

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Sebahattin ÇOBANOĞLU

**OPERE SUBARAKNOİD KANAMALI HASTALARDA
PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

(Uzmanlık tezi)

Dr. Serkan BİLAL

EDİRNE-2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. S. ÇOBANOĞLU olmak üzere, tezimin bütün aşamalarında yardımını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. O. ŞİMŞEK'e, Prof. Dr. M. BOZBUĞA'ya, Doç. Dr. C. KILINÇER'e, Doç. Dr. T. HIÇDÖNMEZ'e, Doç. Dr. M. K. HAMAMCIOĞLU'na, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım ve tüm klinik çalışanlarına içten teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
SUBARAKNOİD KANAMANIN TARİHÇESİ	2
EPİDEMİYOLOJİ	3
SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMA VE OLUŞ MEKANİZMASI	3
PATOGENEZ	4
KLİNİK SEYİR VE PROGNOZ	6
TANI YÖNTEMLERİ	8
SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMADA TEDAVİ	10
KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ	12
GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
BULGULAR	22
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	40
ÖZET	42
SUMMARY	43
KAYNAKLAR	45
EKLER	

SİMGİ VE KISALTMALAR

AVM	: Arteriyovenöz malformasyon
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BTA	: Bilgisayarlı tomoanjiyografi
DSA	: Digital substraksiyon anjiyografi
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
GKÖ	: Glasgow koma ölçeği
KAH	: Koroner arter hastalığı
MR	: Manyetik rezonans
MRA	: Manyetik rezonans anjiyografi
OH	: Hidroksil radikali
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PG	: Prostaglandin
SAK	: Subaraknoid kanama
sSAK	: Spontan subaraknoid kanama

SPECT	: Single photon emission computed tomography (Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi)
SVH	: Serebrovasküler hastalık
TKD USG	: Transkranyal doppler ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi
WFNS	: World Federation of Neurologic Surgeons (Dünya Beyin Cerrahları Federasyonu)

GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin damar hastalıkları, gelişmiş ülkelerde kalp hastalıkları ve kanserlerden sonra üçüncü sıradaki ölüm nedenlerindendir. Beyin damar hastalıklarının % 1,7–23,4'ünü spontan subaraknoid kanama (sSAK) olguları oluşturmaktadır. sSAK sıklığı aynı zamanda erişkinlerde, nörolojik hastalıklar içinde, ölüm ve sakatlığa neden olma açısından ilk sırada yer almaktadır (1,2).

Ülkemizde düzenli sağlık sigorta kayıtlarının ve ölüm verilerinin bulunmaması nedeniyle epidemiyoloji alanındaki genel çalışma eksikliğinin bir sonucu olarak sakatlık, ölüm oranları, risk faktörü dağılımı ve bunların klinik ile olan ilişkisi hakkındaki bilgiler yetersizdir. Geniş epidemiyolojik çalışmalar yapılarak sık görülen risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir, azaltılabilir veya henüz bilinmeyen risk faktörlerinin ortaya konması, o toplumda alınacak koruyucu sağlık önlemleri açısından son derece önemlidir. Bu çalışmanın amacı; anevrizma nedeni ile SAK geçirerek opere edilen olgularda sonucu etkileyen risk faktörlerini belirlemek ve bu risk faktörlerinin sakatlık ve ölüm oranları üzerine etkilerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

SUBARAKNOİD KANAMANIN TARİHÇESİ

Serebral anevrizmalar ve bunların yırtılması sonucu oluşan subaraknoid kanamalar, 18. yüzyılda Morgagni ve Biumi tarafından tanımlanmıştır. Subaraknoid kanamanın tarihçesine bakıldığında, ilk kayıtlara Hipokrat'ın yazıları ile ulaşıldığı bilinmektedir. Bu konuda ayrıntılı bir çalışma yapan Walon (1956); Fransa kralı II. Henry ile İsveç Prensi Charles'in subaraknoid kanama nedeniyle öldüğünü belirtmektedir (3).

Morgagni 1761 yılında bir otopsi vakasında, intrakranial bir anevrizmayı ilk tanıyan kişi olmasına rağmen, bu konudaki ilk yayını 1778 yılında Biumi gerçekleştirilmiştir ve bu sayede subaraknoid kanama kliniği ilk kez tanımlanmıştır. Serre's 1819'da, subaraknoid kanamaların serebral kanama ile birlikte ele alınmasının gerekliliğini yazmıştır. 1872 yılında Bortholew ve 1877 yılında Osler, anevrizma ile subaraknoid kanama arasındaki ilişki üzerinde durmuşlardır. İlk cerrahi girişim, Sir Victor Horsley tarafından 1885 yılında yapılmış olup, işlem servikal karotid arterin iki yönlü bağlanmasıdır. 1891 yılında Quincke'nin, spinal ponksiyonu tanı yöntemi olarak geliştirmesi sonucu, subaraknoid kanamalı olgularda, beyin omurilik sıvısındaki değişiklikler araştırılmış ve önemli katkılarda bulunulmuştur (3).

Egas Moniz'in (1927), serebral anjiyografiyi uygulamaya koyması ile subaraknoid kanama etyolojisi üzerindeki bilgiler artmıştır. 1931 yılında Dott, intrakranial yaklaşımla anevrizmaya ilk müdahale eden kişidir. Bugün için "Wrapping" olarak bildiğimiz prosedürü gerçekleştirmiştir. 1938 yılında ise Walker Dandy, ilk kez anevrizma boynunu

klipleyen kişi olmuştur. 1967 yılında Donaghy, mikrovasküler cerrahide binoküler mikroskopu kullanmıştır (3).

Yaşargil'in anevrizma sonrası vazospazm gelişmesinin, sakatlık ve ölüm oranı üzerindeki önemini belirtmesinden sonra, vazospazm sık sık sözü edilir bir konu olmaya başlamış ve Arutinox 1974 yılında trabeküller içindeki serbest sinir uçlarının vazospazmla olan ilişkisinden bahsetmiştir. Zubkov ve ark. (4) ise 1984 yılında ilk kez serebral vazospazmı tedavi etmek için transluminal balon anjioplastiyi kullanmışlardır.

Anevrizma cerrahisinin günümüzdeki haline gelmesinde, anterior sirkülasyon anevrizmaları için Yaşargil'in ve posterior sirkülasyon anevrizmaları için ise Drake'in büyük katkıları olmuştur (5).

EPİDEMİYOLOJİ

Subaraknoid kanama her yaşta görülebilir. İnsidans; yaş, cins, coğrafik bölgelere göre farklılıklar gösterir. Dünyada sSAK sıklığı ortalama 9/100.000 olmakla beraber bu oran Japonya ve Finlandiya gibi ülkelerde 20/100.000'in üzerindedir. sSAK, görülme sıklığı son 50 yılda azalmıştır. Spontan subaraknoid kanamanın önde gelen nedeni intrakranial anevrizmalar olup, sSAK toplumun yaklaşık % 2'sinde mevcuttur. 20-80 yaş grubunda sSAK'ın en önemli nedeni anevrizmalar olup, 50-70 yaş grubunda en yüksek değere ulaşırlar. Kadın ve erkek cinsleri arasında 50 yaşa kadar anlamlı bir fark yoktur; 5. dakattan sonra kadınlarda sSAK görülme sıklığı 1.24 kat artmaktadır (6).

SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMA VE OLUŞ MEKANİZMASI

Spontan subaraknoid kanama, her zaman için dramatik bir klinik tablodur ve bir arter veya venin yırtılması sonucu kanın doğrudan subaraknoid mesafeye geçmesidir (5).

En sık görülen nedeni, % 75 - 80 ile intrakranial anevrizmaların rüptürü olup, bunlar içinde de en sık kanamaya neden olanlar sakküler anevrizmalardır. Bu nedenle sSAK, intrakranial sakküler anevrizmalarla hemen hemen özdeşleşmiş gibidir. Anevrizma rüptürü dışında, sıklıkla sSAK'a yol açan diğer nedenler arteriyovenöz malformasyonlar (AVM), hipertansiyon ve aterosklerozistir. Daha az oranda olmak üzere kan diskrazileri, infeksiyöz hastalıklar, endojen ve kortikal venöz trombozisler ve gebelik gibi bir dizi nedenler de sSAK'a yol açabilirler (5).

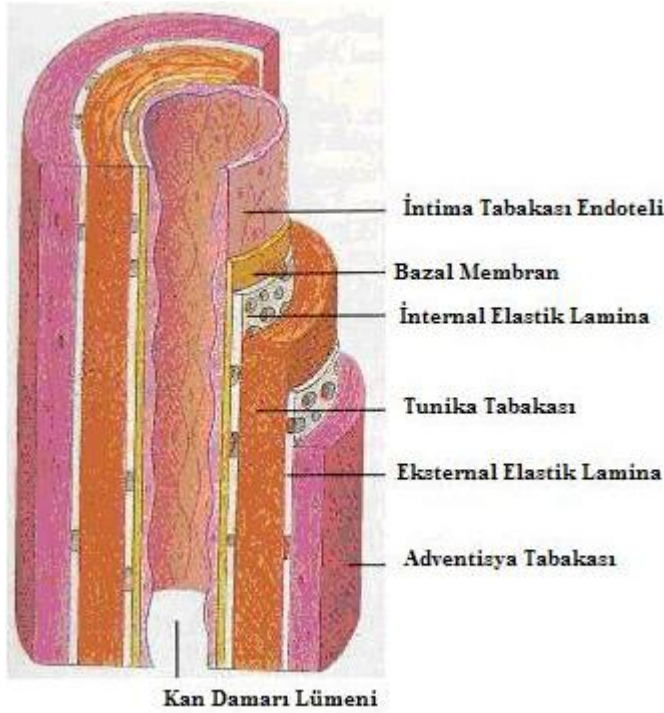
Günümüzde sSAK olgularında % 20 dolaylarında neden saptanamayabilir. Bu olgularda mikroanjiomatöz yapılar veya rüptür sırasında destrükte olmuş anevrizmalar söz konusu olabilir. Bazen de anevrizma boyun bölgesinden rüptüre olur ve bir pıhtı anevrizma

boynunu tıkar, anjiyografide opak madde anevrizma kesesini doldurmayacağı için radyolojik görüntü elde edilemeyebilir (5).

PATOGENEZ

Anevrizma, kelime olarak damar genişlemesi anlamına gelir. Arterin bir noktasından dışarıya tomurcuklanması (sakküler) veya bir segmentin balonlaşması (fusiform) ile gerçekleşir (4).

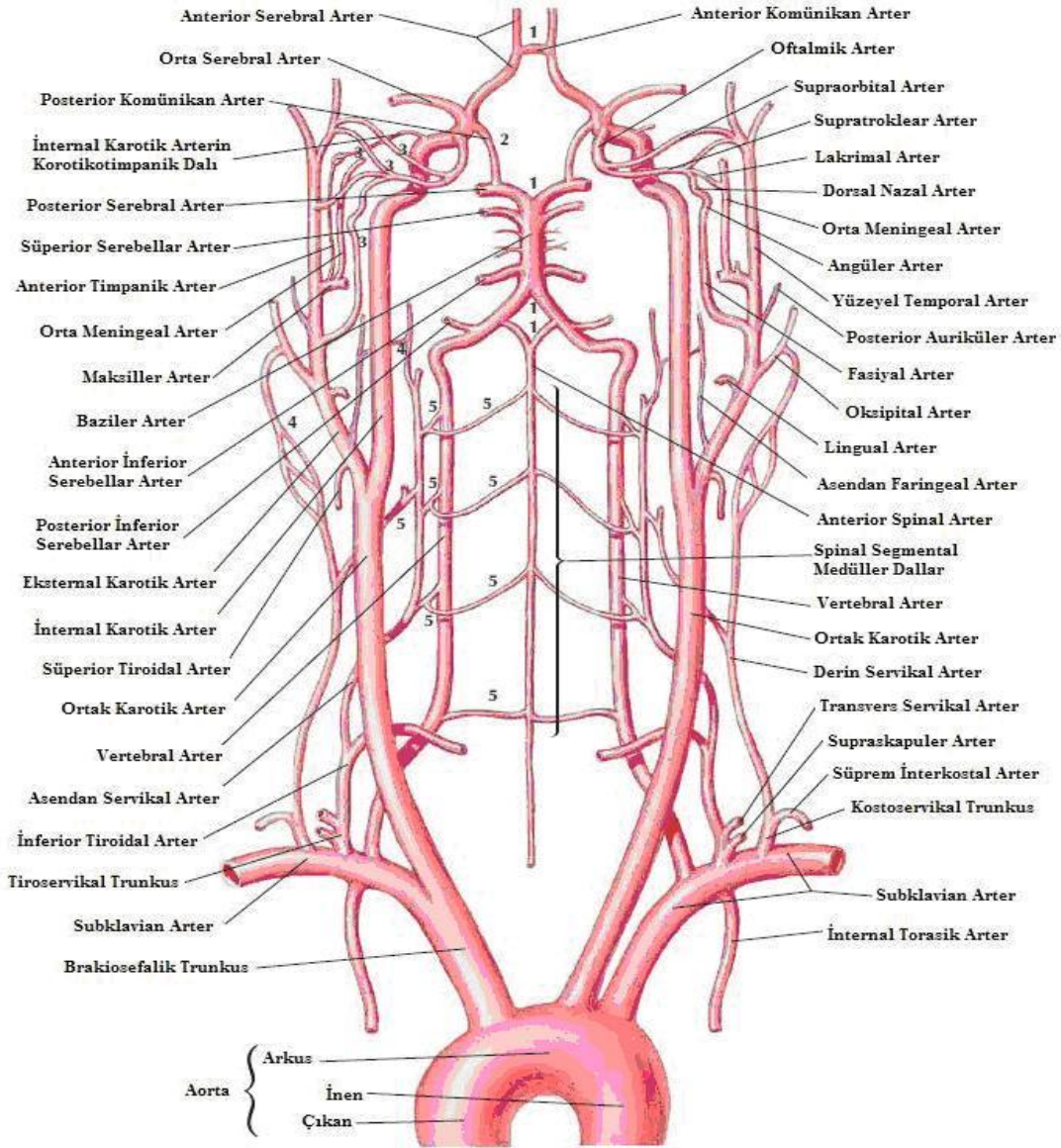
Bir anevrizmanın oluşumunda, arter duvarında bir zayıflık ve bu zayıf noktayı iterek genişlemeye yol açan dinamik bir güç gerekir. Arter duvarında media tabakasındaki defekt bölgesinde, kan basıncının ve türbülansının artışı ile zamanla internal elastik laminada dejenerasyon başlar. İntima tabakası damar duvarı içine doğru herniye olur ve lezyon giderek büyür. Büyüme devam ederken damar içi basıncın ve rejenerasyon olayının etkisi ile anevrizma duvarında kalın ve ince sahalar gelişir. Kan basıncındaki bir artışla ya da yıllar süren damar içi basıncın sürekli etkisi ile anevrizma duvarındaki bu ince sahalar basınca dayanamaz ve yırtılır (Şekil 1) (4).



Şekil 1. Arter yapısı (7)

Media tabakasındaki defekt çoğunlukla, büyük serebral arterlerin bifürkasyon ya da yan dal çıkış bölgelerinde olduğu için, anevrizmalar da genellikle bu bölgelerde gelişir. İntrakranyal beyin arterleri anatomik olarak çok sayıda bifürkasyon alanı içermektedir.

(Şekil 2). Sakküler anevrizmaların oluşumunda, konjenital ve sonradan oluşan dejeneratif değişiklikler birlikte rol oynamaktadırlar. Altta yatan konjenital defektin varlığını vurgulamak için, sakküler anevrizmalara konjenital anevrizmalar da denilebilir. İkiz kardeş olgularında, aynı bölgelerde anevrizmaların saptanması, anevrizma formasyonunda herediter faktörlerinde varlığını desteklemiştir. Ayrıca intrakranial anevrizmalar sık olarak, polikistik böbrek, AVM, Moyamoya hastalığı, Ehler-Danlos sendromu, aort koarktasyonu ve fibromusküler displazi gibi başka konjenital malformasyonlarla da beraber bulunabilirler (8,9).



Şekil 2. Beyin arterleri (7)

Beyin arterlerinin diğer arterlerden farkı, kuvvetli internal elastik ve eksternal elastik tabakalarının olmamasıdır. Elastik lifleri olmayan zayıf bir adventisya tabakaları vardır ve media tabakaları incedir (8,9).

KLİNİK SEYİR VE PROGNOZ

Subaraknoid kanamalarda; başlangıç, gelişim ve seyir değişik şekillerde karşımıza çıkar. Anevrizmanın rüptüre olması dinlenme halinde olabildiği gibi stres, ağır kaldırma, ıkınma, defekasyon veya koituslar esnasında da olabilir. Klinik tablonun ağırlığı, kanamanın yeri, miktarı ve yaygınlığı ile ilgilidir. Rüptüre oluncaya kadar anevrizmaların % 90'ı klinik bulgu vermez. Semptom veren anevrizmalar genellikle 0,5-1,5 cm çapında olanlardır. 5 mm'den küçük çaplı anevrizmaların rüptüre olması çok enderdir. Dev anevrizmalarda (2,5 cm'den büyük çaplı) ayrıca intrakranial kitle semptomları olabilir.

Subaraknoid hemoraji birçok olguda önceden hiçbir uyarıcı öykü vermeksizin ortaya çıkar. Bazı olgularda ise öyküde, geçici 3. kranial sinir paralizi ve şiddetli bir kaç başağrısı dönemi tanımlanabilir. Subaraknoid kanamada başlangıç genellikle akutur. Olgular ani şiddetli ve korkutucu bir başağrısı tanımlarlar. Ağrı daha önce olanlardan çok daha şiddetlidir. Orbita arkası veya başın herhangi bir yerine fokal başlayıp daha sonra yayılır. Baş ve boynun hareketleri, ışık ve gürültü ağrının şiddetini artırır. Bazen ağrı hastayı o denli rahatsız etmez, analjezikler ile geçiştirilir ve köken aranmaz, bazen de ağrı dışındaki bulgular örneğin; kusma, bilinç bulanıklığı, ateş ön planda bulunur. Bunlar kanamaya bağlı kimyasal menenjit sonucu ortaya çıkan bulgulardır. Bakteriyel menenjit ile ayrımı lomber ponksiyon ve BOS incelemesi ile yapılır. Masif kanamanın serebral parankime ve ventriküler sisteme yayılması ile hasta dakikalar ve saatler içinde kaybedilebilir. Bu nedenle ani ölümlerin ayırıcı tanısında anevrizmaya bağlı sSAK olasılığı öncelikle akla gelmelidir (10).

Olguların bir kısmında başağrısını izleyen kısa süreli bilinç yitimi olur. Ani olarak gelişip aynı düzeyde kalabilir, giderek düzelebilir veya daha da bozulabilir. Olguların yaklaşık % 30-40'ında hiçbir öykü ve prodromal belirti olmaksızın birden koma ortaya çıkar. Başlangıçta bilinç bozukluğu olmayan olgularda daha sonraki dönemlerde yeniden kanama, vazospazm, hidrocefali, serebral ödemin gelişmesine bağlı olarak da bilinç bozukluğu olabilir (10).

Subaraknoid aralıktaki kanamanın etkisi ile kanama başlar başlamaz veya birkaç saat içinde meningeal irritasyon bulguları (ense sertliği, Kerning ve Brudzinski) gelişir. Bu bulgular komadaki olguda saptanmayabilir. Hastada irritabilite, hiperestezi, hiperakuzi ve fotofobi gibi subjektif sensoryel değişiklikler de olur. Hastalar yataklarında, fotofobi nedeni ile gözlerini kapatır ve meninkslerdeki gerilimi azaltmak için bacaklarını dizden fleksiyona getirerek hareketsiz olarak yatmak isterler (10).

Kanamadan 24–36 saat sonra hemorajiye bağlı menenjial inflamasyonun etkisi ile olguların ateşi yükselebilir. Terleme, kusma, titreme, kalp atım hızındaki değişiklikler, hipotalamik düzenleyici mekanizmaların bozukluğuna bağlıdır. Şiddetli hipotalamik bozuklukta gastrointestinal kanama ve idrar retansiyonu olabilir. Ağrı ve hipotalamik bozukluk ileri düzeyde taşikardiye neden olurken, intrakranial basıncın artışı ile de bradikardi gelişebilir. Hastalarda geçici arteryal hipertansiyon ortaya çıkabilir. Kanama yalnızca subaraknoid aralığa sınırlı ise pek az nörolojik bulgu görülür. Lateralizasyon bulguları hemen hemen yok gibidir (10).

Kas gücünde azalma, konuşma bozukluğu, konvülzyon, kranial sinir tutuluşu gibi bulgular değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Bu nedenler; kanın serebral parankime yayılımı, anevrizma veya kan pıhtısı ile bir arterin tıkanması, vazospazma bağlı serebral infarktın gelişmesi, masif SAK ile beynin kompresyonu ve serebral ödemdir (10).

Oftalmoskopik muayenede optik diskin çevresinde subhyoloid (preretinal) kanamalar görülebilir. Olguların % 10-15’inde venöz akut veya uzun süren intrakranial basıncın artışı sonucu papil demi gelişebilir. Diplopi, görme alanı defektleri, konjuge bakış anormallikleri, görme keskinliğinde değişiklikler bulunabilir (11,12).

İntrakranial anevrizma rüptürüne bağlı subaraknoid kanama olgularında erken tanı; modern tıbbi ve cerrahi yaklaşımlara karşın, sakatlık ve ölüm oranı açısından önemini korumaktadır (5). Sakatlık ve ölüm oranını sıklıkla etkileyen faktörler, başlangıçtaki kanamanın şiddeti, serebral vazospazm, yeniden kanama ve cerrahi komplikasyonlardır (12). lmlerin çoğu ilk hafta içinde olmakta, olguların % 10’u kanama anında, % 25’i ilk 24 saat içinde kaybedilmektedir (5). Ani lmler geniş intrakranial hematoma, beyin dokusunun destruksiyonu, akut hidrosefali, artmış kranium içi basıncın, miyokard iskemisi, kalp aritmileri ya da akut solunum yetmezliği sonucudur (12). Kanama sonrası 1. ayda ölüm oranı % 50 değerine ulaşmaktadır (13). Kanama sonrası ilk 3 aylık dönem ele alındığında, olguların yaklaşık yarısı kaybedilmekte, yaşayan grubun yarısında kalıcı sakatlık görülmekte ve bu grubun 2/3’ başarılı bir cerrahi girişim geçirmiş olmalarına rağmen kanama öncesi yaşam kalitesine erişememektedir (11).

Anevrizmanın yerleşim yeri ve boyutu prognozda büyük ölçüde önem göstermektedir. 65 yaş üstü olgularda prognoz, geçen gruba göre daha kötüdür. Başlangıçta çekilmiş olan bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları prognoz için bilgi verir. Genelde BT sonuçları hastanın kliniği ile paralel olup, tomografilerde hidrosefali, kitle etkisi yapan kanama, intraserebral hematoma, intraventriküler kanama veya yaygın subaraknoid kanama

bulguları taşıyan olgularda prognoz, normal veya lokal subaraknoid kanama bulgusu taşıyanlara oranla kötüdür (11).

Anevrizma yırtılması sonucu kan; subaraknoid aralığa, ventriküllere, beyin dokusu içine veya subdural aralığa geçebilir. Subaraknoid aralığa hızla geçen kanın şiddetine göre, ağır ve ani bir klinik tablo ile ölüm riski artar.

Çoğu olguda anevrizma yırtılması sonucu kanama saniyeler içinde belirli bir süre devam eder ve durur. Kanamanın durması, rüptür yerinde fibrin tıkaç oluşması veya anevrizmayı taşıyan damar bölgesinde vazospazm ile olur. Daha sonra sSAK seyrinde iyi ve kötü yönde olasılıklar gelişebilir. Yırtılan anevrizma duvarı fibrozise uğrar. Bu arada beyin omurilik sıvısı (BOS) içine karışan kan rezorbe olur ve hasta iyileşir. Kanamayı durduran fibrin tıkaç ve vazospazm geri dönebilir ve yeniden kanama olabilir. Yeniden kanama kliniği ağırlaştırır ve ölüm oranını arttırır (8,9).

Vazospazm ciddi derecede olabilir. Böylece serebral dokuda ilgili damar alanında enfarkt gelişir, bilinç bozulabilir ve fokal nörolojik bulgular artar. Sisterna duvarlarındaki yapışıklıklar yüzünden, BOS ve kanın rezorbsiyonu engellenir ve ventriküller giderek dilate olur, kommunikan hidrosetali gelişir, hastanın kliniği bozulur (14).

Kanamada prognozu yönlendiren faktörler; kanamanın yeri ve miktarı, eşlik eden vazospazm, akut hidrosetali ve hastanın klinik tablosudur. Anevrizma rüptürüne bağlı SAK olguları 3 ay içinde % 50 dolayında ölüm oranı gösterir. Atak sonu 24 saatten önce görülen akut ölüm % 25 oranındadır. Sebep çoğunlukla tolere edilemeyen kanamadır. Geç dönemde görülen ölümlerin nedeni çoğunlukla tekrarlayan kanama, enfarkt yüzünden kronik serebral yetmezlik ve bazen sistemik komplikasyonlardır (10).

Olgularda ölüm oranı 1. hafta % 65, 2. hafta % 12, 3. hafta % 5 ve bundan sonra % 1-6' dır. Uzun süreli izlemelerde ise 1. aydan sonra 10 yıllık sürede tekrar kanama % 1,5-3,5 arasında, bundan sonraki sürede % 0,86'dır. Etiyolojisi bilinmeyen sSAK olgularında, ilk kanamadan sonra hemen kanama enderdir ve prognoz iyidir. 6 aydan sonra tekrar kanama oranı yılda % 0,86'dır (10,13).

TANI YÖNTEMLERİ

Spontan subaraknoid kanama kliniği olan olgularda BOS incelemesi, BT'nin kullanımına kadar tek tanı yöntemi olarak kullanılmıştır. sSAK şüphesi olan veya menenjial irritasyon bulguları gösteren olgularda BOS incelemesi gerekir. BOS rengi spontan subaraknoid kanamalı olguda akut dönemde kırmızı, birkaç gün sonra ksantokromik görünümündedir. BOS'da kanın veya ksantokrominin görülmesi tanıyı doğrular. Subaraknoid aralığa geçen kanın hemolize olması ile hemoglobin türevlerinden oksihemoglobin

kanamayı izleyen ilk saatlerden itibaren BOS'a karışır. Daha sonra bilirubin de BOS'a geçer. sSAK'lı olgudan alınan hemorajik BOS santrifüj edilecek olursa üstte kalan sıvının ksantokromik olduğu görülür. Travmatik ponksiyonla alınan hemorajik BOS'da ise santrifüj sonrası ksantokromi görülmez. Ayrıca BOS üç tüpe alındığında travmatik ponksiyonla renk giderek açılır ve sıvı koagülasyon gösterir, oysa sSAK'da sıvı hep aynı renktedir ve koagüle olmaz (15).

Bilgisayarlı tomografi; sSAK olgularının tetkikinde risk taşımayan, emin ve hızlı bir yöntemdir ve son yıllarda önem kazanmıştır. Özellikle bilinç bozukluğu ve belirgin nörolojik defisitleri olan olgularda olası bir intraserebral hematoma, lomber ponksiyon ile herniye olabileceği düşünüldüğünde, BT bu olgularda ilk inceleme yöntemi olmaktadır (15).

Şiddetli kanamalarda, nöral yapıları çevreleyen subaraknoid aralık ve özellikle bazal sisternalar BT'de hiperdens bir görünüm alır. BT'nin pozitif bulgu vermesi, subaraknoid aralığa geçen kanın miktarı ile orantılıdır. Teknik yönden yetersiz BT'lerde hafif kanamalarda SAK bulgusu saptanmaz. BT'nin yetersiz kalabileceği bir başka durum da incelemenin kanamayı izleyen geç dönemde yapılmasıdır (15).

Hiperdens görünümün belirgin olduğu bölge, kanamaya yol açan olası bir anevrizmanın lokalizasyonu hakkında da bilgi sağlayabilir. Yeni bir kanamanın, vazospazmın veya hidrosefalinin varlığını gösterebilen BT gelişebilecek komplikasyonların izlenmesinde de önemli veriler sağlar (15).

Kanamanın en sık nedenlerinden olan, anevrizma ve AVM'lerin belirlenmesinde kesin tanı yöntemi serebral anjiyografidir. Etiyolojinin saptanmasıyla cerrahi endikasyonun kesinleşmesi ancak anjiyografi ile mümkün olur. Anjiyografi ayrıca vazospazmın ve hidrosefalinin gelişimini, varsa hematoma özelliklerini, çoklu anevrizmaları, anevrizmanın boyutunu, şeklini ve yerini, tümör gibi diğer nedenleri de ortaya koyar. Anjiyografi bu katkıları ile sSAK'da vazgeçilmez bir tanı yöntemidir. sSAK nedeni; merkezlere göre değişiklik gösterse de, olguların % 5-10'unda belirlenemez (teknik yetersizlik, vazospazm veya tromboz nedeni ile anevrizmanın dolmaması). Bu nedenle başlangıçta patoloji saptanmamış olgularda 2-3 hafta sonra anjiyografinin yinelenmesi uygun olur. sSAK nedeni sistemik bir hastalık ise anjiyografi yapılmaz. Anjiyografinin negatif olduğu durumlarda diğer SAK nedenlerine yönelik araştırmalar derinleştirilir (16).

Bilgisayarlı tomoanjiyografi (BTA), SAK'lı olgularda serebral anevrizmaların araştırılmasında her geçen gün daha sıklıkla kullanılmaktadır. Halen anevrizma görüntülenmesinde, altın standart olarak dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) kabul

edilmekte olsa bile, bazı merkezlerde ilk inceleme metodu olarak BTA kullanılmaktadır (15).

Birinci tercih olarak BTA seçilmesinin nedenleri; non-invaziv olması, hızlı görüntülenmesi, arter ve anevrizma duvarındaki kalsifikasyonları ortaya çıkarması, rekonstrüksiyon yapılarak şüpheli lezyonlarda ayrıntılı bilgi verebilmesidir. BTA, manyetik rezonans anjiyografisi'ne (MRA) göre harekete daha az duyarlı olup, MRA'da görülen akım artefaktlarını veya anevrizma klipsli olgulardaki klips artefaktlarını göstermez. MRA kullanımı, uzun çekim süresi ve durumu ağır olan olgulardaki çekim güçlükleri nedeniyle, sınırlı kalmıştır. Yüksek miktarda kontrast madde gerektirmesi ve hastanın radyasyona maruz kalması dezavantaj oluşturmaktadır. Hem BTA ve hem de MRA, 5 mm'den küçük anevrizmaları göstermede yetersiz kalabilir (16).

Vazospazma bağlı hipoperfüzyon ve iskeminin değerlendirilmesinde; pozitron emisyon tomografi (PET), tek foton emisyon BT'si (Single Photon Emission Computed Tomography) (SPECT), perfüzyon ağırlıklı BT ve MR incelemelerinin, erken tanı açısından yararlı olacağını düşündüren ön çalışmalar mevcuttur (14).

SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMADA TEDAVİ

Olguya ilk müdahalede uygun havayolu, yeterli solunum ve dolaşım desteğinin sağlanmasına yönelik temel ilk yardım koşulları geçerlidir. sSAK ya da yeniden kanama anında kardiyak arrest gelişmesi genellikle kötü prognoz habercisi olarak kabul edilirken, son yıllarda bir çalışmada başarılı bir resüsitasyon ve yoğun tedavi ile şaşılabilecek derecede iyi sonuçlar alınabileceğini gösterilmiştir. Bu da, erken dönemde, iyi resüsitasyon ve yoğun destek tedavisinin önemini bir kez daha göstermektedir. Tanının kesinleştirilmesinin ardından en uygunu, koşullar da elverişli olduğu takdirde, hastanın bir nörolojik yoğun bakım ünitesine naklidir (17).

Kan basıncının normal değerler içerisinde tutulması gerekir. Bunun için, gereğinde intravenöz ajanlar kullanılabilir. Analjezik tedavi çoğunlukla gereklidir, narkotik ajanlar veya diğer analjezikler (kodein, parasetamol) tercih edilebilir. Hiperglisemi ve hipertermi sonucunda kötü yönde etkilediği gösterilmiştir ve mutlaka kontrol altında tutulmaları gerekir. Hastayı derin ven trombozundan korumak için, aralıklı basınç uygulayan kompresyon sistemlerinden yararlanılmalı, en azından anti-tromboembolik çorapların giydirilmesi kesinlikle ihmal edilmemelidir. Anevrizma tedavi edildikten sonra bu tedaviye cilt altı verilen düşük molekül ağırlıklı heparinler de eklenebilir. İskemik komplikasyonları azalttığı gerekçesiyle oral nimodipin kullanımı genel olarak

önerilmektedir. sSAK sonrası erken dönemde antifibrinolitik ajanların kullanımının yeniden kanamayı önlediği bildirilmekteyse de, uzun süreli uygulamanın iskemik komplikasyonlar nedeniyle genel prognozu değiştirmedeği bilinmektedir (18).

Günümüzde anevrizmanın kapatılması için iki seçenek bulunmaktadır; mikroşirürjikal yöntemle anevrizmanın cerrahi olarak kliplenmesi veya endovasküler yöntemle doldurularak kapatılmasıdır. Uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında; hangi yol seçilirse seçilsin, World Federation of Neurologic Surgeons (Dünya Beyin Cerrahları Federasyonu) (WFNS) SAK derecelendirme ölçeğine göre derecesi iyi olan (Grade I-III) olgularda anevrizmanın erken dönemde (ilk 72 saatte) kapatılması gerektiği görüşü, hem yeniden kanamayı önlediği, hem de vazospazmla mücadeleye kolaylık sağladığı gerekçeleriyle giderek yaygınlık kazanmaktadır (18).

WFNS SAK derecelendirme ölçeği derecesi kötü olan olgularda ise (Grade IV-V), girişim, yoğun destek tedavisi sonrası hastanın durumu düzelene dek ertelenebilir. Bu arada, kötü WFNS SAK derecelendirme ölçeği, olguların tedavisinin planlanmasında, sadece başvuru sırasındaki nörolojik değerlendirmenin esas alınmasının yanıltıcı olabileceğini, bu gruptan yaklaşık % 30 olgunun, cerrahi veya endovasküler girişimi de içeren yoğun destek tedavisi sonrası iyi bir prognoza sahip olabileceğini de unutmamak gerekir. Buna karşılık, kontrol muayenelerinde artmış intrakranyal basınç bulgularının devam etmesi ve BT’lerde hipodansitelerin belirmesi kötü prognoz habercisi olarak kabul edilmektedir. Açık cerrahi ile mikroşirürjikal kliplleme nöroşirürjide oturmuş ve iyi bilinen bir yöntemdir. Buna karşılık, endovasküler yol son 15 yılda yaygınlaşan ve daha az invazif olduğu iddia edilen bir girişimdir (19).

Uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında, kanamış anevrizmaları hem endovasküler girişime hem de operasyona aynı derecede uygun olgularda “kliplleme” ile “koillemenin” sonuçları prospektif olarak karşılaştırılmış ve bu olgu grubunda sakatlık oranının endovasküler grupta istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur. Yine epilepsi riskinin de endovasküler grupta belirgin derecede düşük olduğu görülmüştür. Buna karşılık, yeniden kanama oranı, endovasküler grupta daha yüksek bulunduğu gibi birinci yıl kontrol anjiyografilerde tam kapanma oranının da cerrahi grupta daha başarılı olduğu saptanmıştır. Olguların klinik ve radyolojik sonuçlarının değerlendirilmesi oldukça subjektif olduğu gibi, bir yıllık takip süresi de endovasküler girişimler açısından yeterli değildir (20,21).

Hasta ve anevrizma ile ilgili faktörlerin çokluğu ve karmaşıklığı göz önüne alındığında, hangi yolun izleneceğine hastanın bulunduğu merkezin tecrübesine göre karar

vermenin en uygunu olduğu söylenebilir. En ideali, olgunun hem nöroşirürjikal hem de endovasküler girişimlerin uygulanabileceğı bir nöroşirürji kliniğine yatırılarak seçilecek tedavi yönteminin ortak kararlaştırılmasıdır. Bazı durumlarda her iki yöntem de aynı anda kullanılabilir (16).

KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

a- Yeniden kanama:

Daha önceden de belirtildiğı gibi, ilk kanama sonrası hayatta kalan sSAK'lı olgular, belirgin bir yeniden kanama tehditi altındadırlar. İlk 24 saat içerisinde en yüksek olan bu risk (% 4) ikinci günün sonundan itibaren günde % 1,5 civarında seyreder. İlk 14 günün sonunda toplam kanama riski % 19 olarak bildirilmektedir. Kanamadan 6-12 ay sonrasında risk yıllık % 3 düzeyine iner. Ölüm oranı % 50 olan, kalıcı sakatlığa yol açabilen yeniden kanamanın kuşkusuz en kesin önlemi anevrizmanın cerrahi olarak veya endovasküler yoldan kapatılmasıdır. Hastanın, özellikle ani ve sık tansiyon yükselmelerinden (180 mm Hg'yı aşan), nöbetlerden ve her türlü gerginlikten korunması gerekir. Yakın akraba ve arkadaşların fazla ilgisi de dahil olmak üzere her türlü stresten uzak, loş ve sakin bir odada yatak istirahati uygun olur. Ancak bu durumda stres kaynaklarını iyi belirlemek gerekir; örneğin istemeyen bir hastayı gereksiz yere yatakta tuvalet yapmaya zorlamak veya gereğinden fazla hastane içi transportlar stres kaynağı olabilir (12).

b- Serebral vazospazm:

Subaraknoid kanama sonrası gelişen fokal serebral iskeminin başlıca nedeni serebral vazospazmdır. Klinik olarak diğer iskemik inmelere farkı, öngörülebilir, önlenabilir ve tedavi edilebilir olmasıdır. Anevrizma kanamasından sonra gelişen en korkutucu komplikasyon yeniden kanamayken, erken cerrahinin yaygın olarak uygulanır olması sayesinde bu sorunun önemi azalmış ve vazospazm, subaraknoid kanamanın sakatlık ve ölüm oranı açısından en riskli komplikasyonu haline gelmiştir. Serebral vazospazmın fizyopatolojisi kesin olmamakla birlikte subaraknoid mesafeye ulaşan kanın serebral vazospazmın gelişmesine neden olduğu düşünülmektedir. Deneysel çalışmalarda subaraknoid mesafeye enjekte edilen kanın vazospazma neden olduğu gösterilmiştir (22).

Fisher ve ark. BT'deki kan miktarını derecelendirmiş ve artan dereceler ölçüsünde vazospazm gelişme riskinin de arttığını ortaya koymuştur. Subaraknoid mesafeye ulaşan eritrositlerin hemolizi sonucu vazoaktif maddeler salınır. İn vitro ve in vivo çalışmalar bu maddeler arasında vazospazm gelişimindeki ana sorumlunun oksihemoglobin olduğunu göstermiştir. Oksihemoglobin endotelial hücrelerden vazokonstriktör prostaglandinlerin

(PG) salgılanmasına neden olur. Araşidonik asit metabolizmasının ürünlerinden olan vazoaaktif PG'lerden; PGF2- α , PGD2, PGE2 ve tromboksan A2'nin vazospazm anında arttığı çeşitli deneysel modellerde gösterilmiştir (22).

Serebral vazospazmın etyolojisinde, serbest radikallerin etkisi de deneysel ve klinik çalışmalarda araştırılmıştır. Oksihemoglobinin methemoglobine otooksidasyonu sırasında superoksit anyon radikali ortaya çıkmaktadır. Hemoglobinin yıkımı sırasında ortama yayılan demir bileşikler Haber-Weiss reaksiyonunu katalize ederek, en reaktif radikallerden hidroksil radikalinin (OH) ortaya çıkmasına neden olur. Serbest radikaller doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olarak, lipid peroksidasyonu zincirini başlatırlar ve bu da vazoaaktif prostaglandinlerin üretilmesine neden olur. SAK geçirmiş olguların BOS incelemelerinde saptanan lipid peroksit düzeylerinin, vazospazmın ağırlığıyla uyumlu olduğu gösterilmiştir (23).

Serebral vazospazm, klinik olarak sSAK sonrası dördüncü günde başlar, yedi-sekizinci günler arasında en yüksek düzeyine çıkar ve şiddeti azalarak ikinci haftanın sonuna doğru düzelir. Klinik tablo majör ve minör bulgular olmak üzere ikiye ayrılır. Bilincin kötüleşmesi, motor defisit ya da afazi gibi hemisferik belirti ve bulguların ortaya çıkması doğrudan vazospazm gelişimini düşündürür. Başağrısında artma, subfebril ateş gibi bulguların varlığında ise serebral vazospazmdan kuşulanılmalı ve olgu yakından izlenmelidir (14).

Klinik olarak vazospazmdan kuşulanılan olguda yapılacak başlıca incelemeler BT, transkranyal doppler ultrasonografi (TKD) ve DSA. BT iskemik alanları göstermesi ve kötüleşmekte olan bir olguda intrakranyal hematoma, hidrosefali gibi diğer nedenleri ekarte etmek açısından önemlidir (14).

Subaraknoid kanama sonrası incelenen 135 olgulu bir seride % 68 oranında anjiyografik vazospazm ortaya çıkmış, %21'inde de BT'de infarkt saptanmıştır. Klinik belirtiler ortalama 7. gün ortaya çıkarken, radyolojik bulgular ortalama 9. gün tespit edilmiştir. Başlangıçta hipodens alan görülen olguların bir bölümünde bu alanlar normale dönmüştür. BT'de görülen fokal hipodens alanların infarkt olmayabileceği, tamamen geri dönebileceği başka araştırmacılar tarafından da vurgulanmıştır (16).

Spontan subaraknoid kanama geçirmiş ve anevrizması başarılı bir şekilde kapatılmış olan olguda vazospazm gelişmesini önleyici tedbirleri almak, özellikle vazospazm açısından en riskli günlerde hastayı çok yakın izlemek ve en ufak bir kuşkuda, hızlı bir tedaviyle müdahale etmek, vazospazma bağlı ölüm ve kalıcı sakatlığı azaltmanın birinci şartıdır (14).

Serebral vazospazmla mücadele operasyon öncesi dönemde başlar. Hipertansiyon saptanan olgularda tansiyonun düşürülmesi kontrollü olarak yapılmalı ve tansiyondaki düşmenin serebral perfüzyon basıncında da düşmeye neden olabileceği unutulmamalıdır. Barker ve ark. nimodipin kullanımıyla ilgili randomize klinik çalışmaları değerlendirdikleri meta analizde, profilaktik nimodipin kullanımının sSAK geçiren olguların çıkış durumlarında bir düzelme sağladığı doğrulanmıştır. Vazospazm mücadelesinde ilk üç gün içinde yapılan erken cerrahinin önemi vardır (14).

Operasyon sırasında hipotansiyondan kaçınılmalı, geçici klip öncesinde hastaya tiyopental veya propofol verilerek elektroensefalografi (EEG) kontrolünde “burst suppression” sağlanmalıdır. Anevrizma klip ile kapatıldıktan sonra subaraknoid mesafede bulunan kan özenle temizlenmeli, Liliquist membranı ve ventriküler ektazi varlığında lamina terminalis açılmalıdır. Operasyon sırasında internal karotid arter üzerindeki sempatik lifler soyularak sempatektomi yapılabilir. Ancak damarda kalsifikasyon varlığında bu durumdan kaçınılmalıdır (14).

Taneda , 251 olguluk bir seride erken cerrahi uygulanan ve subaraknoid mesafedeki kanın özel bir gayretle temizlendiği olgularda semptomatik vazospazm sıklığının % 10, sSAK’tan on gün sonra opere edilen olgularda ise % 25 olduğunu belirtmiştir. Operasyon sonrası dönemde subaraknoid mesafeden kanın uzaklaştırılması doğrudan ventriküler ya da lomber yolla BOS drenajı yapılarak sağlanabilir. Sürekli lomber drenaj ya da aralıklı lomber ponksiyonlarla yapılan BOS drenajı semptomatik vazospazmın tedavisinde en başarılı sonuçları sağlayan yöntemlerden biridir (14).

Anevrizma operasyonu sonrası hasta nöro-yoğun bakım ünitesine alınmalıdır. Santral venöz basınç ve sistemik tansiyon monitorize edilmelidir. 1990’da Origiano ve ark. hipertansiyon, hipervolemi ve hemodilüsyondan oluşan üç H tedavisini tanımlamışlardır. İlerleyen yıllarda anevrizma cerrahisinin uygulandığı pek çok merkezde operasyon sonrasında bu tedavi rutin olarak uygulanmıştır (14,24).

Gelişen teknoloji endovasküler girişimlerin serebral vazospazmın tedavisinde de bir seçenek olarak ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu yöntemlerden başlıca ikisi balon anjiyoplasti ve intraarteryel papaverin uygulamasıdır. Balon anjiyoplastiyle yararlı sonuçlar bildirilmesine karşın işleme bağlı ölüm oranının, % 2-5 civarında olması, bu yöntemin vazospazm tedavisinde yaygın olarak kullanılmasını engellemiştir. Uzun yıllardan beri beyin ve sinir cerrahları tarafından vazospazmı çözmek üzere lokal olarak kullanılmakta olan papaverinin intraarteryel selektif enjeksiyonunun fayda sağladığı gösterilmiştir (23).

c- Hidrosefali:

Subaraknoid kanama sonrası görülen hidrosefali genellikle akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Akut hidrosefali, ventrikül içine açılmış kanama sonrasında, klinik durumu ağır olgularda ve yüksek Fisher SAK değerlendirme ölçeği derecelerine sahip olanlarda, özellikle ilk 24 saat içinde görülebilir. Hidrosefeli ayrıca, anterior kommunikan arter veya baziler tepe anevrizmalarına bağlı SAK sonrasında da sık görülür. Eksternal ventrikül drenaj uygulamasının, en uygun tedavi şekli olduğu bildirilmektedir. Özellikle bilinç düzeyi bozuk olguların bir kısmı ventrikül drenajından belirgin yarar görebilir (25).

Subaraknoid kanama sonrası olguların ortalama % 20'sinde geç veya kronik hidrosefali geliştiği bildirilmektedir. Nörolojik tablonun giderek kötüleşmesi ya da en azından beklendiği ölçüde düzelme göstermemesi sonucunda, hastalarda BOS basıncı yükselmemiş olsa bile ventrikülomegalinin tedavisi gerekir (25).

d- Epilepsi:

Subaraknoid kanama sonrası hastalarda, % 4-15' inde epileptik nöbet gözlenebilir. Subaraknoid kanamanın yoğun olması veya intraserebral hematoma gelişmesi durumlarında, nöbet geçirme olasılığı daha fazladır. sSAK'lı hastalarında, gelişebilecek bir nöbetin kliniği çok olumsuz etkileyebileceği düşünülürse, profilaktik antikonvülsif ilaç başlanması yaygın olarak kabul görmektedir. Karbamazepin, oksikarbazepin ve fenitoin, seçilebilecek ilaçlardır. Operasyon sonrası dönemde antikonvülsif tedavinin ne kadar sürdürülmesi gerektiği konusunda kesin bir karar olamamakla birlikte eğer hasta, hiç nöbet geçirmemiş ise, taburcu olurken tedavi sonlandırılmalı; nöbet geçirme öyküsü olanlarda ise, EEG sonuçları ve nöroloji kliniğinin önerileri ile en kısa zamanda antikonvülsan tedavinin kesilmesi sağlanmalıdır (26).

e- Solunum bozuklukları:

Subaraknoid kanamalı hastalarda görülen en önemli komplikasyonlardan biri de solunum paterninin bozulmasıdır. SAK'ın ağırlığı arttıkça solunum bozukluğu riski de artar. Kusma SAK'lı hastalarda sık görülebileceğinden ve özellikle bilinç bulanıklığı olan olgularda kusma sonrası aspirasyon riski artacağından, aspirasyon pnömonisi yönünden dikkatli olunmalıdır. Özellikle bu risk nedeni ile Glasgow koma ölçeği (GKÖ) değeri 8 ve altında olan tüm hastalar mutlaka entübe edilmelidir. Entübasyon sonrası hastaya, pozitif ekspiryum sonu basıncıyla yapay solunum yaptırılmalıdır. Ayrıca hemodinamik monitorizasyonla birlikte diüretik verilmelidir. Bu hastalar yoğun bakım koşullarında, günlük akciğer grafileri ile izlenmeli, trakeal aspirasyon yapılarak tıkaçlar oluşması

önlenmeli, aspirasyon materyallerinden yapılan günlük kültür incelemeleri ile infeksiyon tanısı erken konarak uygun antibiyoterapi ile tedaviye başlanmalıdır (16).

f- Kardiyovasküler komplikasyonlar:

Subaraknoid kanamalı hastalarda, % 98'e varan oranlarda elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri görülebilir. Özellikle düzenli EKG takibi yapıldığında bu değişiklikleri saptamak mümkündür. EKG değişiklikleri arasında, sivri P ve patolojik Q dalgaları, artmış QRS voltajı, sivrileşmiş, düzleşmiş veya tersine dönmüş T dalgaları ve uzamış QTc aralığı sayılabilir. Bu değişiklikler hastaların % 4'ünden azında klinik bulgu verir ve tedavi gerektirir. Kötü evredeki sSAK hastalarda QTc aralığındaki artışın, ilerleyen günlerde gelişen kardiyopulmoner komplikasyonların göstergesi olabileceği bildirilmiştir (10).

Subaraknoid kanama sonrasında, kardiyak aritmiler ortaya çıkabilir. Sürekli kardiyak monitorizasyon yapılan hastaların tamamına yakınında, kardiyak aritmi görüldüğü, sıklılığının ilk günle, 7.-8. günlerde arttığı ve bunun sinüs taşikardisi şeklinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (10).

g- Sıvı elektrolit dengesi bozuklukları:

Subaraknoid kanama sonrası en sık görülen sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları hiponatremi ve hipernatremidir. Özellikle anterior kommunikan arter anevrizmasına bağlı SAK'lardan sonra daha sık görüldükleri saptanmıştır ve gelişen bu bozukluklar sonrası ölüme neden olan hipotalamik kanamalar yapılan otopsi serilerinde gösterilmiştir (14).

Subaraknoid kanama sonrası gelişen hiponatremi değerleri % 4-34 arasındadır. Hiponatremi, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromuna ya da serebral tuz kaybettirici sendroma bağlı olarak gelişebilir. Klinik tablo en çok kanamanın 3-7 günleri arasında ortaya çıkar, ve bazen şiddetli klinik bozukluğa neden olabilir. Vazospazm riski nedeniyle sSAK'lı olgularda sıvı kısıtlamasından kaçınmak gerekir. Sodyum ve gereğinde sıvı replasmanı en uygun tedavi şeklidir. Fludrokortizon tedavisi ile böbreklerden tuz kaybı azaltılabilir. Santral pontin miyelinolizis riski nedeniyle serum sodyumu kontrollü olarak düzeltilmelidir (14).

Subaraknoid kanama sonrası daha seyrek olarak Diabetes İnsipidusa bağlı hipernatremi görülebilir. Saatlik idrar çıkışının 250-300 ml'in üzerinde olması ve idrar dansitesinin 1005'in altına inmesi bize hipernatremiyi düşündürmelidir. Ağır hipernatremili hastalarda desmopressin asetat tedaviye eklenebilir (13).

h- Tromboembolik komplikasyonlar:

Subaraknoid kanama sonrası gelişebilecek tromboembolik komplikasyonların, yapılan uluslararası çok merkezli bir çalışmada %2,2 ile %18 arasında görüldüğü bildirilmiştir. Bu komplikasyonları önlemek için tromboembolik varis çorabı, intermitten pnömatik kompresyon cihazı ve düşük doz heparin tedaviye eklenmelidir (14,27).

ı- Psikolojik bozukluklar:

Spontan subaraknoid kanama sonrası en sık görülen psikiyatrik bozukluklar, entellektüel kapasite kaybı ve depresyondur. Psikiyatrik bozukluklar, genellikle nörolojik kayba eşlik etseler de, bazı olgularda tek başlarına, reaktif bir depresyon komplikasyonu olarak da karşımıza çıkabilir (16).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde 1 Ocak 2006 -31 Aralık 2010 tarihleri arasında subaraknoid kanama nedeniyle opere edilmiş olan 131 olgunun geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle gerçekleştirildi. Dosyalarından ayrıntılı anamnez ve nörolojik muayeneleri, laboratuvar tetkikleri (glikoz, sodyum düzeyleri), görüntüleme yöntemleri, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, özgeçmiş, hipertansiyon hastalığı öyküsü, Diabetes Mellitus öyküsü, sigara ve alkol kullanım öyküsü, giriş Glasgow koma ölçeği değerleri, Glasgow sonuç ölçeği değerleri, WFNS ve Fisher SAK derecelendirme ölçeği değerleri, kanama günü, operasyona kadar geçen süre, operasyon sırasındaki kanama miktarı, operasyon süresi, geçici klip kullanma süresi, anevrizma lokalizasyonu, anevrizma sayısı, kanamanın ventrikülle olan ilişkisi, postoperatif Glasgow koma ölçeği değerleri ve yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, vazospazm, iskemi, hidrosefali, enfeksiyon, epileptik nöbet, elektrolit bozukluğu gibi postoperatif komplikasyonların sakatlık ve ölüm oranı değerleri incelendi. İnsidental anevrizmalar kanamamış anevrizmalar olduğu için çalışmaya dahil edilmedi.

Olguların BT, MR, MRA, BT Anjiyo ve DSA tetkikleri üzerinde çalışılarak; kanama lokalizasyonu, yeri, ventriküle açılıp açılmadığı, anevrizma lokalizasyonu, anevrizma sayısı kaydedildi.

Kanama sonrası olguların klinik durumunu derecelendirmek için Glasgow koma ölçeği (Tablo 1), WFNS SAK derecelendirme ölçeği (Tablo 2), Fisher SAK değerlendirme ölçeği (Tablo 3) ve Glasgow sonuç ölçeği (Tablo 4) kullanıldı (22,28).

Tablo 1. Glasgow koma ölçeği

		PUAN
GÖZ AÇIKLIĞI	Spontan açıyor	4
	Sözel uyarıyla açıyor	3
	Ağrılı uyarıyla açıyor	2
	Tepki yok	1
MOTOR YANIT	Komutlara uyuyor	6
	Ağrılı uyarana lokalize	5
	Ağrılı uyarana geri çekilme	4
	Anormal fleksiyon	3
	Anormal ekstansiyon	2
	Tepki yok	1
SÖZEL CEVAP	Oryante	5
	Dezoryante	4
	Anleimsiz kelime çıkartıyor	3
	İnleme tarzı ses çıkartıyor	2
	Cevap yok	1
TOPLAM		3-15

Tablo 2. World Federation of Neurologic Surgeons subaraknoid kanama derecelendirme ölçeği

WFNS SAK derecelendirme ölçeği	Glasgow koma ölçeği	Motor defisit
Grade 0	15	Yok ve SAK yok
Grade I	15	Yok
Grade II	13-14	Yok
Grade III	13-14	Var
Grade IV	7-12	Var
Grade V	3-6	Var veya yok

WFNS: World Federation of Neurologic Surgeons, **SAK:** Subaraknoid kanama

Tablo 3. Fisher subaraknoid kanama derecelendirme ölçeği

Grade	Bilgisayarlı tomografide görülen kan
Grade 1	Kan yok
Grade 2	1 mm'den ince diffuz veya vertikal tabakalar
Grade 3	Lokale kan ve/veya 1 mm'den kalın vertikal tabaka
Grade 4	Diffuz SAK veya SAK olmaksızın intraserebral veya intraventriküler kan

SAK: Subaraknoid kanama.

Tablo 4. Glasgow sonuç ölçeği

Grade V	Tam iyileşme
Grade IV	Orta düzeyde yetersizlik
Grade III	Ağır derecede yetersizlik (şuurlu fakat bağımlı)
Grade II	Şuursuzluk
Grade I	Ölüm

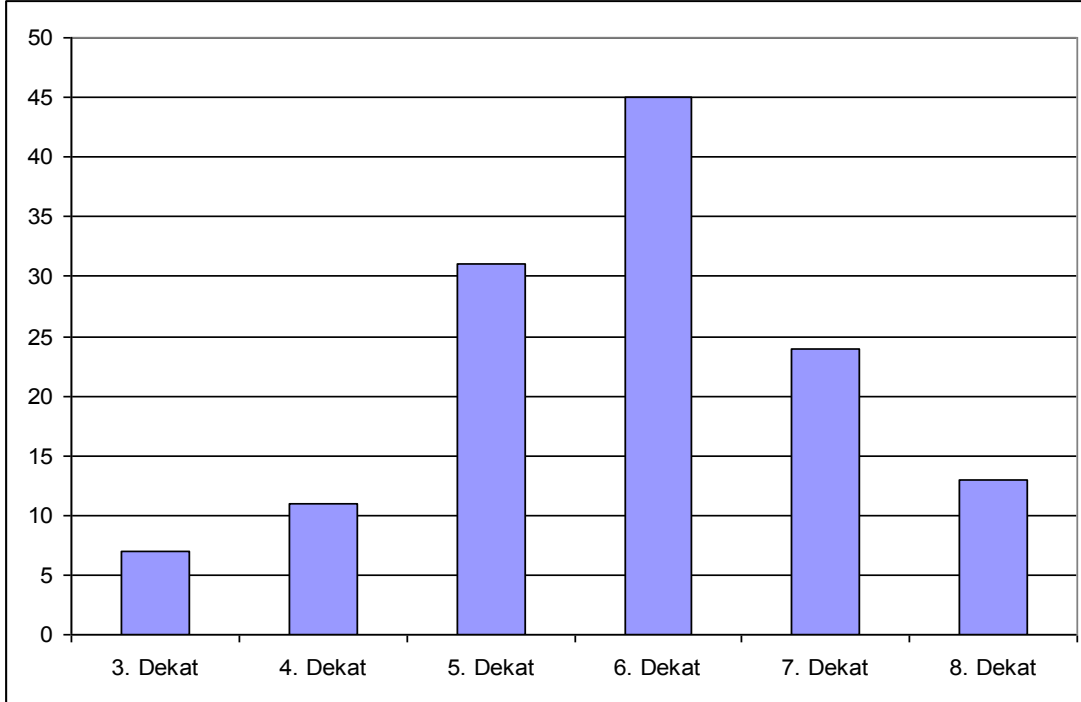
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde Statistica 7,0 (Lisans no: 31N6YUCV38) paket programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma ya da sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı. Testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 alındı.

BULGULAR

Kliniğimizde subaraknoid kanama nedeniyle opere edilmiş olan 131 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi.

Yaş dağılımı 21 ila 80 arasında olup olguların yaş ortalaması $53,8 \pm 12,3$ yılı. Sağ kalanlarda ortalama yaş $51,64 \pm 12,08$ yıl, ölenlerde ortalama yaş $59,64 \pm 11,06$ yıl olarak saptandı. Sağ kalanlar ile ölenler arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Şekil 3).



Şekil 3. Olguların dekatlara göre dağılımı

Olguların 55'i kadın (% 42), 76'sı erkekti (% 58). Kadınların 16 (% 29,1), erkeklerin 20 (% 26,3) tanesinin, toplamda 36 (% 27) olgunun öldüğü tespit edildi. Kadınlarda ölüm oranı % 29,1 olarak saptanırken erkeklerde bu oran % 26,3 olarak saptandı. Ölüm oranı % 27 olarak hesaplandı. Cinsler arasında istatistiksel olarak anlamlı ölüm oranı farkı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyete göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Kadın	16 (% 29)	39 (% 71)	55 (% 100)	0,725
Erkek	20 (% 26)	56 (% 74)	76 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

$p<0,05$, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

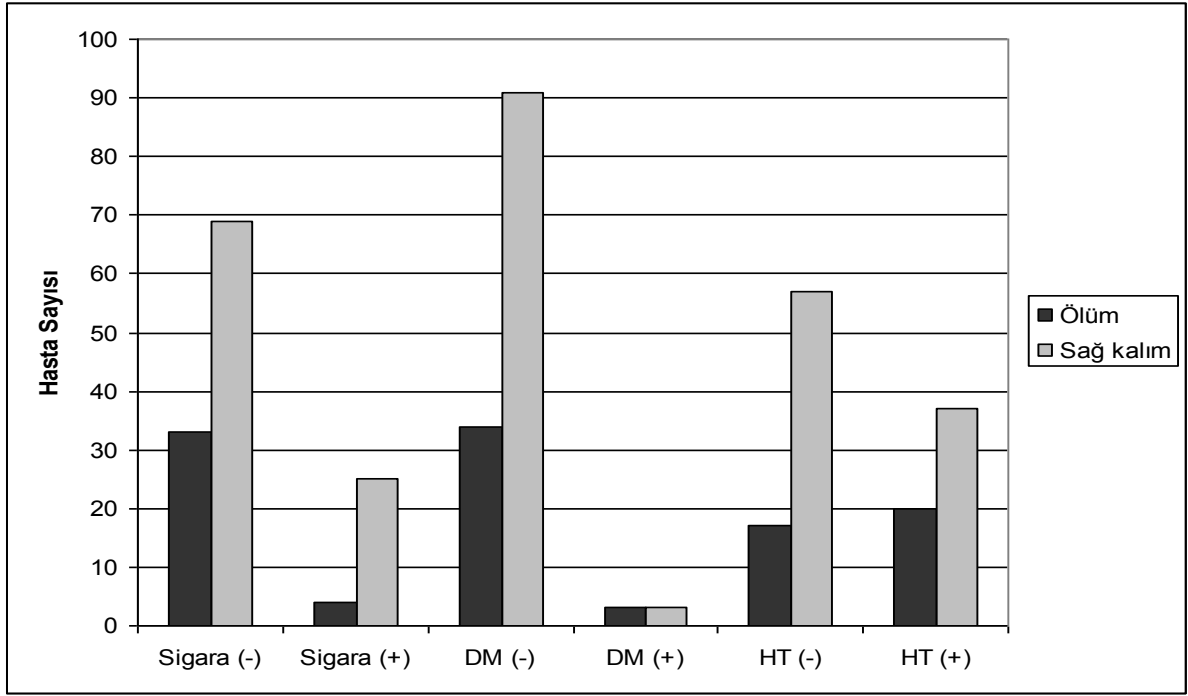
Olguların % 44'ünde hipertansiyon, %5'inde Diabetes Mellitus öyküsü, % 22'sinde sigara kullanımı mevcuttu. Özgeçmişle ilgili diğer bulgulara bakıldığında 8 olguda aspirin kullanımı, 6 olguda psikoz, 3 olguda koroner arter hastalığı, 2 olguda guatr, 1 olguda ritim bozukluğu, 1 olguda aort yetmezliği, 1 olguda Parkinson hastalığı, 1 olguda serebrovasküler hastalık, 1 olguda oral kontraseptif kullanımı ve 1 olguda gebelik öyküsü vardı.

Hipertansiyonu olmayan olgularda ölüm oranı % 21,6 olarak saptanırken, hipertansiyonu olanlarda ölüm oranı % 35,1 olarak saptandı ve bu iki grup arasında ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Diyabetik olmayan olgularda ölüm oranı % 26,4 olarak saptanırken, diyabetik olanlarda ölüm oranı % 50 olarak saptandı. Diyabetik olanlar ile olmayan olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Sigara kullanmayan olgularda ölüm oranı % 31,4 olarak saptanırken, sigara kullananlarda ölüm oranı % 13,8 olarak saptandı. Sigara kullanan ile kullanmayan olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

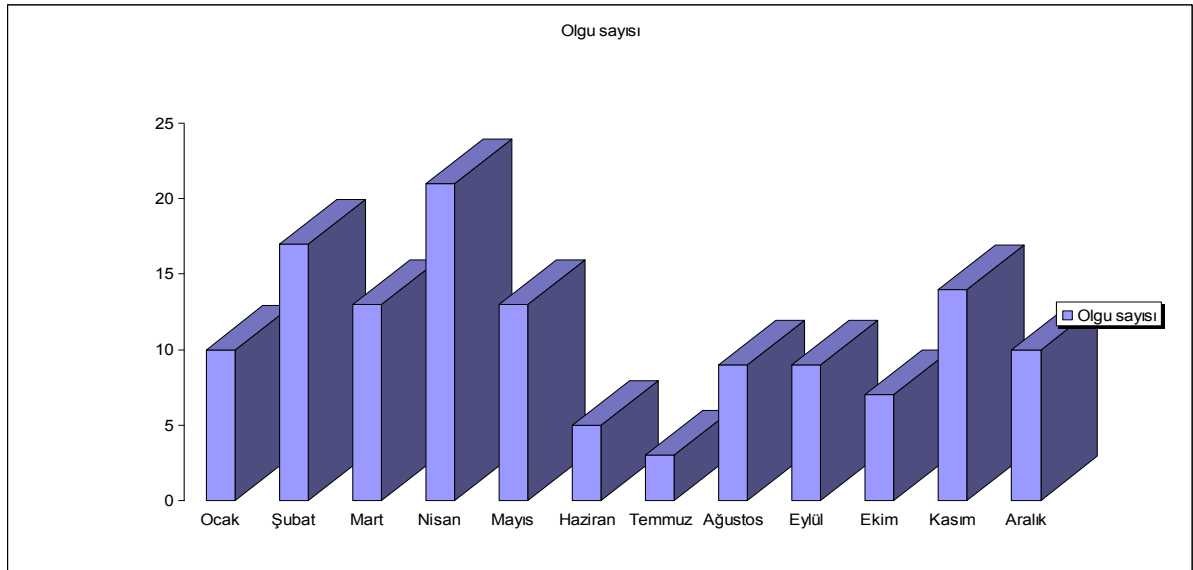
Alkol kullanmayan olgularda ölüm oranı % 27,8 olarak saptanırken, alkol kullananlarda ölüm oranı % 20 idi ve her iki grupta olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Şekil 4).



DM: Diabetes Mellitus, **HT:** Hipertansiyon.

Şekil 4. Sigara, Diabetes Mellitus ve hipertansiyon varlığına göre ölüm ve sağ kalım sayıları

Mevsimsel olarak bakıldığında en çok nisan ayı içerisinde anevrizma operasyonu yapıldığı görüldü. Nisan ayından sonra şubat, mart ve mayıs aylarında en sık kanama olduğu tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 5. Aylara göre opere edilen subaraknoid kanamalı olgu sayısı

Olguların en çok 2010 yılında opere edildiği, bunu sırasıyla 2009 ve 2007 yıllarının takip ettiği görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Aylara ve yıllara göre opere subaraknoid kanama dağılımı

	2006	2007	2008	2009	2010	Toplam
Ocak	2	1	1	3	3	10
Şubat	1	4	3	5	4	17
Mart	1	3	2	5	2	13
Nisan	4	1	6	4	6	21
Mayıs	2	2	2	5	2	13
Haziran	0	0	0	0	5	5
Temmuz	0	1	1	1	0	3
Ağustos	0	1	2	3	3	9
Eylül	1	3	1	1	3	9
Ekim	0	3	1	2	1	7
Kasım	3	8	1	2	0	14
Aralık	0	3	2	1	4	10
Toplam	14	30	22	32	33	131

Olguların en çok WFNS SAK derecelendirme ölçeği Grade 1 grubu olduğu görüldü. WFNS SAK derecelendirme ölçeğine göre Grade 1 olan olgularda ölüm oranı % 17,6, Grade 2 olanlarda % 12, Grade 3 olanlarda % 60, Grade 4 olanlarda % 57,1 ve Grade 5 olanlarda % 60 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede ölüm oranı farkı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. World Federation of Neurologic Surgeons Subaraknoid kanama derecelendirme ölçeğine göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değeri

WFNS SAK derecelendirme ölçeği	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
1	11	59	70	0,009
2	3	22	25	
3	6	4	10	
4	12	9	21	
5	4	1	5	
Toplam	36	95	131	

WFNS: World Federation of Neurologic Surgeons. **SAK:** Subaraknoid kanama

$p<0,05$, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Olguların ortalama giriş GKÖ $13,4 \pm 2,6$ olarak bulundu. Sağ kalanlarda ortalama giriş GKÖ değeri $13,94 \pm 2,07$, ölenlerde ortalama giriş GKÖ değeri $11,89 \pm 3,37$ olarak saptandı. Sağ kalanlar ile ölenler arasında giriş GKÖ değerleri ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Glasgow koma ölçeği değerlerine göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

GKÖ	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
3	1	0	1	0,01
4	2	1	3	
6	1	0	1	
7	2	0	2	
8	2	0	2	
9	0	2	2	
10	3	4	7	
11	3	2	5	
12	3	1	4	
13	5	9	14	
14	4	18	22	
15	10	58	68	
Toplam	36	95	131	

GKÖ: Glasgow koma ölçeği.

$p<0,05$, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Fisher SAK değerlendirme ölçeğine göre Fisher Grade 4 olan olguların ölüm oranı ile doğrudan ilişkili olduğu bulundu. Ventrikül içi kanama tespit edilmeyenlerin % 23,6'sı ölüirken, bu oran ventrikül içi kanama tespit edilenlerde % 47,6 olarak saptandı. Ventrikül içi kanama izlenenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ölüm oranı izlendi ($p=0,02$). Ventrikül içi kanama izlenmesinin ölüm oranını yaklaşık 3 kat arttırdığı saptandı (Odd's Ratio=2,94, % 95 güven aralığı=1,12-7,69) (Tablo 3).

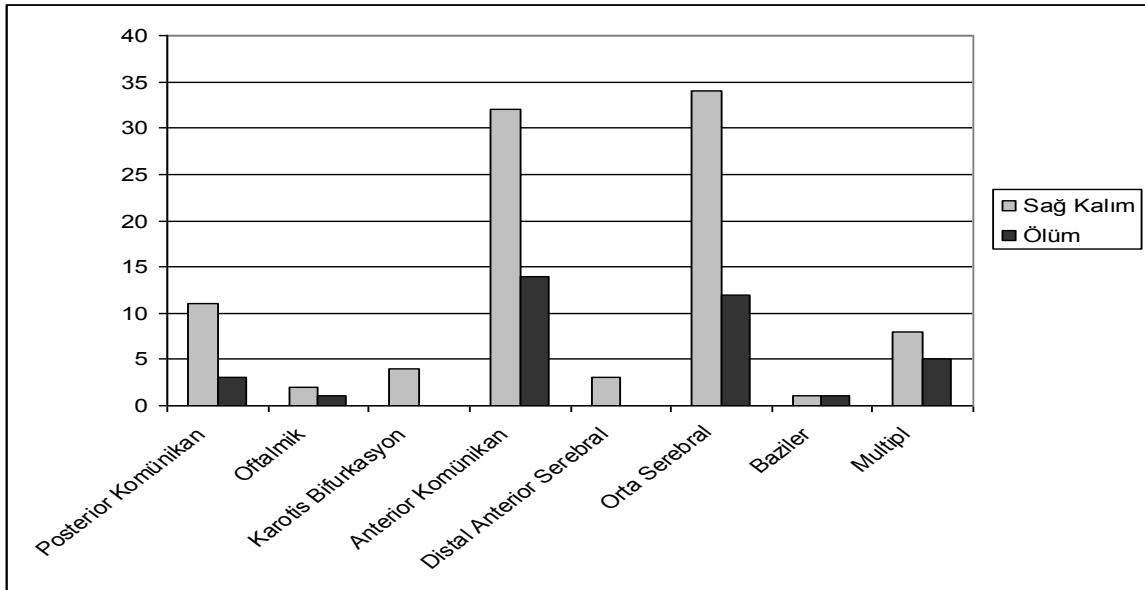
Tablo 9. Fisher subaraknoid kanama değerlendirme ölçeğine göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

Fisher	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
1	0	2	2	0,024
2	1	7	8	
3	24	76	100	
4	11	10	21	
Toplam	36	95	131	

$p < 0,05$, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Anevrizma lokalizasyonlarına göre değerlendirdiğinde; 46 olgunun anterior komünikan arter, yine 46 olgunun orta serebral arter ve 14 olgunun posterior komünikan arter lokalizasyonunda oldukları görüldü. Bu sırayı multipl anevrizmalar ve diğerleri takip ediyordu. En çok ölüm oranına sahip anevrizma lokalizasyonu anterior komünikan arter anevrizmasıydı. Bunu orta serebral arter anevrizması takip ediyordu. Sağ kalanlar ile ölenler arasında anevrizma lokalizasyonları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Şekil 6, Tablo 10).



Şekil 6. Anevrizma lokalizasyonuna göre ölüm ve sağ kalım sayıları

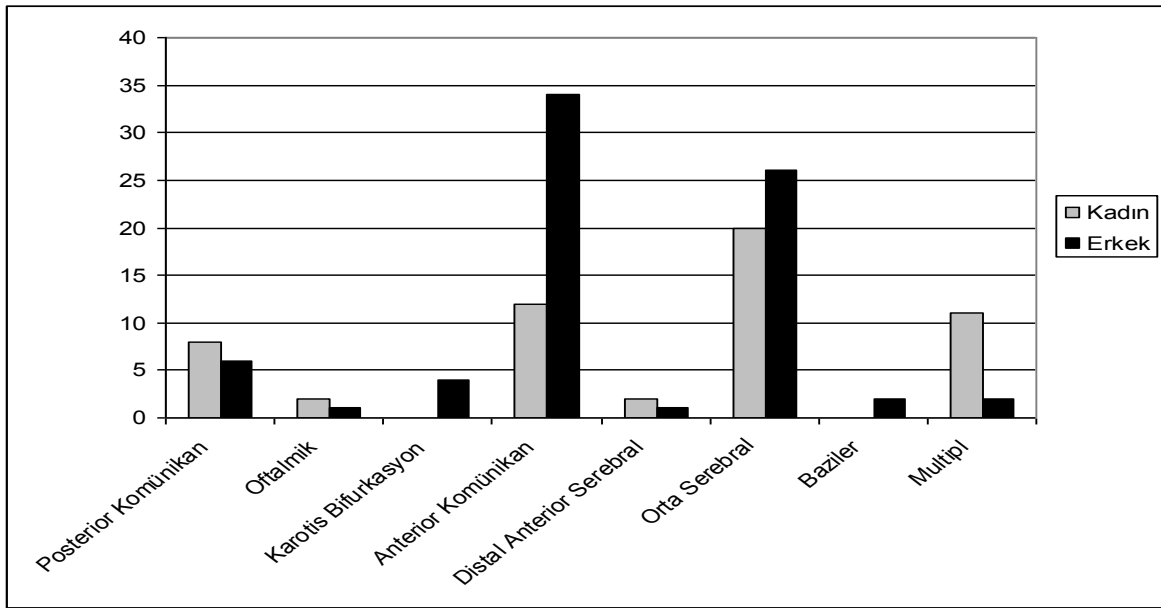
Tablo 10. Anevrizma lokalizasyonuna göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Sağ Kalım	Ölüm	Toplam	p
Posterior Komünikan	11	3	14	0,416
Oftalmik	2	1	3	
Karotis Bifurkasyon	4	0	4	
Anterior Komünikan	32	14	46	
Distal Anterior Serebral	3	0	3	
Orta Serebral	34	12	46	
Baziler	1	1	2	
Multipl	8	5	13	
Toplam	95	36	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Cinsiyete göre anevrizma lokalizasyonlarına bakıldığında kadınlarda en sık orta serebral arter anevrizması olduğu görüldü. Bunu anterior komünikan arter anevrizması takip ediyordu. Erkeklerde en sık anterior komünikan arter anevrizması olduğu görüldü. Bunu orta serebral arter anevrizması takip ediyordu. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Şekil 7).



Şekil 7. Cinsiyete göre anevrizma lokalizasyonu

Operasyon sırasında kanama miktarı ortalama $334,7 \pm 352,51$ cc, sağ kalanlarda ortalama $267,37 \pm 176,67$ cc, ölenlerde ortalama $512,5 \pm 576,98$ cc olarak saptandı. Sağ kalanlar ile ölenler arasında operasyon sırasında kanama miktarı ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

Operasyon sırasında geçici klip süresi ortalama $1,59 \pm 2,7$ dakika, sağ kalanlarda ortalama $1,36 \pm 2,55$ dakika, ölenlerde ortalama $2,19 \pm 3,26$ dakika olarak saptandı. Sağ kalanlar ile ölenler arasında operasyon sırasında geçici klip süresi ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Operasyon süresi ortalama $3,84 \pm 1,19$ saat, sağ kalanlarda ortalama $3,80 \pm 1,18$ saat, ölenlerde ortalama $3,99 \pm 1,23$ saat olarak saptandı. Sağ kalanlar ile ölenler arasında operasyon süresi ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Kanama zamanından operasyona kadar geçen süre ortalama $5,8 \pm 8,41$ gün olarak hesaplandı. İlk yedi gün içinde opere edilen olgular erken, yedi günden sonra opere edilenler ise geç opere edilen olgu sınıfına alındı. Erken opere edilen 103 olgunun 31 tanesinin öldüğü, 72 tanesinin sağ kaldığı, geç opere edilen 28 olgunun 5 tanesinin öldüğü, 22 tanesinin sağ kaldığı tespit edildi. Erken opere edilen olgulardaki ölüm oranının % 30, geç opere edilen olgulardaki ölüm oranının ise % 18 olduğu bulundu (Tablo 10). Sağ kalanlar ile ölenler arasında opere olana kadar geçen süre açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Opere olana kadar geçen süreye göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değeri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Erken	31 (% 30)	72 (% 70)	103 (% 100)	0,04
Geç	5 (% 18)	22 (% 82)	28 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Subaraknoid kanamalı olguların hastanede kalış süreleri 7 gün ile 228 gün arasında değişmekte olup ortalama yatış süresi $24 \pm 26,3$ gündü. Yatış süresi sağ kalanlarda ortalama $19,82 \pm 10,79$ gün, ölenlerde ortalama $34,75 \pm 45,76$ gün olarak saptandı. Yatış süresi 30 günü geçen olguların % 46'sının öldüğü tespit edildi. Sağ kalanlar ile ölenler arasında operasyon süresi ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastanede yatış süresine göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

Yatış Süresi	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
<30 gün	24 (% 23)	81 (%77)	105 (%100)	0,09
>30 gün	12 (% 46)	14 (% 54)	26 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Postoperatif GKÖ ortalaması $12,1 \pm 3,76$ bulundu. Operasyon sonrası GKÖ sağ kalanlarda ortalama $13,43 \pm 2,23$, ölenlerde ortalama $8,6 \pm 4,49$ olarak saptandı. Sağ kalanlar ile ölenler arasında operasyon sonrası GKÖ ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı (p<0,05).

Olguların % 48'inin postoperatif kontrollü uyandırılmak üzere yoğun bakıma devir edildiği saptandı. Operasyon sonrası yoğun bakım birimi ihtiyacı olmayanların % 14,7'si ölümler, bu oran sağ operasyon sonrası yoğun bakım birimi ihtiyacı olanlarda % 41,3 olarak saptandı. Operasyon sonrası yoğun bakım ihtiyacı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ölüm oranı izlendi (p<0,05). Operasyon sonrası yoğun bakım

ihtiyacının ölüm oranını yaklaşık 4 kat arttırdığı saptandı (Odd's Ratio=4,076, % 95 güven aralığı =1,76-9,42).

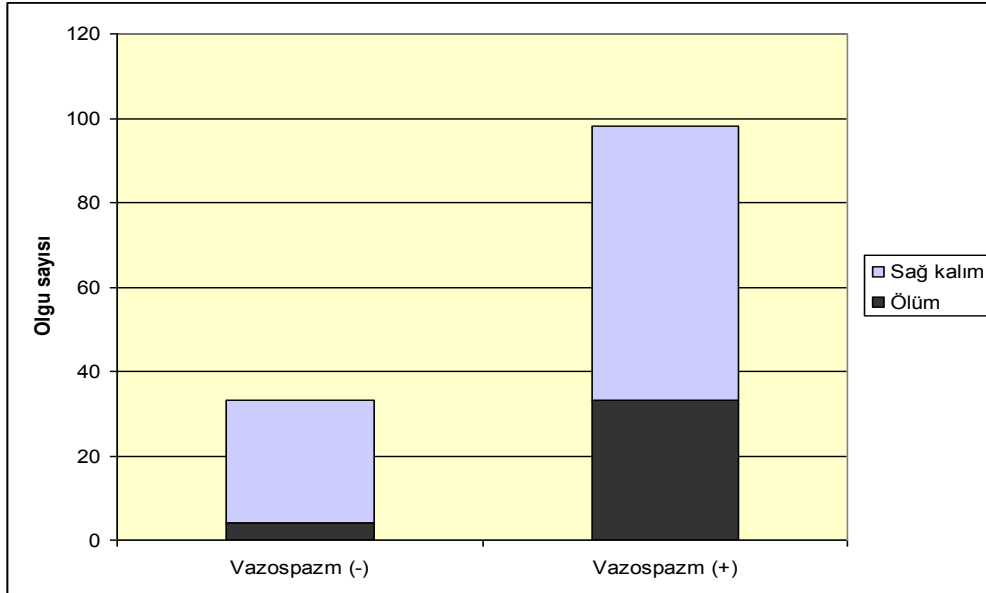
Çalışmamızda postoperatif 98 olguda vazospazm geliştiği tespit edildi. Vazospazm olan 33 olgunun öldüğü saptandı. Vazospazm gelişmeyenlerin % 12,1'i ölürken, bu oran vazospazm gelişenlerde % 32,7 olarak saptandı. Operasyon sonrası vazospazm gelişenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ölüm oranı izlendi (p=0,02). Vazospazm gelişmesinin ölüm oranını yaklaşık 3,5 kat arttırdığı saptandı (Odd's Ratio=3,515, % 95 güven aralığı =1,14-10,85) (Tablo 13, Şekil 8).

Tablo 13. Vazospazm varlığına göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Vazospazm (-)	4 (% 12)	29 (% 88)	33 (% 100)	0,022
Vazospazm (+)	32 (% 33)	66 (% 67)	98 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.



Şekil 8. Vazospazm varlığına göre ölüm ve sağ kalım sayıları

Hidrosefali 71 olguda görüldü. Hidrosefali gelişen olgulardan 18'inin öldüğü, 53'ünün sağ kaldığı tespit edildi. Hidrosefali gelişen olgularda ölüm oranı % 24, hidrosefali gelişmeyenlerdeki ölüm oranı ise % 32 olarak bulundu. Hidrosefali gelişmeyen olgularda

ölüm oranı % 30 olarak saptanırken, hidrocefali gelişenlerde bu oran % 25,4 olarak saptandı. Hidrocefali gelişen ve gelişmeyen olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hidrocefali varlığına göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Hidrocefali (-)	19 (% 32)	41 (% 68)	60 (% 100)	0,097
Hidrocefali (+)	17 (% 24)	54 (% 76)	71 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

$p<0,05$, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

İnfeksiyon 48 olguda görüldü. Postoperatif infeksiyon gelişen olgulardan 22'sinin öldüğü, 26'sının sağ kaldığı tespit edildi. İnfeksiyon geçiren olgularda ölüm oranı % 44, infeksiyon geçirmeyenlerdeki ölüm oranı ise % 18 olarak bulundu. İnfeksiyon gelişmeyen olgularda ölüm oranı % 16,9 olarak saptanırken, infeksiyon gelişenlerde bu oran % 45,8 olarak saptandı. İnfeksiyon gelişen ve gelişmeyen olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). İnfeksiyon gelişen olgularda ölüm oranı yaklaşık 4 kat daha yüksek saptandı (Odd's Ratio=4,17, % 95 güven aralığı=1,86-9,35) (Tablo 15).

Tablo 15. Enfeksiyon varlığına göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Enfeksiyon (-)	15 (% 18)	68 (% 82)	83 (% 100)	0,0028
Enfeksiyon (+)	21 (% 44)	27 (% 56)	48 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

$p<0,05$, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Nöbet 10 olguda görüldü. Postoperatif nöbet gelişen olgulardan 4'ünün öldüğü, 6'sının sağ kaldığı tespit edildi. Nöbet geçiren olgularda ölüm oranı % 30, nöbet geçirmeyenlerdeki ölüm oranı ise % 27 olarak bulundu. Nöbet gelişen ve gelişmeyen olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Nöbet varlığına göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Nöbet (-)	33 (% 27)	88 (% 73)	121 (% 100)	0,35
Nöbet (+)	3 (% 30)	7 (% 70)	10 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Hiponatremi 29 olguda görüldü. Postoperatif hiponatremi gelişen olgulardan 8'inin öldüğü, 21'inin sağ kaldığı tespit edildi. Hiponatremi gelişen olgularda ölüm oranı % 28, hiponatremi gelişmeyenlerdeki ölüm oranı ise % 27 olarak bulundu. Hiponatremi gelişmeyen ve gelişen olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 17).

Tablo 17. Hiponatremiye göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Hiponatremi (-)	28 (% 27)	74 (% 73)	102 (% 100)	0,098
Hiponatremi (+)	8 (% 28)	21 (% 72)	29 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Hipernatremi 45 olguda görüldü. Postoperatif hipernatremi gelişen olgulardan 34'ünün öldüğü, 11'inin sağ kaldığı tespit edildi. Hipernatremi gelişen olgularda ölüm oranı % 76, hipernatremi gelişmeyenlerdeki ölüm oranı ise % 2 olarak bulundu. Hipernatremi gelişmeyen ve gelişen olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05). Hipernatremi gelişmesinin ölüm oranı yaklaşık 130 kat arttırdığı saptandı (Odd's Ratio=129,81; % 95 güven aralığı=27,32-616,80) (Tablo 18).

Tablo 18. Hipernatremiye göre ölüm ve sağ kalım sayıları ve p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Hipernatremi (-)	2 (% 2)	84 (% 98)	86 (% 100)	0,000
Hipernatremi (+)	34 (% 76)	11 (% 24)	45 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Hiperglisemi 96 olguda görüldü. Postoperatif hiperglisemi gelişen olgulardan 36'sının öldüğü, 60'ının sağ kaldığı tespit edildi. Hiperglisemi gelişen olgularda ölüm oranı % 36, hiperglisemi gelişmeyenlerdeki ölüm oranı ise % 3 olarak bulundu. Hiperglisemi gelişmeyen olgularda ölüm oranı % 2,9 olarak saptanırken, hiperglisemi gelişenlerde ölüm oranı % 36,5 olarak saptandı. Hiperglisemi gelişen olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek ölüm oranı saptandı (p<0,05). Hiperglisemi gelişmesinin ölüm oranı yaklaşık 20 kat arttırdığı saptandı (Odd's Ratio=19,51; % 95 güven aralığı=2,56-146,77) (Tablo 19).

Tablo 19. Hiperglisemiye göre ölüm ve sağ kalım sayıları p değerleri

	Ölüm	Sağ kalım	Toplam	p
Hiperglisemi (-)	1 (% 3)	34 (% 97)	35 (% 100)	0,023
Hiperglisemi (+)	35 (% 36)	61 (% 64)	96 (% 100)	
Toplam	36	95	131	

p<0,05, istatistiksel anlamlı.

p=Pearson Ki Kare testi.

Toplam 32 olguda (% 24) serebral enfarktüs, gastrointestinal kanama, derin ven trombozu, pulmoner emboli, dekübit ülseri, trombositopeni ve pnömotoraks gibi diğer komplikasyonlar izlendi.

TARTIŞMA

Trakya Üniversitesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Trakya bölgesinde İstanbul hariç tutulursa sSAK'lı olguların yoğun olarak kabul edildiği ve anevrizma cerrahisinin yapıldığı en büyük sağlık merkezidir.

Anevrizmatik subaraknoid kanama her yaşta görülebilir. İnsidansı, yaş, cins, coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterir. Bizim çalışmamızda yaş dağılımı 21 ila 80 arasında olup olguların yaş ortalaması 53,8 yıldır. Literatürlerle uyumlu bir şekilde çalışmamızda da 5. ile 6. dekatlarda anevrizma görülme sıklığı yüksektir. Opere edilen ve edilmeyen tüm subaraknoid kanamalı olguları içeren çok merkezli çalışmada % 59, Yaşargil'in serilerinde % 53 saptanan kadın olgu oranı; yalnızca opere vakaların incelendiği 81 vakalık ve 251 vakalık iki seride % 41 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da kadın cinsiyet oranı % 42 olarak bulundu. Bu durum, Türkiye'de küçük popülasyonlarda yapılan çalışmalarla uyumludur. Ancak uluslararası çok merkezli çalışmalarda kadınlarda özellikle 5. dekattan sonra sSAK sıklığının erkeklere kıyasla daha yüksek olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kadınlarda daha düşük saptanan sSAK görülme sıklığı Trakya Bölgesi'nde kadın nüfus oranının, özellikle 65 yaş altında daha düşük olmasına ve çalışmamızın bu tip bir çalışma için 5 yıl gibi kısa bir süreyi kapsamasına bağlanabilir (3,6,13,14,29-31).

Literatürlerde sSAK görülme sıklığının mevsimlerle olan ilişkisini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur ve sSAK'ın ilkbahar ve sonbaharda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Bizim serimizde opere edilen olguların mevsimsel olarak ilkbahar ve sonbaharda artış gösterdiği saptandı (13,28).

Literatürlere bakıldığında sigara içmenin kısa veya uzun dönemde sSAK için ciddi bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Keza alkol kullanımı ve yüksek tansiyon da nisbi bir risk faktörüdür (28,32,33). Bizim çalışmamızda hipertansiyon, Diabetes Mellitus, sigara ve alkol kullanımı öyküsü olan olgularda ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Olgularımız anevrizma lokalizasyonlarına göre incelendiğinde en sık anterior komünikan arterde (% 35) ve orta serebral arterde (% 35) anevrizma saptanırken, çoklu anevrizma % 10 oranında bulundu. Anterior komünikan arter yerleşimli anevrizmaların oranı uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında % 27,4, Yaşargil'in serilerinde ise % 33,7, opere vakaların incelendiği Canbaz ve ark. serisinde ise % 37 olarak bildirilmiştir. Orta serebral arter yerleşimli anevrizmalar uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında % 16,2, Yaşargil'in serilerinde ise % 12,3, Canbaz ve ark. serisinde ise % 26 oranında bildirilmiştir. Çoklu anevrizmalar uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında % 18,3, Yaşargil'in serilerinde ise % 6,5 olarak bildirilmiş, Canbaz ve ark. serisinde ise çoklu anevrizma bildirilmemiştir (3,12,13,34,35).

Anevrizma lokalizasyonlarına göre postoperatif dönemde ölüm oranı incelendiğinde en yüksek ölüm oranı anterior komünikan arter lokalizasyonlu olgularda saptandı. Bu sırayı orta serebral arter ve çoklu anevrizmalar takip etmektedir. Ölen olgular arasında uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında % 36, Yaşargil'in serilerinde % 22, Canbaz ve ark. serisinde ise % 50 oranında anterior komünikan arter lokalizasyonu saptanmış olup bizim serimizde bu oran % 39 olarak bulundu. Ölen olgular arasında orta serebral arter lokalizasyonu ise çok merkezli bir uluslararası sSAK çalışmasında % 27, Yaşargil'in serilerinde % 17, Canbaz ve ark. serisinde % 29 ve bizim serimizde ise % 33 olarak bulundu. Uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında % 29, Yaşargil'in serilerinde ise % 7,3 olarak bildirilen çoklu anevrizma lokalizasyonu bizim serimizde % 14 olarak saptandı (3,12,13,34,35).

Postoperatif ölüm oranı uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında % 36, Yaşargil'in serilerinde % 6, Canbaz ve ark. serisinde % 16,7, Görgülü ve ark serisinde ise % 9,8 olarak bildirilmektedir (3,26,29,31). Bizim çalışmamızda, postoperatif ölüm oranı % 27 olarak tespit edildi. Olguların % 4'ü yatağa bağımlı, % 20'si yardımla iş görür durumda taburcu edildi. Toplam ağır sakatlık oranı % 24 olarak saptandı. Yaşargil'in serilerinde sakatlık oranı % 8.7 iken Canbaz ve ark. serisinde % 16,3 olarak bildirilmiştir (3,12,13,36,37). Bu oranlar arzulanan sakatlık ve ölüm oranlarından uzaktır. Bu oranın arzulanan düzeylere düşürülebilmesi için olguların sSAK sonrası başvurularının olabildiğince

hızlandırılması, cerrahi deneyimin artması, preoperatif ve postoperatif izlem şartlarının düzeltilmesi gerekmektedir.

Anevrizma cerrahisinde zamanlama halen nöroşirürjinin en çok tartışılan konularından birisidir. Erken dönem anevrizma cerrahisi birçok cerrah tarafından benimsenmesine rağmen özellikle ödemli bir beyinde operasyonun güçlüğü ve ödemin vazospazmın şiddetlenmesine neden olması sebebiyle birçok cerrah geç dönem cerrahi taraftardır (18,19,38). Uluslararası çok merkezli bir sSAK çalışmasında erken ve geç dönemde cerrahinin birbirlerine üstünlüklerinin olmadığını ortaya konmuştur (12,13,39). Bizim çalışmamızda geç dönemde opere edilen vakalardaki ölüm oranının daha az olduğu saptandı. Olgulardaki ölüm oranının düşük olması kanaatimizce yanıltıcı bir durumdur, çünkü bu olgular SAK sonrası erken dönem risk faktörlerini atlatabilmiş olgulardır. sSAK sonrası ölüm ve kalıcı sakatlık gelişimi başlıca, ilk kanamanın etkilerine, yeniden kanamaya ve vazospazma bağlıdır (6,12,40). Bu nedenle sSAK'lı olgularda preoperatif hazırlıkların süratle tamamlanması ile mümkün olduğunca erken dönem cerrahi tedavinin uygulanmasının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda; WFNS, Fisher SAK değerlendirme ölçeği derecesi arttıkça ölüm oranının arttığı bulundu. GKÖ, WFNS, Fisher SAK değerlendirme ölçeklerinin sSAK'lı olguların takip ve tedavi düzenlenmesinde önemi büyüktür. WFNS, Fisher SAK değerlendirme ölçeği dereceleri düşük olgularda anevrizmanın erken dönemde kapatılması gerektiği görüşü, hem yeniden kanamayı önlediği, hem de vazospazmla mücadeleye kolaylık sağladığı gerekçeleriyle, giderek yaygınlık kazanmıştır. WFNS, Fisher SAK değerlendirme ölçeği dereceleri yüksek olan olgularda ise anevrizmanın kapatılmasının yoğun destek tedavisi sonrası olgunun durumu düzelene dek ertelenebileceği belirtilmektedir (18).

Literatürde tanının kesinleştirilmesinin ardından koşullar da elverişli olduğu takdirde, hastanın yoğun bakım birimine yatırılmasının en uygun tedavi yöntemi olduğunu savunan yayınlar mevcuttur (17,41). Çalışmada olguların % 48'inin postoperatif kontrollü uyandırılmak üzere yoğun bakıma devir edildiği saptandı. Operasyon sonrası yoğun bakım ihtiyacı olan olgularda anlamlı derecede yüksek ölüm oranı izlendi. Operasyon sonrası yoğun bakım ihtiyacının ölüm oranını yaklaşık 4 kat arttırdığı saptandı. Kliniğimizde olgular mümkün olduğu kadar postoperatif uyandırılarak servise devralınmakta, durumu daha ağır olan ya da uyandırılmayan olgular yoğun bakım birimine devredilmektedir.

Çalışmamızda operasyon sırasındaki kanama miktarına göre gruplandırılan olgularda anlamlı derecede ölüm oranı farkı saptandığı halde operasyon sırasında geçici

klip kullanımı ve operasyon süresine göre gruplandırılan olgularda anlamlı derecede ölüm oranı farkı saptanmadı. Literatüre bakıldığında bu konuyla ilgili çok farklı görüşler ileri sürülmektedir (12,13,42).

Çeşitli çalışmalarda sSAK'lı olgularda vazospazm gelişimi % 20 ile % 100 arasında bildirilmiş olup kabaca % 50 olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda vazospazm gelişme oranı % 75 olarak saptandı. Vazospazm, sSAK'lı olgularda en önemli önlenabilir ölüm ve kalıcı sakatlık nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda da vazospazm gelişen olgularda ölüm oranının istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu ve vazospazm gelişmesinin ölüm oranını yaklaşık 3,5 kat arttırdığı tespit edildi. Vazospazmı önlemek amacıyla pek çok tedavi yöntemi araştırılmış olup, kalsiyum kanal engelliyicilerden nimodipinin kullanımıyla ilgili randomize klinik çalışmaların değerlendirildiği meta analizlerde, profilaktik nimodipin kullanımının sSAK geçiren olguların çıkış durumlarında bir düzelme sağladığı belirtilmiştir (14,43). Kliniğimizde de sSAK olgularında vazospazmın etkilerini azaltmak için profilaktik nimodipin kullanılmaktadır.

SAK sonrası hidrosefali gelişme oranı çeşitli çalışmalarda % 6-67 oranında bildirilmektedir. Görgülü ve ark. % 15, Demirgil ve ark. % 36 , Tural ve ark. ise % 17 oranında SAK sonrası hidrosefali gelişimi bildirmişlerdir. SAK sonrası görülen hidrosefali olgularında ölüm oranlarını arttırdığı belirtilmiştir (29,34,44). Bizim çalışmamızda % 54 oranında hidrosefali gelişimi saptandı ve hidrosefali gelişen olgularda artmış ölüm oranı saptanmadı. Bu durum kliniğimizde postoperatif dönemde yapılan BT, MRG ve LP gibi tanı yöntemleri ile hidrosefalinin daha hassas şekilde saptanması ve erken dönemde tedaviye başlanması ile açıklanabilir.

Subaraknoid kanama sonrası en sık görülen sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları hiponatremi ve hipernatremidir. Ölüm oranları hipernatremi gelişenlerde % 42 iken hiponatremi gelişenlerde % 15 olarak bildirilmiştir (26,45). Bizim çalışmamızda da hipernatremi gelişen olgularda ölüm oranı % 76 ile istatistiksel anlamlı derecede yüksek saptandı.

Literatürde sSAK sonrası hiponatremi % 4-34'lere varan oranlarda bildirilmiştir (24). Bizim çalışmamızda bu oran % 22 olarak saptandı. Hiponatreminin ölüm oranı üzerine etkisi saptanmadı. Serebral iskemiyi arttırdığı için hiperglisemiden kaçınılması gerekliliği bilinen bir gerçektir. Çalışmamızda hipergliseminin ölüm oranını arttırdığı saptandı. Çalışmamızda sSAK sonrası infeksiyon varlığının ölüm oranını önemli derecede arttırdığı tespit edildi.

Aslında, olgu ve anevrizma ile ilgili faktörlerin çokluğu ve karmaşıklığı göz önüne alındığında, hangi yolun izleneceğine hastanın bulunduğu merkezin tecrübesine göre karar vermenin en uygunu olduğu söylenebilir. En ideali, olgunun hem nöroşirürjikal hem de endovasküler girişimlerin uygulanabileceği bir nöroşirürji kliniğine yatırılarak seçilecek tedavi yönteminin ortak kararlaştırılmasıdır. Bazı durumlarda her iki yöntem de aynı anda kullanılabilir (46).

Yüksek ölüm oranını seyreden, hayatta kalanların ancak yarısının eski günlük hayatlarına dönebildikleri subaraknoid kanama, günümüzde halen ölümcül bir hastalık olarak yerini korumaktadır ve daha etkili tedavilere ihtiyaç vardır. Gelecekte, anevrizma gelişiminin etyolojisini ve anevrizmanın yapısını aydınlatmaya ve önlemeye yönelik genetik çalışmalara olduğu kadar, vazospazm gibi prognozu kötüleştiren faktörlerin önlenmesini sağlayacak etkili ilaç tedavilerine, hem endovasküler hem de cerrahi girişimlere kolaylık getirecek teknolojik gelişmelerin hız kazandırılmasına ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Bu çalışmada kliniğimizde subaraknoid kanama nedeniyle opere edilmiş olan 131 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi ve prognozu etkileyen faktörler araştırıldı. Sonuç olarak;

1. Sağ kalanlarda ortalama yaş 51,64 iken, ölenlerde ortalama yaş 59,64 olarak idi. Bu iki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı fark olması opere edilen hastalarda, ileri yaşın ölüm oranını arttırdığını göstermektedir.

2. Olguların operasyona alınması sırasındanki ve sonrasındaki bilinç düzeyi seviyesi ve SAK miktarı ile ölüm oranları arasında anlamlı istatistiksel ilişki vardır. Kötü bilinç düzeyi ve SAK miktarının fazlalığı ölüm oranını artırmaktadır.

3. Erken dönemde opere edilen olgulardaki ölüm oranının %30, geç dönemde opere edilen olgulardaki ölüm oranının ise %18 olduğu bulundu. Bu iki grup arasında opere olana kadar geçen süre açısından anlamlı fark saptandı. Olgulardaki ölüm oranının düşük olması kanaatimizce yanıltıcı bir durumdur, çünkü bu olgular SAK sonrası erken dönem risk faktörlerini atlatabilmiş olgulardır

4. Operasyon sırasındaki kanama miktarı fazla olan olgularda anlamlı derecede yüksek ölüm oranı saptandı.

5. Operasyon sonrası oluşan klinik tablo nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı olanlarda anlamlı derecede yüksek ölüm oranı izlendi. Operasyon sonrası yoğun bakım ihtiyacının ölüm oranını yaklaşık 4 kat arttırdığı saptandı.

6. Vazospazm gelişen olgularda ölüm oranının yaklaşık 3,5 kat arttırdığı saptandı. Halen etkin tedavi yönteminin olmadığı bu hususta, daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

7. Postoperatif dönemde; infeksiyon, hiperglisemi ve hipernatremi gelişmesi, ölüm oranlarını artırmaktadır. Kanımızca, engellenebilir nedenler olan bu komplikasyonların, önlenmesi iyi bakım ve takip ile mümkündür.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, toplumumuzdaki anevrizmatik subaraknoid kanama nedeni ile opere edilen olgulardaki risk faktörlerini belirlemek ve bu risk faktörlerinin sakatlık ve ölüm oranları üzerine etkisini araştırmaktır.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde 1 Ocak 2006 – 31 Aralık 2010 tarihleri arasında anevrizmatik subaraknoid kanama nedeniyle opere edilmiş, 131 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların dosyalarından, ayrıntılı anamnez ve nörolojik muayene bulguları, laboratuvar tetkik sonuçları, görüntüleme yöntemlerine ait bulgular, yaş, cinsiyet, tansiyon hastalığı öyküsü, Diabetes Mellitus öyküsü, sigara - alkol kullanım öyküsü, giriş Glasgow koma ölçeği değeri, kanama günü, operasyona kadar geçen süre, operasyon sırasındaki kanama miktarı, operasyon süresi, geçici klip kullanma süresi, anevrizma lokalizasyonu, anevrizma sayısı, kanamanın ventrikülle olan ilişkisi, postoperatif Glasgow koma ölçeği değeri ve yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı, postoperatif komplikasyonlar (vazospazm, iskemi, hidrosefali, enfeksiyon, epileptik nöbet, elektrolit bozukluğu), sakatlık ve ölüm oranı değerleri elde edildi ve istatistiksel olarak değerlendirildi.

Olguların 55'i kadın (% 42) , 76'sı erkekti (% 58) ve yaş ortalaması 53,8 yıldır. Opere edilen anevrizmatik SAK'lı olgularda sonucu etkileyen bazı nedenler; yaş, operasyona alınma sırasındaki ve sonrasındaki bilinç düzeyi seviyesi ve SAK miktarı önlenemez karakterde olup, önlenabilir nedenlerden olarak görülen: vazospazm, enfeksiyon, hiperglisemi ve hipernatremi için alınacak önlemler, bu olgularda ölüm oranını azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: Subaraknoid kanama, ölüm oranı, prognoz

FACTORS AFFECTING OUTCOME ON PATIENTS WITH OPERATED ANEURYSMAL SUBARACHNOID HAEMORRHAGE

SUMMARY

The objective of this study is to determine risk factors on patients with operated subarachnoid hemorrhage in our society and investigate their impact on morbidity and mortality rates,

Data collected from 131 patients who had surgery between 1 January 2006 - 31 December 2010, because of spontaneous subarachnoid hemorrhage, at Trakya University School of Medicine Department of Neurosurgery, were retrospectively evaluated. Examining patient files; detailed history and neurological examination, laboratory tests, imaging modalities, age, gender, hypertension, diabetes, smoking and alcohol use, Glasgow coma score at admission, date of bleeding, the time from bleeding to surgery, the amount of bleeding during surgery, the duration of temporary clip use, aneurysm location, number of aneurysms, existence of blood in the ventricles, the need for postoperative intensive care unit, postoperative Glasgow coma scores, postoperative complications (vasospasm, ischemia, hydrocephalus, infection, epileptic seizures, electrolyte disturbances), morbidity and mortality values were recorded and analysed statistically.

Amongst the patients, 55 were women (42 %), 76 were men (58 %). The average age was 53,8 years. The average length of stay at hospital was 24 days. Patients were

operated in sixth (average 5,8 days) day after bleeding. Mean operative time was 3,84 hours and the average amount of bleeding during surgery was 334,7 cc. The mean postoperative Glasgow coma score was 12,1. In 48 % of patients postoperative intensive care unit was necessary for controlled awakening.

For patients with operated spontaneous subarachnoid hemorrhage; risk factors effecting the outcome such as age, consciousness level before and after surgery and the amount of subarachnoid hemorrhage are unpreventable; although precautions for vasospasm, infection, hyperglisemia and hypernatremia which are preventable; will reduce mortality in these cases.

Key words: Subarachnoid hemorrhage, mortality, prognosis

KAYNAKLAR

1. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM et al. American Heart Association Prevention Conference IV: Prevention and rehabilitation of stroke: risk factors. *Stroke* 1997;28:1507–17.
2. Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ, Stewart-Wynne EG. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke. *Stroke* 1994; 25: 1935–44
3. Canbaz B, Akar Z, Özçınar G, Kудay C, Sayın E, Sarioğlu AÇ ve ark. 251 Opere İntrakranyal Anevrizma Olgusu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 1992;3:161-4.
4. Zubkov AY, Lewi AI, Scalzo D, Bermanke DH, Harkey HL. Morphological changes afterpercutaneous transluminal angioplasty. *Surg Neurol* 1996;84(3):503-7.
5. Biller J, Godersky JC, Adams H. Manangement of Aneurysmal SAH. *Stroke* 1988;19:1300-5.
6. De Rooij NK, Linn FHH, 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;78:1365-72.
7. Hansen JT, Koeppen BM. Atlas of neuroanatomy and neurophysiology. New Jersey: 2002. p.11
8. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. In: Winn HR (Ed.). *Youmans Neurological Surgery*. West Philadelphia: Saunders; 2004. p.1769-80.
9. Schievink WI, Mokri B, Michels V. Familial association of intracranial aneurysms and cervical artery dissections. *Stroke* 1991;22:1426-30.

10. Britz GW, Winn HR The natural history of unruptured saccular cerebral aneurysms. In: Winn HR (Ed.). Youmans Neurological Surgery. West Philadelphia: Saunders; 2004. p.1781-92.
11. Drake CG. Managements of cerebral aneurysms. Stroke 1981;12:273-83.
12. Kassel NF, Torner JC, Haley C. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. J Neurosurg 1970;73:18-36.
13. Nishioka H, Torner JC, Graf CJ. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage II. ruptured intracranial aneurysms managed conservatively. Arch Neurol 1984;41:1142-6.
14. Findlay JM. Cerebral vasospasm. In: Winn HR (Ed.). Youmans Neurological Surgery. West Philadelphia: Saunders; 2004. p.1839-67.
15. Venmeulen M, Van Gijn M. The diagnosis of Subarachnoid hemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:365-72.
16. Bederson JB. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke [serial online]. 2009. <http://stroke.ahajournals.org/content/40/3/994.full.pdf>
17. Kase CS, Intracerebral Hemorrhage. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (Eds.). Neurology in Clinical Practice. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p.1251-67.
18. Early surgery versus initial conservative treatment in patients spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. [editorial] Lancet 2005;365:387-97.
19. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet 2002;360:1267-74.
20. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005;366: 809-17.

21. Le Roux P, Winn HR. Surgical decision making for the treatment of cerebral aneurysms. In: Winn HR (Ed.). Youmans Neurological Surgery. West Philadelphia: Saunders; 2004. p.1793-812.
22. Manno EM. Subarachnoid hemorrhage. Neurol Clin N Am 2004; 22:347-66.
23. Selman WR, Tarr RW, Ratcheson RA: Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (Eds.). Neurology in Clinical Practice. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p.1269-83.
24. Broderick J. AHA / ASA Guideline. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults. 2007 Update. Stroke 2007;38:2001-23.
25. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. J Neurosurg 1991;75:8 -14.
26. Mac Donald RL, Weir B. Perioperative management of subarachnoid hemorrhage. In: Winn HR (Ed.). Youmans Neurological Surgery. West Philadelphia: Saunders; 2004. p.1813-38.
27. Lanzino G, Guterman LR, Hopkins LN. Endovascular treatment of aneurysms. In: Winn HR (Ed.). Youmans Neurological Surgery. West Philadelphia: Saunders; 2004. p.2057-78.
28. Binatlı ÖA, Uluğ E, Özhan İ, Bardakçı S, Özdamar N. Spontan subaraknoid kanamalar: 273 olguluk retrospektif çalışma. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2008;14(2):33-9.
29. Görgülü A, Çobanoğlu S, Şimşek O, Özsüer H, Hamamcıoğlu MK. İntrakranyal Anevrizmalar (81 Olgunun Değerlendirilmesi). Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001;8(3):3-8.
30. TR21 Trakya Bölge Planı 2010-2013. Ekim 2010. p.68-9.
31. Conway JE, Tamargo RJ: Cocaine use is an independent risk factor for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2001;32(10):2338-43.
32. Alp R, İlhan Alp S, Koç S, Erdoğan H, Yıldız Z, Palancı Y ve ark. Beyin damar hastalığında mortalite belirteçleri: 358 olgunun değerlendirilmesi. Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi 2008;14(2):41-7.
33. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, Van Gijn J. Prevalance and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. Stroke 1998;29:251-6.

34. Demirgil B, Adilay U, Tuğcu B, Postalıcı L. Middle Serebral Arter (MCA) Anevrizmalarının, Multipl İntrakranial Anevrizmalarda Yeri. *Journal of Neurological Sciences* 2006;23(3):195-200.
35. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining Mortality From Subarachnoid Hemorrhage: Changes in Incidence and Case Fatality From 1985 Through 2000. *Stroke* 2004;35:2059-63.
36. Van Munster CEP, Fraunberg M, Rinkel GJE, Rinne J, Koivisto T, Ronkainen A. Differences in Aneurysm and Patient Characteristics Between Cohorts of Finnish and Dutch Patients With Subarachnoid Hemorrhage: Time Trends Between 1986 and 2005. *Stroke* 2008;39:3166-71.
37. Juvela S. Prehemorrhage Risk Factors for Fatal Intracranial Aneurysm Rupture. *Stroke* 2003;34:1852-57.
38. Attar A, Temiz C, Tuna H, Egemen N. Distal anterior serebral arter anevrizmaları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1998;51(3):153-8.
39. Natarajan SK, Sekhar LN, Ghodke B, Britz GW, Bhagawati D, Temkin N. Outcomes of Ruptured Intracranial Aneurysms Treated by Microsurgical Clipping and Endovascular Coiling in a High-Volume Center. *Am J Neuroradiol* 2008;29:753-9.
40. Ziyal Mİ, Aydın Y, Duman H, Şahin Y. Çoğul Kafa İçi Anevrizmaları. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 1999;9:7-11.
41. Güney Ö, Özkal E, Acar O, Çiçek O. Supratentorial anevrizmalar. *S.Ü. Tıp Fak Derg* 2002;18:249-52.
42. Eden SV, Meurer WJ, Sanchez BN, Lisabeth LD, Smith MA, Brown DL et al. Gender and ethnic differences in subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2008;71:731-5.
43. Ronkainen, Minna N, Rinne J, Koivisto T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Evidence for Excess Long-Term Mortality After Treated Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2001;32:2850-3.
44. Tural S, Karasu A, Ender O, Toplamaoğlu H. İntrakranyal anevrizma yırtılmasına bağlı subaraknoid kanama sonrası hidrosefali gelişimini etkileyen faktörler. *Düşünen Adam* 2004;17(I):62-5.
45. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A Multinational Comparison of Subarachnoid Hemorrhage Epidemiology in the WHO MONICA Stroke Study. *Stroke* 2000;31:1054-61.
46. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, Van Gijn J. Incidence of Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 1996;27:625-9.,

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-GOKAEK 2012/55				
	PROTOKOL ADI	Opere Subaraknoid kanamalı hastalarda prognozu etkileyen faktörler				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Sebahattin ÇOBANOĞLU				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 06/26	Tarih: 22.02.2012				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalında Görevli Prof. Dr. Sebahattin ÇOBANOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Serkan BİLAL'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir..					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-GOKAEK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMIT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Petek BALKANLI KAPLAN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Gülden ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Turan EGE
Dekan