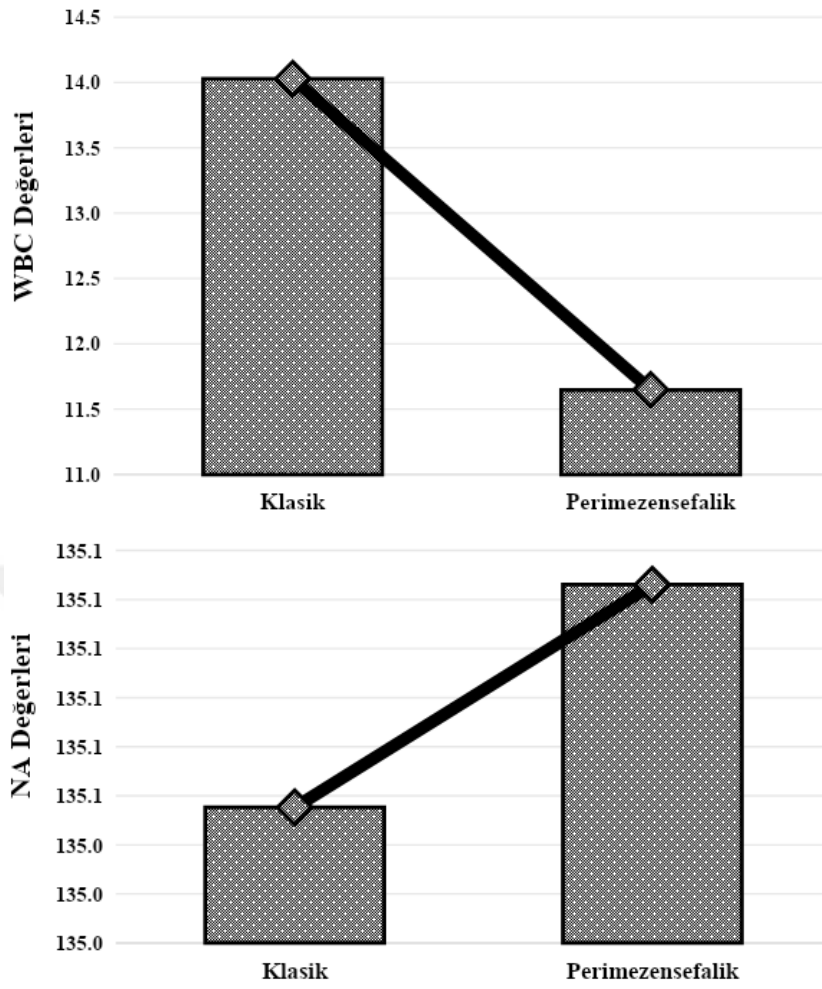
Kanama paternine göre skorlamalar değerlendirildiğinde, Yaşargil skorlamasında klasik paternde en yüksek oranda (%52,4) 2a, perimezensefalik paternde de en yüksek oranda (%72,7) 2a görülmüştür ($p=0,136$). Her iki kanama paterni için Hunt Hess skorlaması en çok "2" kategorisinde kümelenirken (sırasıyla %47,6 ve %63,6), WFNS skorlaması için yığılma en çok "1" kategorisinde olmuştur (sırasıyla %47,6 ve %63,6; $p=0,369$ ve $p=0,693$). Vasograde açısından yapılan değerlendirmede klasik paternde en çok (%52,4) "yellow" kategorisine rastlanırken perimezensefalik paternde en çok (%54,5) "green" kategorisine rastlanmıştır ($p=0,630$). Modifiye Fisher Skalasında klasik patern en çok (%57,1) 4. evrede görülmekle birlikte perimezensefalik paternde en çok (%36,4) 3. skorda yığılma dikkat çekmektedir ($p=0,011$). Ayrıca Hijdra skoru açısından kanama paternlerinde bir farklılık görülmemiştir ($p=0,855$) (Tablo 10).

Tablo 10. Kanama paternine göre skorlamalar

Değişkenler	Kategoriler	Klasik		Perimezensefalik		p		
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)			
Yaşargil	1a	3 (14,3)	4 (18,2)			0,136		
	2a	11 (52,4)	16 (72,7)					
	3a	7 (33,3)	2 (9,1)					
Hunt Hess	1	5 (23,8)	6 (27,3)			0,369		
	2	10 (47,6)	14 (63,6)					
	3	5 (23,8)	2 (9,1)					
	4	1 (4,8)	0 (0,0)					
WFNS	1	10 (47,6)	14 (63,6)			0,693		
	2	9 (42,9)	8 (36,4)					
	4	2 (9,5)	0 (0,0)					
Klinik Vazospazm	Yok	19 (90,5)	20 (90,9)			1,000		
	Var	2 (9,5)	2 (9,1)					
Vasograde	Green	8 (38,1)	12 (54,5)			0,630		
	Red	2 (9,5)	0 (0,0)					
	Yellow	11 (52,4)	10 (45,5)					
Modifiye Fisher	1	5 (23,8)	6 (27,3)			0,011		
	2	1 (4,8)	5 (22,7)					
	3	3 (14,3)	8 (36,4)					
	4	12 (57,1)	3 (13,6)					
Hijdra Score		<i>Ort.</i>	<i>Ortanca</i>	<i>Min.-Max.</i>	<i>Ort.</i>	<i>Ortanca</i>	<i>Min.-Max.</i>	<i>p</i>
		8,42	6,00	0,0 - 27,0	6,77	6,5	0,0 - 15,0	0,855

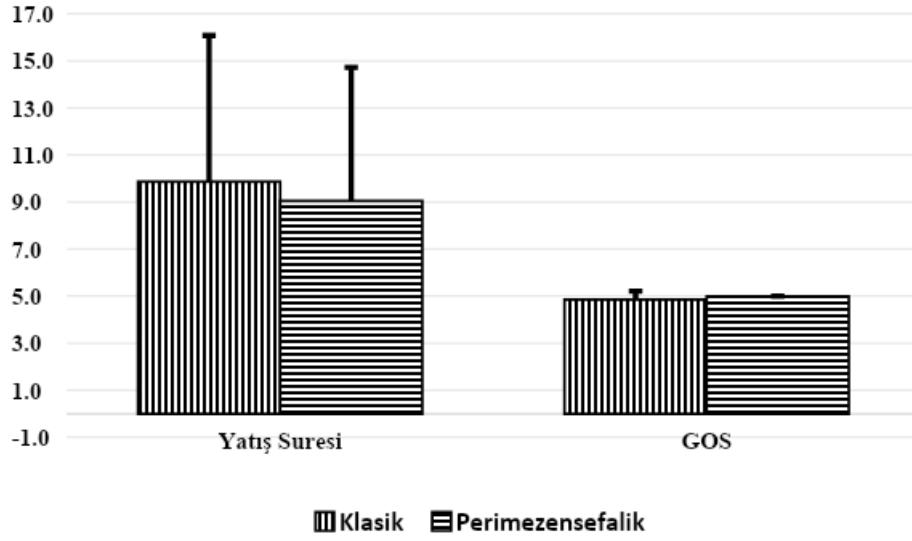
Hunt Hess'in "4", WFNS'nin "4" ve Vasograde'in "red" kategorileri analiz dışında bırakılarak p değeri hesaplanmıştır.

Kanama paternlerine göre WBC ve Na değişkenleri değerlendirildiğinde, WBC'nin perimezensefalik paternde daha düşük olduğu ve farkın anlamlı olduğu ($p=0,026$) görülmektedir. Ancak Na değişkeni için kanama paternlerinin fark oluşturmadığı anlaşılmaktadır ($p=0,669$) (Şekil 2).



Şekil 2. WBC ve Na değişkenlerinin paternlerdeki değişimi

Kanama paternlerine göre yatış süreleri ve GOS skorları değerlendirildiğinde, klasik paternde yatış süresi ortalamasının $9,86 \pm 6,21$ ve perimezensefalikte ise $9,04 \pm 5,66$ olduğu görülmüştür ($p=0,816$). GOS skorları içinde kanama paternlerine göre bir farklılık elde edilememiştir ($p=0,069$) (Şekil 3). Perimezensefalik paternde en kısa yatış süresi 3, en uzun ise 29 gün idi. Klasik paternde ise en kısa 3 en uzun 27 gün idi. Klasik paternde, 56 yaşında ek hastalığı olmayan hastanın yatış süresinin uzun olması; CT’de ventrikülomegali gelişmesi ve LP yapılması da gerektiğinden vurgulanmasını önemli bulmaktayız. Perimezensefalik paternde ise modifiye Fisher skalası 4 olan, 43 yaşında kadın hastada, CT’de ventrikülomegali geliştiğinden LP yapma ihtiyacı olduğunu ayrıca belirtmekteyiz.



Şekil 3. Kanama paternlerine göre yatış süresi ve GOS değerleri

LP yapıp yapılmama durumu kanama paternlerine göre değişkenlik göstermezken ($p=0,664$), hastanede takibi yapılan hastalarda HS gelişme durumu klasik paternde perimezensefalik paterne göre daha yüksek idi ($p=0,046$) (Tablo 11).

Tablo 11. Kanama paternine göre LP, HS ilişkisi

Değişkenler	Statüler	Kanama Paterni				<i>p</i>
		Klasik		Perimezensefalik		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
LP yapılmış mı?	Evet	3	14,3	2	9,1	0,664
	Hayır	18	85,7	20	90,9	
Hastane Takibinde HS	Evet	6	28,6	1	4,5	0,046
	Hayır	15	71,4	21	95,5	
Bir yıl sonra HS	Yok	19	90,5	22	100,0	*
	Ventrikülomegali	2	9,5	0	0,0	

*Yeterli veri olmadığından hesaplanamadı

Safari skorları klasik paternde $1,33\pm 1,23$ ve perimezensefalik paternde $0,81\pm 1,05$ olarak bulunmuştur. Ancak bu farklılığın, istatistiksel anlamlılığı sağlayacak büyüklükte olmadığı anlaşılmıştır ($p=0,158$). Klasik paternde 2 vakada nöbet geçirme olmasına rağmen, perimezensefalik paternde hiçbir vakada

görülmemiştir. Ayrıca kullandığı antikoagülan antiagregan sadece klasik paternde 2 vakada görülmüştür. Ancak hem nöbet hem de kullanılan ilaç verileri istatistiksel değerlendirme için yeterli vakaya sahip değildir.

INR değerleri klasik paternde 1.0 ± 0.1 ve perimezensefalik paternde $1,04\pm 0,1$ olarak bulunmuş olup anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p=0,370$). Ayrıca aPTT değerleri ise klasik paternde $27,5\pm 2,98$ ve perimezensefalik paternde $27,6\pm 3,5$ olarak bulunmuştur ($p=0,898$) (Tablo 12).

Tablo 12. Kanama paternine göre INR ve aPTT değerleri

Değişkenler	Kanama Paterni						p
	Klasik			Perimezensefalik			
	Ort.	Ortanca	Min.-Max.	Ort.	Ortanca	Min.-Max.	
INR	1,0	1,0	0,8 - 1,3	1,05	1,02	0,9 - 1,3	0,37
aPTT	27,5	26,8	22,6 - 34,1	27,7	27,8	22,5 - 37,4	0,898

Kanama paternlerine göre ilk yapılan anjio türlerinden en sık BTA olduğu, daha sonra azalan oran ile DSA ve MRA uygulandığı ve bu dağılımın homojen olduğu anlaşılmıştır ($p=0,591$). Anjiyografilerin, kanama günlerine göre yapılma zamanı değerlendirildiğinde her iki patern için de 1. günlerde anjiyografi yapılma oranının yüksek olduğu görülmektedir. Her ne kadar perimezensefalik paternde 3. gün anjiyografileri yüksek oranda olsa da genel olarak anjiyografi günleri, paternlerle birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0,200$). İkinci anjiyografi zamanlarını kanama paternlerine göre değerlendirdiğimizde ise klasik paternde en çok (%52,4) 4-7 gün aralığında, perimezensefalik paternde en çok (%40,9) 0-3 gün aralığında rastlanmaktadır ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,02$) (Tablo 13).

Tablo 13. Kanama paternine göre yapılan anjiyografiler ve kanama gününe göre yapılma zamanı

Değişkenler	Kategoriler	Kanama Paterni				<i>p</i>
		Klasik		Perimezensefalik		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
İlk Yapılan Anjiyografi	BTA	14	66,7	13	59,1	0,591
	DSA	5	23,8	8	36,4	
	MRA	2	9,5	1	4,5	
İlk Anjiyografi - Kanama Günü	1. gün	12	57,1	11	50,0	0,200
	2. gün	8	38,1	6	27,3	
	3. gün	1	4,8	5	22,7	
İkinci Anjiyografi	BTA	6	28,6	8	36,4	0,685
	DSA	14	66,7	12	54,5	
	MRA	1	4,8	2	9,1	
İkinci Anjiyografi - Kanamanın günü	0-3 gün	6	28,6	9	40,9	0,02
	4-7 gün	11	52,4	3	13,6	
	8-14 gün	0	0,0	4	18,2	
	15-21 gün	2	9,5	2	9,1	
	21 günden fazla	2	9,5	4	18,2	

Ortalama takip süresi 26 aydı (aralık = 8-54 ay). Takip süresi boyunca hiçbir hastada tekrar kanama olmamıştır.

Bu 43 hasta içinden ise 1 hastada kanamanın lokalizasyonu ile uyumsuz arteriel dilatasyon, 1 hastada serebellar bölgede -yine kanama ile alakasız- kavernoma tespit edilmiştir. Tüm spontan SAH'lar arasında ilk anjiyografisi negatif olan 1 hastada ilk yapılan BTA'da herhangi bir anevrizma tespit edilmemiş olup, 2. anjiyografide (MRA) baziler arterde anevrizma tespit edilmiştir. Kanama paterni klasik olan hastanın başvuru esnasındaki Yaşargil skoru: 3a, WFNS: 4, Hunt-Hess: 3, Modifiye Fisher Grade: 4 idi. Hastanın başvurusunda hidrosefali tespit edilmesi üzerine EVD yerleştirilmiş, geç dönemde ise kalıcı shunt ihtiyacı olmuştur.

TARTIŞMA

Spontan SAH'lar içerisinde benign bir grup olarak kabul edilen anjionegatif subaraknoid hemorajiler etiyojisinin aydınlatılmaması ve radyolojik takipleriyle ilgili bir fikir birliği sağlanamaması nedeniyle halen nöroşirürjiyenler açısından tartışma konusu olmaya devam etmektedir. ANSAH hastalarının, aSAH hastalarına kıyasla daha iyi bir klinik seyir ve daha düşük komplikasyon insidansına sahip olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (79). Kliniğimizde takip edilen 43 hastayı shunt gerektiren hidrosefali gelişimi, nöbet riski ve nöbet gelişip gelişmediği ve kontrol anjiografilerinin ne zaman, hangi tetkiklerle yapılmasını irdelediğimiz bu çalışmamızda tecrübelerimizin paylaşılması amaçlanmıştır.

Spontan subaraknoid hemoraji ile karşılaşıldığında ilk yapılması gereken kanamanın nedenini ortaya koymak olmaktadır. Tentoriumdaki venöz yapıların yırtılması veya mezensefalona bitişik ince arterlerin kanamaya neden olabilecek şekilde yırtılması gibi çeşitli potansiyel nedenler öne sürülmüştür (2,81,82). Ayrıca perimezensefalik kanama paterni olan hastaların %5'inin nedeninin vertebrobaziler sistemden kaynaklı olduğu düşünülmüştür. İlk olarak Watanabe ve ark. (80) PMSAH hastalarında Rozenthal'in bazal veninin büyük bir bölümünün, Galen veni yerine dural sinüslere drenajlı normal bir konfigürasyondan değiştiğini göstermiştir. Benzer şekilde, van der Schaaf ve ark. (81) PMSAH'lı hastalarda primitif venöz drenajın daha yaygın olduğunu ve venöz drenaj varyasyonunun kanamanın olduğu tarafla aynı tarafta olduğunu bildirmiştir. Ancak ilkel venöz drenajın midbrain çevresinde kanamaya yol açtığını gösteren doğrudan kanıt sunmayı ihmal ettiklerinden ve dural sinüs ile doğrudan bağlantısı olan diğer damarlar asla yırtılmadığından bu hipoteze eleştiriler gelmiştir. Ayrıca venöz drenajın bu varyasyonu kanama nedeni olsaydı, venöz drenaj kolayca değiştirilemediği için takipte tekrar kanama şansı yüksek olması gerekmektedir. Bu tartışmalar ışığında literatür değerlendirildiğinde ANSAH'ın etiyojisi halen belirsizliğini korumaktadır.

Genelde hastaların başvurularında nörolojik durumları diğer SAH tiplerine göre daha iyi olduğundan çalışmamızdaki hasta grubunun da hastanede kaldığı sürede ve taburculuktaki nörolojik durumları iyi olmakta ve hastanede yatış süreleri aSAH hastalarına göre daha kısa olmaktadır. 56 hastayı içeren bir çalışmada ortalama

hastanede kalış süresi $9,5 \pm 5,2$ gün ile 2 ila 27 gün arasındaydı. Ayrıca çalışmada hastaların taburculuk sırasında GOS değerlendirildiğinde 45 hastanın 29'u (%64) GOS 5 ile iyileşmiş, 11'i (%24) orta derecede maluliyet (GOS Skoru 4) ve 5'i (%11) ağır maluliyet ile taburcu edilmiştir (GOS Skoru 3) (83). Andaluz and Zuccarello, perimezensefalik grubuna kıyasla non-perimezensefalik grubu için daha uzun hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri, daha kötü sonuçlar ve daha yüksek komplikasyon oranları bulmuşlardır (84). Kalış süresinin raporlanmasındaki formatların heterojenliği, meta-analizin gerçekleştirilemeyeceği anlamına gelmektedir (43). Daha önce bulgularda belirttiğimiz yatış süresi beklenenden uzun olan 2 hastanın da hastanedeki takiplerinde ventrikülomegali gelişip LP yapılması gerektiğinden istisnai durum oluşturmuştur. Ancak bulgularımızda perimezensefalik ve klasik paternde hastanede kalış süresi açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Bir meta-analizde 19 çalışmada (1926 hasta) bildirilen toplu vazospazm riski %9,6'dır (43). Aynı makalede değerlendirilen 8 çalışmada (547 hasta) bulunan Na^+ anormallikleri riski %2,7 idi ve kanama paternine göre sınıflandırılan, PMSAH olmayan hastalarda, Na^+ anormallikleri hariç, yukarıda bahsedilen komplikasyon riski, PMSAH kohortunun yaklaşık iki katıydı. Klinik vazospazmın laboratuvar parametrelerinde beklenen hiponatremi ve lökositozda, çalışma grubumuzda klasik paternde lökositozun, perimezensefalik paterne göre daha çok beklenen bir durum olduğunu vurgulayabiliriz. Ancak hiponatremi gelişimi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çoğu nöroşirürji kliniğinde halen -guidinelarda önerilmemesine rağmen- tüm SAH hastalarına rutin olarak epilepsi profilaksi medikasyonu başlanmaktadır. Literatürde beş çalışmada nöbet gelişimi incelenmiş (379 hasta) -bunların erken mi yoksa geç mi olduğunu belirtmemiş olsa da- havuzlanmış riski %3,5 olan nöbet insidansı bildirilmiştir (43). Çalışmamızda SAFARI skoru ile nöbet geçirme riskini araştırmaya çalışsak da istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak nöbet geçiren iki hastanın da klasik paternde olduğunu vurgulamak gerekmektedir. Bu nedenle perimezensefalik kanama paterninde olan bir spontan SAH hastasına profilaktik antiepileptik tedavi başlamasının herhangi bir yararı olmadığı gibi, antiepileptik ilaç komplikasyonları açısından düşünüldüğünde zararının olacağını söylemek yanlış olmaz. Ayrıca klasik paterndeki hastalara da SAFARI skoru yüksek

olsa dahi profilaksinin uygun olmadığı kanaatindeyiz. Çünkü takiplerinde nöbetleri epilepsiye ilerlememiştir.

ANSAH'nin en yaygın komplikasyonu hidrosefalidir (85). Hidrosefali insidansı PMSAH'da %4,4 ila %50 ve KSAH'da %8,1 ila %43,8 arasında değişmektedir. 6 çalışmada ventriküler şant yüzdesi PMSAH'da %0 ila %28,6 ve KSAH'da %5,7 ila %31,3 arasında değişmiştir (86). ANSAH hastaları ayrıca takiplerinde tomografide ventrikülomegali veya hidrosefali gelişimi açısından da incelenmiştir. Bu komplikasyonlarda LP veya EVD ile müdahale edilip edilmediği, veya kalıcı shunt ihtiyacı olup olmadığı da değerlendirilmiştir. 137 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 14 hastada (%10,2) hidrosefali gelişmiş ve bu hidrosefali gelişenlerle gelişmeyenler karşılaştırıldığında GKS ve mRS'nin risk faktörü olarak anlamlı farklılıkları olduğu bulunmuştur. Ayrıca, hidrosefali gelişen hastalar, görüntüleme çalışmalarında (örn., KSAH ve IVH) önemli ölçüde daha yüksek oranda yaygın kanama paterni ile ilişkilendirilmiştir (87). Başka bir meta-analizde 28 çalışmada (2399 hasta) hidrosefali rapor edilmiştir ve birleştirilmiş risk %16,0'dır (43). Çoğu çalışmada verilen hidrosefali tanımındaki farklılıklar sonuçların hatalı olarak yorumlanmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda KSAH hastalarında hidrosefali veya ventrikülomegali gelişme riski daha yüksek olsa da hiçbir hastada kalıcı shunt uygulanması olmamıştır.

SAH'larda yapısal bir lezyon, gerçekte mevcut olduğu zaman, görüntülenememesine yol açan bir dizi olası faktör mevcuttur. Bunlar arasında sisterndeki kanın anevrizmayı gizlemesi, -anevrizmanın dolmamasına neden olan anevrizmanın proksimal ve distalindeki vazospazm, vasküler tromboz, anevrizma kesesi içinde trombus olması, mikroanevrizma, kafatası kemiğine çok yakınlık ve bir venöz sistemden kaynaklanan kanama veya basitçe teknik yetersizlik sayılabilmektedir (88,89). Bazı çalışmalar, tekrarlanan DSA'nın, ANSAH hastalarının %2 ila %21'inde vasküler patolojiyi ortaya çıkarabileceğini göstermiştir (90).

Tentoryumun dural AVM'leri, BBT taramasında anevrizmal kanamadan ayırt edilemeyen bir bazal kanamaya neden olabilmektedir. Anomali nadirdir ve ergenlikten yaşlılığa kadar bulunabilmektedir. BBT taramasının kanamanın geçici bir orijinli olduğunu düşündürdüğü ve anjiyogramın normal görüldüğü hastalarda, bir tentoryal AVM olasılığı göz önünde bulundurularak anjiyogram tekrar gözden geçirilmelidir.

Bir kez daha lezyon bulunmazsa, eksternal karotid arterin görüntülenmesi de dahil olmak üzere tekrar anjiyografi endikedir, çünkü bu arterin dalları ana veya tek besleyici olabilmektedir (91). aSAH kanama paternli hastaların tahminen %4-5'inde hiçbir kanama kaynağı tanımlanamaz. Bu hastalar vasküler komplikasyon ve kötü sonuç riskiyle karşı karşıya kalmaktadır (92). Tespit edilemeyen anevrizmanın riskleri yeniden kanama ve ciddi morbiditeye yol açabilen vazospazm olmakla birlikte, tekrar kanama insidansını %0 ile %5 arasında bildiren çalışmalar mevcut olup; Fontanella ve ark. (93) tekrar kanama insidansının %5,1 olduğu ve tüm atakların ilk iktustan sonraki 17 gün içinde meydana geldiğini bildirilmektedirler. Vaitkevicius ve ark. (94) tekrar kanama olasılığının ilk 24 saatte %4-5, 2 hafta içinde %20 ve hatta 6 ay içinde %50 olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmaya aldığımız hiçbir hastada tekrar kanama tespit edilmemiştir.

Yapılan angiografilerde gözden kaçan bir anevrizma oldukça mortal sonuçlar doğurabilmektedir. Gecikmiş tekrar anjiyografi lehine argümanlar, bu zamana kadar radyolojik vazospazmın iyileşmesi, damar çevresindeki hematoma ve proksimal damar veya anevrizma kesesi içindeki herhangi bir trombusun de çözülmesi ve böylece anevrizmanın görüntülenmesinin kolaylaşması olarak sayılabilmektedir. Tekrarlayan anjiyogramın kendi komplikasyonları (hastaların %0,17'sinde SAH'a özgü mortalite, hastaların %3,2'sinde fokal nörolojik defisit, %0,04'ünde kalıcı sakatlık) (95) vardır ve tekrar anjiyogram yapmanın, riskleri ile olası yararları arasında kurulacak denge sonucunda karar verilmesi gerekmektedir.

MRA özellikle DSA'ya ek olarak yapıldığında ek bilgi vermediği için SAH vakalarında MRG veya MRA'nın primer değerlendirmedeki rolü çok sınırlıdır. Çalışmanın yapıldığı klinikte zorunlu olmadıkça -böbrek fonksiyon testi bozukluğu, kontrast madde alerji öyküsü gibi- ilk tetkik olarak MRA tercih edilmemeye çalışılmıştır. Fontanella ve ark. (93) yaptığı çalışmada da bu olgularda MRA'nın gerekli olmadığını bildirmişlerdir. İlk tetkik olarak DSA ve MRG/MRA uygulanan hastalarda %7,8'lik yüksek bir gecikmiş tanı oranı saptanmış ve bunun arkasındaki nedenler daha fazla araştırmayı gerektirmektedir (43). Ishihara et al. (96), DSA negatif SAH insidansının DSA grubunda %8,6 ve 3DRA grubunda %4,2 olduğunu bildirmiştir. Biz de 3DRA'nın 2D konvansiyonel DSA'ya göre üstün olduğunu savunmaktayız. Vaitkevicius ve ark. (94), tekrar anjiyografinin ilk anjiyografiden

sonraki 10-14 gün içinde ve hasta hastaneye yatırılırken yapılması gerektiğini savunmaktadırlar. Ancak ilk BTA'da (kanamanın 1. günü) patoloji gözlenmeyen baziler arter kanamalı hastamızın anevrizmasının tespiti, 4. ventrikül bölgesinde kitle şüphesi ile kanamanın 4. gününde MRG/MRA yapıldığı sırada saptanmış olduğundan MRA'nın önemi akılda tutulmalıdır.

Tek başına DSA ilk vasküler görüntüleme stratejisi olduğunda havuzlanmış gecikmiş tanı oranı %3,9, DSA ve BTA kullanıldığında %1,7 ve DSA ve MRG/MRA (omurga dahil) kullanıldığında %7,8 olarak bulunmuştur. Hiçbir çalışma, yalnızca BTA'yı takiben gecikmiş tanı verileri bildirmemiştir. Gecikmiş tanıların belirlendiği modalite, vakaların çoğunda DSA idi, ancak bazıları BTA'da da tanımlanmıştır. Yedi çalışma, kanama paternine göre sınıflandırılan gecikmiş tanılar bildirmiştir: PMSAH için %3,5 ve KSAH için %13,6 olarak yayınlanmıştır. Bir çalışmada, radyolojik olarak negatif SAH (%10,0) olan 10 hastada gecikmiş görüntüleme tek bir anormallik tespit edilmiştir (43). Mevcut Avrupa Kılavuzları, PMSAH durumunda, yalnızca ilk BTA'nın yeterli olmadığı düşünüldüğünde veya SAH'ın perimezensefalik paterni hakkında şüphe varsa, DSA yapılmasını önerirken, KSAH durumunda, BTA veya DSA'nın tekrarlanması gerektiğini önermektedir (97). Dalyai ve arkadaşları tarafından 254 hasta üzerinde yapılan en büyük çalışmalardan birinde, yazarlar PMSAH'lı 118 hastadan oluşan bir alt grupta takip DSA incelemelerinde hiçbir anjiyografik anormallik bulmamışlardır. Tersine, KSAH'lı 136 hastanın %12,5'inde vasküler bir kaynak bildirmişlerdir (98). Özellikle küçük (<4 mm çapında) anevrizmaların ve posterior sirkülasyonda lokalize olan anevrizmaların BTA tarafından gözden kaçırılması daha olası görülmektedir (99,100). Bu nedenle bazı yazarlar DSA çalışmalarını savunmaya devam etmektedirler (84,101,102). Olgu sunumları da göz önüne alındığında perimezensefalik SAH grubunda mutlaka kontrol bir BTA'nın yapılması gerektiğini savunmaktayız.

SONUÇLAR

- PMSAH'da başlangıç DSA teknik olarak yeterli ise ve hastanın yaygın hemorajisi yoksa, klinik skorları iyi puanlarda ise tekrar DSA yapılmasına gerek yoktur.
- PMSAH'da -BTA'da false negatiflik oranı daha yüksek olduğundan- mutlaka anjiyografik olarak gösterilebilen bir vasküler patolojinin DSA yapılarak dışlanması
- İlk DSA negatif olsa bile KSAH paternindeki klinik grade'i kötü hastalarda kontrolün DSA ile yapılması
- Eğer aSAH klinik şüphesi varsa mümkün olduğunda tüm DSA'ların 3D rotasyonel anjiyografik olarak incelenmesi
- İlk 2 anjiyografi ile negatiflik elde edilen tüm hastalarda kanamadan 3 hafta sonra tekrar kontrol anjiyografinin BTA ile yapılması
- Etiyolojiiyi ortaya koymaya yönelik tüm spinal kolumnu içeren MRG yapılması yerine sadece Servikal MRG yapılması yeterli olacaktır
- SAH derecelendirmesi aSAH'ı düşündürecek şekilde yüksek olan hastalarda anormalliğin erken teşhisini tanımlamak için 3 hafta gibi bir sürenin beklenmemesi gerekmektedir
- İntrakranial ana arteriel yapılardaki küçük düzensizlikler, infundibular genişlemeler tedavi gerekemediği halde hastanın yaşı, hipertansiyonunun olup olmadığı ve sigara kullanıp kullanmadığı, 1. derece akrabalarında geçirilmiş aSAH olup olmadığı göz önüne alınarak MRA'larla takip edilmelidir.
- Perimezensefalik kanama paternindeki hastalara profilaktik antiepileptik ilaç başlanmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Levy LF. Subarachnoid haemorrhage without arteriographic vascular abnormality. *J Neurosurg.* 1960;17:252-258.
2. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdicks EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. *Stroke.* 1993;24(9):1403-1409.
3. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:1365-1372.
4. Spears J, Macdonald RL, Weir B. Perioperative Management of Subarachnoid Hemorrhage. In: Youmans and Winn Neurological Surgery. 2011;380:3257-3273.e7.
5. Chyatte D, Chen TL, Bronstein K, Brass LM. Seasonal fluctuation in the incidence of intracranial aneurysm rupture and its relationship to changing climatic conditions. *J Neurosurg.* 1994;81(4):525-530.
6. Inagawa T. What are the actual incidence and mortality rates of subarachnoid hemorrhage? *Surg Neurol.* 1997;47(1):47-53.
7. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2007;369:306-318.
8. Kumar R, Das KK, Sahu RK, Sharma P, Mehrotra A, Srivastava AK, et al. Angio negative spontaneous subarachnoid hemorrhage: Is repeat angiogram required in all cases? *Surg Neurol Int.* 2014;5:125.
9. 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):2773-2780.
10. Whitmore RG, Grant RA, Leroux P, El-Falaki O, Stein SC. How large is the typical subarachnoid hemorrhage? A review of current neurosurgical knowledge. *World Neurosurg.* 2012;77(5-6):686-697.
11. Mocco J, Prickett CS, Komotar RJ, Connolly ES, Mayer SA. Potential mechanisms and clinical significance of global cerebral edema following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus.* 2007;22(5):E7.
12. Zoerle T, Lombardo A, Colombo A, Longhi L, Zanier ER, Rampini P, et al. Intracranial pressure after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2015;43:168-176.
13. Voldby B, Enevoldsen EM. Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part 1: clinical and angiographic correlations. *J Neurosurg.* 1982;56(2):186-196.
14. Cremers CH, van der Schaaf IC, Wensink E, Greving JP, Rinkel GJE, Velthuis BK, et al. CT perfusion and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014;34(2):200-207.
15. Weir B. Aneurysms Affecting the Nervous System. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987.

16. Budohoski KP, Czosnyka M, Kirkpatrick PJ, Smielewski P, Steiner LA, Pickard JD. Clinical relevance of cerebral autoregulation following subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(3):152-163.
17. Yundt KD, Grubb RL, Diringner MN, Powers WJ. Autoregulatory vasodilation of parenchymal vessels is impaired during cerebral vasospasm. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998;18(4):419-424.
18. Meyer CH, Lowe D, Meyer M, Richardson PL, Neil-Dwyer G. Progressive change in cerebral blood flow during the first three weeks after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1983;12(1):58-76.
19. Dhar R, Scalfani MT, Zazulia AR, Videen TO, Derdeyn CP, Diringner MN. Comparison of induced hypertension, fluid bolus, and blood transfusion to augment cerebral oxygen delivery after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;116(3):648-656.
20. Oritano TC, Wascher TM, Reichman OH, Anderson DE. Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution ("triple-H" therapy) after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1990;27(5):729-740.
21. Rosenstein J, Suzuki M, Symon L, Redmond S. Clinical use of a portable bedside cerebral blood flow machine in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1984;15(4):519-525.
22. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(1):44-58.
23. Chen S, Li Q, Wu H, Krafft PR, Wang Z, Zhang JH. The harmful effects of subarachnoid hemorrhage on extracerebral organs. *Biomed Res Int*. 2014;2014:858496.
24. 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):1248-1255.
25. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA*. 2004;291(7):866-869.
26. Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003;23(10):935-941.
27. Hauerberg J, Andersen BB, Eskesen V, Rosenørn J, Schmidt K. Importance of the recognition of a warning leak as a sign of a ruptured intracranial aneurysm. *Acta Neurol Scand*. 1991;83(1):61-64.
28. 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.
29. Backes D, Rinkel GJ, Kemperman H, Linn FHH, Vergouwen MDI. Time-dependent test characteristics of head computed tomography in patients suspected of nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012;43(8):2115-2119.
30. Harrod CG, Bendok BR, Batjer HH. Prediction of cerebral vasospasm in patients presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. *Neurosurgery*. 2005;56(4):633-654.

31. Jaja BN, Cusimano MD, Etminan N, Hanggi D, Hasan D, Ilodigwe D, et al. Clinical prediction models for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2013;18(1):143-153.
32. Klimo P, Schmidt RH. Computed tomography grading schemes used to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a historical review. *Neurosurg Focus*. 2006;21(3):E5.
33. Kramer AH, Hehir M, Nathan B, Gress D, Dumont AS, Kassell NF, et al. A comparison of 3 radiographic scales for the prediction of delayed ischemia and prognosis following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2008;109(2):199-207.
34. Reilly C, Amidei C, Tolentino J, Jahromi BS, Macdonald RL. Clot volume and clearance rate as independent predictors of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2004;101(2):255-261.
35. Greig PR, and Goroszeniuk D. Role of computed tomography before lumbar puncture: a survey of clinical practice. *Postgrad Med J*. 2006;82(965):162-165.
36. Sarioğlu AÇ. Subaraknoid Kanama. Cem Ofset: İstanbul, 1997.
37. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JPP, Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(5):976-979.
38. Westerlaan HE, van Dijk JMC, van Dijk MJ, Jansen-van der Weide MC, de Groot JC, Groen RJM, 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):134-145.
39. Alen JF, Lagares A, Lobato RD, Gómez PA, Rivas JJ, Ramos A. Comparison between perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage caused by posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg*. 2003;98(3):529-535.
40. Friedman AH. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds). *Neurosurgery Update II*. McGraw-Hill: New York, 1991, pp. 73-77.
41. Bakker NA, Groen RJ, Foumani M, Uyttenboogaart M, Eshghi OS, Metzemaekers JDM, et al. Repeat digital subtraction angiography after a negative baseline assessment in nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: a pooled data meta-analysis. *J Neurosurg*. 2014;120(1):99-103.
42. Olivecrona H. Complications of cerebral angiography. *Neuroradiology*. 1977;14(4):175-181.
43. Mohan M, Islim AI, Rasul FT, Rominiyi O, deSouza RM, Poon MTC, et al.; British Neurosurgical Trainee Research Collaborative. Subarachnoid haemorrhage with negative initial neurovascular imaging: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(10):2013-2026.
44. Romijn M, Gratama van Andel HA, van Walderveen MA, Sprengers ME, van Rijn JC, van Rooij WJ, et al. Diagnostic accuracy of CT angiography with matched mask bone elimination for

- detection of intracranial aneurysms: comparison with digital subtraction angiography and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(1):134-139.
45. Agid R, Lee SK, Willinsky RA, Farb RI, terBrugge KG. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to “triate” patients’ treatment. *Neuroradiology.* 2006;48(11):787-794.
 46. Rosen DS, and Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care.* 2005;2(2):110-118.
 47. Degen LA, Dorhout Mees SM, Algra A, Rinkel GJE. Interobserver variability of grading scales for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2011;42(6):1546-1549.
 48. van Heuven AW, Dorhout Mees SM, Algra A, Rinkel GJE. Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derived directly from the Glasgow Coma Scale. *Stroke.* 2008;39(4):1347-1348.
 49. Yaşargil MG. *Microneurosurgery-Vol. II, Clinical Considerations, Surgery of the Intracranial Aneurysms and Results.* Georg Thieme Verlag: New York, 1984. ISBN: 978-3-13-173511-9
 50. Botterell EH, Lougheed WM, Scott JW, Vandewater SL. Hypothermia, and interruption of carotid, or carotid and vertebral circulation, in the surgical management of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1956;13(1):1-42.
 51. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28(1):14-20.
 52. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg.* 1988;68(6):985-986.
 53. Brouwers PJ, Dippel DW, Vermeulen M, Lindsay KW, Hasan D, van Gijn J. Amount of blood on computed tomography as an independent predictor after aneurysm rupture. *Stroke.* 1993;24(6):809-814.
 54. Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1990;21(8):1156-1161.
 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):21-27.
 56. de Oliveira Manoel AL, Jaja BN, Germans MR, Yan H, Qian W, Kouzmina E, et al.; SAHIT collaborators. The VASOGRADE: A Simple Grading Scale for Prediction of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 2015;46(7):1826-1831.
 57. Jaja BNR, Schweizer TA, Claassen J, Le Roux P, Mayer SA, Macdonald RL; SAHIT Collaborators. The SAFARI Score to Assess the Risk of Convulsive Seizure During Admission for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery.* 2018;82(6):887-893.
 58. Hamamcıoğlu K, Çobanoğlu S. Subaraknoid kanamanın tanısı, epidemiyolojisi ve evrelemesi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci.* 2006;2(16):10-14.

59. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part I. Overall management results. *J Neurosurg.* 1990;73(1):18-36.
60. Ropper AH (ed). Subarachnoid hemorrhage. Neurological and neurosurgical intensive care. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins Publishers: Philadelphia, 2004, pp. 208-242.
61. Chohan MO, Carlson AP, Hart BL, Yonas H. Lack of functional patency of the lamina terminalis after fenestration following clipping of anterior circulation aneurysms. *J Neurosurg.* 2013;119(3):629-633.
62. Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ. Hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21(2):263-270.
63. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2003;52(4):763-769.
64. Graff-Radford NF, Torner J, Adams HP, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol.* 1989;46(7):744-752.
65. van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, Vermeulen M, van Crevel H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1985;63(3):355-362.
66. Gigante P, Hwang BY, Appelboom G, Kellner CP, Kellner MA, Connolly ES. External ventricular drainage following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg.* 2010;24(6):625-632.
67. Hart RG, Byer JA, Slaughter JR, Hewett JE, Easton JD. Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1981;8(4):417-421.
68. Hasan D, Schonck RS, Avezaat CJ, Tanghe HL, van Gijn J, van der Lugt PJ. Epileptic seizures after subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol.* 1993;33(3):286-291.
69. Baker CJ, Prestigiacomo CJ, Solomon RA. Short-term perioperative anticonvulsant prophylaxis for the surgical treatment of low-risk patients with intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1995;37(5):863-870.
70. Raper DM, Starke RM, Komotar RJ, Allan R, Connolly ES Jr. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review of outcomes. *World Neurosurg.* 2013;79:682-690.
71. Sbeih I, Tamas LB, O'Laoire SA. Epilepsy after operation for aneurysms. *Neurosurgery.* 1986;19(5):784-788.
72. Lin C-L, Dumont AS, Lieu A-S, Yen C-P, Hwang S-L, Kwan A-L, et al. Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2003;99(6):978-985.
73. Rose FC, Sarner M. Epilepsy after ruptured intracranial aneurysm. *BMJ.* 1965;1(5426):18-21.

74. Rosengart AJ, Huo JD, Tolentino J, Novakovic RL, Frank JI, Goldenberg FD, et al. Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage treated with antiepileptic drugs. *J Neurosurg.* 2007;107(2):253-260.
75. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2006;34(3):617-623.
76. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yahia AM, Saad M, et al. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2002;50(4):749-755.
77. Rabinstein AA, Bruder N. Management of hyponatremia and volume contraction. *Neurocrit Care.* 2011;15(2):354-360.
78. Parkinson D, Stephensen S. Leukocytosis and subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol.* 1984;21(2):132-134.
79. Kapadia A, Schweizer TA, Spears J, Cusimano M, Macdonald RL. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: diagnosis, pathophysiology, clinical characteristics, and long-term outcome. *World Neurosurgery.* 2014;82(6):1131-1143.
80. Watanabe A, Hirano K, Kamada M, Imamura K, Ishii N, Sekihara Y, et al. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid haemorrhage and variations in the veins. *Neuroradiology.* 2002;44(4):319-325.
81. van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJE. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke.* 2004;35(7):1614-1618.
82. Rinkel GJ, Wijndicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet.* 1991;338(8773):964-968.
83. Elhadi AM, Zabramski JM, Almefty KK, Mendes GA, Nakaji P, McDougall CG, et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage of unknown origin: hospital course and long-term clinical and angiographic follow-up. *J Neurosurg.* 2015;122(3):663-670.
84. Andaluz N, Zuccarello M. Yield of further diagnostic work-up of cryptogenic subarachnoid hemorrhage based on bleeding patterns on computed tomographic scans. *Neurosurgery* 2008;62(5):1040-1046.
85. Schlunk F, Greenberg SM. The pathophysiology of intracerebral hemorrhage formation and expansion. *Translational Stroke Research.* 2015;6(4):257-263.
86. Boswell S, Thorell W, Gogela S, Lyden E, Surdell D. Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: outcomes data and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(6):750-757.
87. Xu L, Fang Y, Shi X, Chen X, Yu J, Sun Z, et al. Management of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage Patients with Negative Initial Digital Subtraction Angiogram Findings: Conservative or Aggressive? *Biomed Res Int.* 2017;2017:2486859.

88. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994;25(7):1342-1347.
89. McMahon J, Dorsch N. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology: What next? *Crit Rev Neurosurg* 1999;9(3):147-155.
90. Whiting J, Reavey-Cantwell J, Velat G, Fautheree G, Firment C, Lewis S, et al. Clinical course of nontraumatic, nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-institution experience. *Neurosurg Focus*. 2009;26(5):E21 - Boswell S, Thorell W, Gogela S, Lyden E, Surdell D. Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: outcomes data and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(6):750-757.
91. Aminoff MJ. Vascular anomalies in the intracranial dura mater. *Brain*. 1973;96(3):601-612.
92. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Van Gijn J. CT patterns and long-term outcome in patients with an aneurysmal type of subarachnoid hemorrhage and repeatedly negative angiograms. *Cerebrovasc Dis*. 2002;14(3-4):221-227.
93. Fontanella M, Rainero I, Panciani PP, Schatlo B, Benevello C, Garbossa D, et al. Subarachnoid hemorrhage and negative angiography: Clinical course and long-term follow-up. *Neurosurg Rev*. 2011;34(4):477-84.
94. Vaitkevicius G, Gvazdaitis AR, Lukosevicius S. Spontaneous subarachnoid hemorrhage: Patients' examination after aneurysm-negative initial angiograms. *Medicina (Kaunas)*. 2002;38(10):976-981.
95. 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):812-819.
96. Ishihara H, Kato S, Akimura T, Suehiro E, Oku T, Suzuki M. Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage in the era of three dimensional rotational angiography. *J Clin Neurosci*. 2007;14(3):252-255.
97. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):93-112.
98. Dalyai R, Chalouhi N, Theofanis T, Jabbour PM, Dumont AS, Gonzalez LF, et al. Subarachnoid hemorrhage with negative initial catheter angiography: A review of 254 cases evaluating patient clinical outcome and efficacy of short- and long-term repeat angiography. *Neurosurgery*. 2013;72(4):646-652.
99. Menke J, Larsen J, Kallenberg K. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: Meta-analysis. *Ann Neurol*. 2011;69(4):646-654.
100. McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M. Detection of aneurysm by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *Am J Neuroradiol*. 2008;29(3):594-602.

101. Topcuoglu MA, Ogilvy CS, Carter BS, Buonanno FS, Koroshetz WJ, Singhal AB. Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: Diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J Neurosurg.* 2003;98(6):1235-1240.
102. Ausman JI. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: What is it? What are we missing? *Surg Neurol.* 2002;57(3):211.



ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Kemal Kantarcı
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Bekar
Askerlik durumu : Tamamlandı
İletişim adresi ve telefonu :

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi (2005-2015)
Selim Nevzat Şahin Anadolu Lisesi (1997-2004)

III- Unvanları

Asistan Tabip
Pratisyen Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

Hatay 112 Komuta Kontrol Merkezi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

The European Association of Neurosurgical Societies

VI- Diğer Bilgiler

EANS White Matter Dissection Course 9-10 December 2021, Tours, France
IBNC Pediatric Neurosurgery, Pediatric Brain Tumors Section webinar held on
25 September 2021
IBNC Tricks in Microneurosurgery
IBNC Decision Making In Spinal Trauma Webinar
IBNC Webinar I - Neurotrauma
IBNC How I do it? Basic Microsurgical Approaches
IBNC Pediatric Neurosurgery Section webinar held on 31 July 2021
IBNC “Endoscopic skull base” webinar 18 Aralık 2021

Türk Nöroşirürji Derneği 34. Bilimsel Kongresi

TND SPSCG 25. Spinal Sempozyumu “Minimal İnvaziv Spinal Cerrahi”, 28-31

Ekim 2021 Çeşme

Sinir Sistemi Cerrahisi Derneği Vasküler Nöroşirürji Sempozyumu - 06 Şubat

2021

17. Sinir Sistemi Cerrahisi Kongresi, 11-12 Aralık 2021

Spinal Travmalar Sempozyumu - 29 Ekim, 6-7 Kasım 2020

Spinal Temel Eğitim Programı 1. Modül (STEP 1), 1 Şubat - 1 Haziran 2021

Spinal Temel Eğitim Programı 2. Modül (STEP 2), 1 Mayıs - 14 Temmuz 2021

Spinal Temel Eğitim Programları, 1 Şubat - 14 Temmuz 2021

Pediyatrik Nöroşirürji Kursu - VIII. Dönem I. Kurs, 2-5 Mayıs 2019, Kayseri

Pediyatrik Nöroşirürji Kursu - VIII. Dönem II. Kurs, 13-16 Şubat 2020, Samsun

XXXVII. Temel Mikrocerrahi Kursu - Adana Çukurova Üniversitesi Tıp

Fakültesi, 21-25 Ocak 2020, Adana

EKLER

EK. ETİK KURUL ONAY BELGESİ



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi



00142767798

Sayı : E-93471371-514.10
Konu : E.Kurul – E-21-670- Etik Kurul
Kararı

670 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nden **“Anjiyografi Negatif Spontan Subaraknoid Hemorajili Hastaların Retrospektif Olarak İncelenmesi”** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

23/06/2021
Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi - Etik Kurul Birimi. Hacettepe Mah.
Ulucanlar Cad. No:89 Altındağ / ANKARA
Telefon: Faks No: 0312 363-33 96
e-Posta: ayse.ozkul1@saglik.gov.tr İnternet Adresi: ayse.ozkul1@saglik.gov.tr

Bilgi için: Ayşe ÖZKUL
TIBBİ SEKRETER
Telefon No: (0 312) 595 31 89

