

Kanamış İntrakranial Anevrizmaların ve Anevrizmal Subaraknoid Kanamanın Güncel Medikal ve Endovasküler Tedavisi

Hasan Dinç 

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Anevrizmal subaraknoid kanama (SAK) dünyanın her yerinde yüksek oranda morbidite ve mortaliteye sebep önemli bir sağlık sorunudur. SAK tüm strokların %5'inden sorumludur.
- Anevrizmal SAK'ta mortalite oranı ilk bir ayda %45-60 arasındadır . Tekrar kanama SAK' ın önemli bir komplikasyonudur ve %80 üzerinde mortalite riski taşır ve tekrar kanamaların %50-90'nı özellikle ilk 6 saatte gerçekleştirmektedir.
- Kanamış anevrizmalarda standart endovasküler tedavi yöntemi primer koilleme ve balon yardımcı koil embolizasyon yöntemleridir.
- SAK'lı hastaların uzun dönem takiplerinde endovasküler grupta tekrar kanama ve rekürrens oranı bir miktar daha yüksek olmasına rağmen uzun dönemde primer koillemenin cerrahi kadar anevrizma tedavisinde kalıcı ve güvenli tedavi sağladığı görüldü.
- SAK sonrasında anjiyografik vazospazm %70 olguda saptanır. Vazospazm en sık kanamayı takiben 5-14 günler arasında izlenir ve yaşayan hastalardaki ölümlerden yaklaşık %50'sinden sorumludur.

Dinç H. Kanamış İntrakranial Anevrizmaların ve Anevrizmal Subaraknoid Kanamanın Güncel, Medikal ve Endovasküler Tedavisi. Trd Sem 2018; 6: 45-58.

EPİDEMİYOLOJİ

Anevrizmal subaraknoid kanama (SAK) dünyanın her yerinde yüksek oranda morbidite ve mortaliteye sebep önemli bir sağlık sorunudur [1, 2]. SAK tüm strokların %5'inden sorumludur ve Amerika da her yıl toplam

30 000 SAK vakası bildirilmektedir [2]. SAK insidansı bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir [2-4]. Çin'de yıllık insidans 2/100.000 iken Japonya da 23/100.000 ve Finlandiya da 22.5/100.000'dir. Ortalama yıllık insidans yüz binde 10 olarak kabul edilebilir [2].

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

✉ Hasan Dinç • hasandinc1@gmail.com

© 2018 Türk Radyoloji Derneği.
Tüm hakları saklıdır.

doi: 10.5152/trs.2018.581
turkadyolojiseminerleri.org

SAK'ın %85'inden rüptüre intrakranial anevrizmal sorumlu iken %10'u non-anevrizmal kanamadır [3]. SAK'ı takiben ilk bir ayda mortalite ve morbidite % 45 oranındadır [2]. Yaşayanlarda geç serebral iskemi (GSI) ve tekrar kanama, mortalite ve olumsuz nörolojik sonuçların ana nedenleridir [5]. Serebral vazospazm ve ona bağlı gelişen GSI subaraknoid kanamalı olguların yaklaşık %30'unda izlenirken motor ve bilişsel fonksiyon kayıplarından ve yaşam kalitesindeki bozulmaların başlıca sorumlusudur. Anjiyografide %70 oranında vazospazm izlenmesine rağmen bunların yaklaşık %30'unda GSI izlenir. Anjiyografik vazospazmın başarılı bir şekilde tedavi edilmesi hastaların klinik sonuçları üzerinde her zaman olumlu olarak yansımamaktadır [5-7]. Bu durum vazospazm ve GSI patogenezinin multifaktöryel ve komplike olmasından kaynaklanmaktadır [5].

PATOFİZYOLOJİ

Anevrizma

Intrakranial sakküler (berry) anevrizmaları konjenital değil, edinseldir ve zaman içinde gelişirler [4, 8]. Otopsi ve anjiyografik bulgulara göre intrakranial anevrizma prevalansı %3-6 arasındadır [1, 9]. Intrakranial anevrizmaların çoğu Willis poligonu çevresinde ve dallanma bölgelerinde izlenir [9]. Anevrizma boyutu arttıkça rüptür riski de artar fakat klinik olarak rüptürle karşılaştığımız anevrizmaların çoğu küçüktür (<1 cm). Bu çelişki şöyle açıklanmaktadır; bütün anevrizmaların %90'ı küçüktür, dolayısıyla anevrizmaların büyük çoğunluğu 1 cm altında olduğu için klinik olarak saptanan rüptüre anevrizmalar da çoğunlukla küçüktür [3].

Anevrizmal SAK'ta Risk Faktörleri

Anevrizmal SAK da değiştirilebilen başlıca risk faktörleri hipertansiyon, sigara, aşırı alkol ve kokain kullanımıdır ve bu faktörlerin her biri rüptür riskini en az iki kat arttırmaktadır [10]. Değiştirilebilen risk faktörleri kanamalı olguların üçte ikisinden sorumlu iken genetik

faktörler kanamalı olguların sadece onda birinden sorumludur [11]. Değiştirilemeyen diğer risk faktörleri ise ailede SAK öyküsünün varlığı, kadın cinsiyet ve ileri (>70) yaştır. Dolayısıyla SAK'lı hastalarda risk değerlendirilmesinde bütün bu sayılan faktörler titizlikle sorgulanmalıdır [2-4, 12].

Bazı genetik bozukluklar da SAK'la ilişkilidir [2, 3]. Otozomal dominant polistik böbrek hastalığı olgularının yaklaşık yüzde %10'unda intrakranial anevrizma görülmektedir. Marfan sendromu, Tip IV Ehlers-Danlos sendromu, nörofibromatozis Tip 1 ve fibromuskuler displazide intrakranial anevrizma insidensi artmıştır [3.11.13].

Anevrizmal SAK'ın Doğal Seyri

Anevrizmal SAK'ta mortalite oranı ilk bir ayda %45-60 arasındadır [2]. Tekrar kanama SAK'ın önemli bir komplikasyonudur ve %80 üzerinde mortalite riski taşır [2, 3]. Tekrar kanama ilk 24 saatte maksimum olup ortalama %5 civarındadır. Tekrar kanamaların %50-90'ını özellikle ilk 6 saatte gerçekleştirmektedir [14]. Daha sonraki günlerde 4 haftaya kadar günlük %1-2 civarındadır [2]. İlk bir ayda konservatif tedavi edilen hastalarda tekrar kanama oranı %20-30 iken, bu oran daha sonra stabil kalmakta ve yıllık ortalama %3'e düşmektedir. Tedavi edilmeyen hastaların %25'i pulmoner ve kardiyak komplikasyonlardan ölmektedir [2.14.15].

SUBARAKNOİD KANAMA TANISI

Klinik

SAK'lı olguların %80'i şiddetli baş ağrısı (hayatımda gördüğüm en şiddetli baş ağrısı şeklinde tanımlanan) ile ortaya çıkar [1-3]. Beraberinde bulantı, kusma, ense sertliği ve ağrısı, fotofobi ve şuur kaybı izlenebilir [2, 4]. Üçte iki olguda şuur bozukluğu ve bunların az bir kısmında koma izlenir. Ense sertliği önemli bir bulgudur ve subaraknoid mesafedeki kana karşı oluşan inflamatuvar cevabın sonucudur. Ense sertliğinin oluşması 3-12 saat alır ancak minör kanamalarda

oluşmayabilir. Yedi hastanın birinde intraokuler kanama gelişir. Bazı hastalar anevrizma bası bulguları gösterir [2-4]. Posterior kommunikan arter, posterior serebral arter ve superior serebellar arter anevrizmaları 3. sinir bası bulguları ile başvurabilir [4]. Olguların %20'sinde günler veya haftalar önce başlayan atipik ve daha düşük şiddetli baş ağrısı vardır [2, 4]. Bu bulgu minör kanamaya veya anevrizma sızıntısına bağlıdır ve “uyarıcı baş ağrısı” (“sentinel bleeding” veya “warning leak”) olarak tanımlanır. Bu nedenle baş ağrısı öyküsü çok dikkatli irdelenmeli ve hastanın daha önce tanımlamadığı atipik baş ağrısı ortaya çıktığında anevrizma olasılığı düşünülerek gerekli radyolojik incelemeler yapılmalıdır. İntrakranial anevrizma saptanması durumunda da majör kanama oluşmadan hızlıca tedavi edilmelidir [2-4].

SAK'ta Görüntüleme

SAK tanısında temel görüntüleme yöntemi kontrastsız BT'dir. İlk 12 saatte tanıda duyarlılık %98-100 iken, 24. saatte duyarlılık %93, altıncı günde %57-85'e düşer. Yüzde 3 olguda BT tanısız değildir bu durumda lomber ponksiyon endikasyonu vardır [2].

Lomber Ponksiyon

Kraniyal BT'nin negatif olduğu olgularda BOS sıvısındaki kanda ksantokromi (BOS'un sarı renk alması) aranır. Ksantokrominin oluşması için kanamadan sonra en az 12 saat geçmesi gerekmektedir. Bu nedenle SAK'lı hastalarda lomber ponksiyonun diyagnostik olması için zamana dikkat etmek gerekir. MR incelemesinde hemosiderine duyarlı sekanslar (GRE ve SWI) veya FLAIR sekansları kanamadan birkaç günden sonra BT'den daha duyarlıdır [2, 4].

Kontrastsız BT'yi takiben aynı anda yapılan BT anjiyografi %90-97 oranında kanama nedeni olan anevrizmayı ortaya koyar. Ancak 4 mm altındaki anevrizmalarda duyarlılık düşüktür bu durumda serebral DSA yapılmalıdır. Ancak BTA ve DSA'da üç boyutlu rekonstrüksiyonlar anevrizma tanısında duyarlılığı arttırmaktadır. SAK'lı olgularda anevrizma saptanmamışsa

7-14 gün sonra tekrar bir DSA incelenmesi yapılmalıdır [4, 12].

Non-anevrizmal Perimezensefalik SAK

Non-anevrizmal perimezensefalik kanamalar SAK'lı olguların yaklaşık %10'undan sorumludur. Belirli bir kanama nedeni gösterilemez. Prognozu anevrizmal SAK'tan daha iyidir. BT'de kanamanın merkezi pons ve beyin sapının anterior kesimidir ve ambient sistemlere uzanabilir. Bazen Silviyan fissürün bazal kesimine kadar ulaşır ancak anterior interhemisferik fissürün tamamını doldurmaz ve Silviyan fissürün lateraline uzanmaz. Bariz intraventriküler veya parankime uzanan kanamalarda başka sebepler aranmalıdır [3]. Perimezensefalik kanama non-anevrizmal perimezensefalik kanama için spesifik değildir ve 20-40 hastanın birinde altında baziller veya vertebral arter anevrizması çıkabilir [3, 4].

Perimezensefalik kanamada baş ağrısı kademeli bir şekilde ve dakikalar içinde şiddetlenirken anevrizmal SAK'ta saniyeler içinde oluşan şiddetli baş ağrısı vardır. Hastaların bilinci genelde açıktır, çok azında hafif oryantasyon bozukluğu izlenir. Tekrar kanama ve geç serebral iskemi izlenmez [3, 4]. Sadece erken aşamada bir kısım hastalarda hidrosefali izlenebilir. DSA da arteriyel kanama odağı izlenmez.

Non-anevrizmal subaraknoid kanamanın patogenezi tam olarak bilinmiyor. İleri sürülen olası sebeplerden biri interpedinküler sistem veya prepontin sistem içindeki venlerin rüptürüdür. Bu hastalarda perimezensefalik venlerin Galen veni yerine direk dural sinüse drene olması, venöz rüptürü destekleyen diğer bir bulgu olarak ileri sürülmektedir [16].

SAK'lı Hastaların Klinik, Nörolojik ve BT Derecelendirilmesi

SAK'lı hastalarda hastanın klinik ve nörolojik durumunu değerlendirmek için birçok skorlama sistemleri mevcuttur. Hastanın ilk kanamada BT'deki SAK miktarı ve nörolojik hasar durumu daha sonraki gelişecek nörolojik komplikasyonlar ve hasarlar için en önemli belirleyiciler-

dir. SAK'lı hastaların değerlendirilmesinde en sık kullanılan skorlamalar "World Federation of Neurological Surgeons Scale" (WFNSS), Hunt ve Hess skalası ve Fisher skalası en güvenilir ve en basit olanlardır (Tablo 1-3) [4].

RÜPTÜRE SEREBRAL ANEVİZMA TEDAVİSİ

Anevrizma saptanan olgularda anevrizmanın en kısa sürede intrakranial dolaşımdan elimine edilmesi gerekmektedir. Cerrahi kliplleme ya da endovasküler koil embolizasyonu primer yöntemlerdir [2, 12].

Kanamış anevrizma endovasküler tedavisinde standart olarak iki yöntem mevcuttur. Bu yöntemler primer koil ve balon yardımıyla koil embolizasyonudur [17-20]. Son yıllarda anevrizma tedavisinde kullanılmaya başlanan intra-anevrizmal cihazlar (WEB; Sequent Medical, California, Artisse; Medtronic, USA) temelde kanamamış anevrizmalarda kullanılmakla birlikte kanamış anevrizmalarda da kullanılabilirliğine ilişkin yayınlar da mevcuttur [18]. Stentler ve akım yönlendirici cihazlar antiagregan (Klopidogrel, aspirin, prasugrel, ticagrelor vb.) ilaç hazırlığı gerektirdiğinden primer olarak kanamamış anevrizmalarda kullanılırlar. Kanamış anevrizmalar bir ay geçtikten sonra kanamamış anevrizma gibi kabul edilerek stent veya akım çevirici cihazlarla tedavi edilebilir [17, 18]. Ancak bazı zorunlu durumlarda kanamış anevrizmalarda da kullanılabilirler. Primer koilleme yada balon yardımcı embolizasyon sırasında koilin veya koil kitlesinin parent artere sarkması, bekleme imkanı olmayan ve standart koilleme ile tedavi edilemeyen küçük veya "blister-like" anevrizmaların tedavisinde antiagregan ilaç yüklemesi yaparak kullanılabilirler [21].

Blister-like anevrizmalar (BLA) rüptüre intrakranial anevrizmaların %0,5-2'sini oluşturur, tedavileri standart anevrizmalara göre daha zordur ve morbidite ve mortaliteleri daha yüksektir [21]. BLA, damarların dallanma göstermeyen segmentlerinden çıkar [21, 22]. BLA'ların sakküler anevrizmalardan önemli farklılıkları geniş tabanlı olmaları, belirgin bir boyuna sa-

Tablo 1: Dünya Beyin Cerrahisi Derneği Skalası (WFNSS)'na göre SAK Derecelendirilmesi

I	Glasgow Koma Skala skoru 15, nörolojik defisit yok
II	Glasgow Koma Skala skoru 13 veya 14, nörolojik defisit yok
III	Glasgow Koma Skala skoru 13 veya 14, nörolojik defisit var
IV	Glasgow Koma Skala skoru 7-12, nörolojik defisit +/-
V	Glasgow Koma Skala skoru 3-6, nörolojik defisit +/-

Tablo 2: Hunt ve Hess'e göre SAK Derecelendirilmesi

0	Kanamamış anevrizma
I	Asemptomatik hasta, hafif BA, hafif ense sertliği
II	Orta-şiddetli BA, ense sertliği, kranial sinir felci dışında nörolojik defisit yok
III	Hafif nörolojik defisit, letarji, konfüzyon
IV	Orta-ciddi hemiparezi, stupor, erken deserebre rijidite
V	Derin koma, deserebre rijidite, moribund görünüm

Tablo 3: SAK'ın Fisher BT Skalası

I	Subaraknoid kanama yok
II	<1 mm diffüz SAK
III	Lokalize pıhtı ve/veya vertikal kalınlık 1 mm veya daha fazla
IV	İntraserebral veya intraventriküler kanama varlığı
	Yaygın SAK olabilir veya olmayabilir

hip olmamaları, arterlerin dallanma göstermeyen segmentinden kaynaklanmaları, yüksek oranda fragilite göstermeleri, rüptür ve tekrar büyüme oranlarının daha yüksek olmasıdır [23, 24]. Bu nedenle de tedavileri sakküler anevrizmalara göre daha zordur. Literatürde BLA'ların cerrahi ve endovasküler tedavisi ile ilgili birçok teknik tanımlanmıştır. Cerrahi yöntem-

ler arasında direkt kliplleme, “wrapping” sonrası kliplleme, uygun vakalarda anevrizma ile birlikte damarın kapatılması ve gerektiğinde by pass cerrahisinin ilave edilmesi şeklindedir. Endovasküler teknikler, primer koilleme, stent yardımıyla koilleme, akım yönlendirici cihaz veya multiple iç içe stent kullanmaktır [17-20]. BLA’ların küçük, fragil ve geniş boyunlu olmaları nedeniyle primer koil embolizasyonu ile genellikle tedavi edilemezler. Daha çok stent veya akım yönlendirici cihazlarla tedavi edilebilirler [21]. Kanamış anevrizmalarda stent ve akım yönlendirici kullanımının antiagregan ilaç yüklenmesi gerektirmesi nedeniyle ilave bir risk taşıdığı dikkate alınmalı ve karar ona göre verilmelidir. Özetle zorunlu durumlar dışında kanamış anevrizmalarda stent veya akım yönlendirici cihaz kullanılmamalıdır.

Akut kanamalı olgularda antiagregan ilaç yüklemesi birkaç şekilde yapılabilir. 1) İşlemden bir gün önce 8 klopidogrel +1 aspirin vermek ve işlem öncesi test sonucuna göre davranmak. 2) İşlem sırasında nazogastrik tüpten 8 klopidogrel ve 1 aspirin vermek. Ancak klopidogrel’in %20’ye varan ilaç direnci göstermesi ve etkinliğinin zaman içinde dalgalanmalar göstermesi gibi nedenlerle direkt yükleme ile işlem yapmak son derece riskli bir uygulamadır. Bu nedenle biz pratiğimizde nazogastrik tüpten antiagregan ilaç yüklemek zorunda kaldığımız durumlarda prasugrel ile yükleme yapıyoruz. Prasugrel total yükleme dozu 40 mg’dır (4 adet 10 mg Effient tablet). Prasugrel direnci çok düşük olup %1’in altındadır ve etkinliği yüklemeden 1 saat sonra başlamaktadır. Ancak, akut inme öyküsü olan hastalarda prasugrel kullanılmamalıdır [25].

Kanamış anevrizmalarda standart endovasküler tedavi yöntemleri, primer koilleme ve balon yardımcı koil embolizasyonudur. Dar boyunlu (<4 mm veya dome/neck oranı >2), yan dalla ilişkisi olmayan anevrizmalar için primer koil embolizasyonu ideal yöntemdir. Anevrizma boynu geniş olan olgularda (dome/neck oranı <1,5, >1), yan dal ile anevrizma boyununun ilişkili olduğu durumlarda ve özellikle internal karotid arter anevrizmalarında balon yardımcı embolizasyon tercih edilmelidir [26].

Balon yardımcı embolizasyonun avantajları [17, 18]

1. Standart koillemede riskli veya yapılamayacak anevrizmaların tedavisine imkân tanır
2. Boyuna yakın yan dalları korur
3. Daha iyi koil volümü sağlar
4. Parent artere koil sarkmasını önler
5. Mikrokaterinin anevrizma kesesi içinde stabil kalmasını sağlar
6. İntraoperatif rüptür durumunda kanamayı kontrol eder
7. Vazospazm gelişen olgularda tedavi sırasında anjiyoplasti imkânı tanır

Balon yardımcı embolizasyonun dezavantajları, daha fazla deneyime ve zamana ihtiyaç duyması ve mikrokater fiksasyonu nedeniyle küçük anevrizmalarda intraoperatif rüptür riskini arttırabilmesidir [26]. Kanamış komplike anevrizmalarda bir tedavi seçeneği de akut dönemde anevrizmayı gevşek bir şekilde koiledikten sonra ortalama 1 ay beklemek daha sonra elektif koşullarda tedaviyi tekrar planlamak da geçerli bir tedavi stratejisidir.

Endovasküler tedavinin uzun dönem takiplerinde iki önemli problem rekanalizasyon ve tekrar kanama oranının cerrahiye göre daha yüksek olmasıdır. Literatürde endovasküler tedavi sonrasında rekanalizasyon oranı %14-34 arasında değişmektedir. Ancak rekanalize anevrizmaların %20’den azı tekrar tedavi gerektirmektedir [26-29]. Cerrahi serilerde rekanalizasyon oranı endovasküler gruba göre daha düşük olup %3 civarındadır [30]. Koille tedavi edilen hastalarda uzun dönemde tekrar kanama oranı çalışmalarda %0-4 arasında bildirilmektedir. Cerrahi serilerde tekrar kanama oranı %1’in altındadır [1, 30].

Kanamış anevrizmalarda endovasküler ve cerrahi tedaviyi mukayese eden ilk büyük prospektif randomize kontrollü çalışma “The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)”dır [30, 31]. Bu çalışmada 9559 SAK geçiren hastadan 2143’ü çalışma kapsamına alındı. Hastaların 1070’i cerrahi, 1073’ü endovasküler grupta yer aldı. Çalışmaya klinik grade iyi olanlar [WFNS I-III] dahil edildi. ISAT ilk sonuçları 2002’de yayınlandı [31]. Primer ölçüm

sonuçları olarak ölüm ve bağımlı yaşam alındığında birinci yılın sonunda endovasküler grupta sonuçlar %23,5 iken cerrahi grupta %30,9 saptandı. Endovasküler grup ta %7,4'lük avantaj saptandı. Bununla birlikte birinci yılın sonunda tekrar kanama endovasküler tedavi alan grupta (%2,6), cerrahi gruba (%1) göre daha yüksekti [1.2.31]. Beşinci yıl takip sonuçlarında ölüm oranı endovasküler grupta (%11) cerrahi gruba (%14) göre azalmışken bağımsız yaşam açısından her iki grup arasında fark yoktu [32]. Beşinci yılsonunda ölüm ve bağımlı yaşam açısından endovasküler grubundaki %7,4'lük avantaj %3'e geriledi. Beşinci yıl endovasküler grubunda tekrar kanama riski cerrahiye göre daha yüksek bulundu [32]. Epilepsi oranı endovasküler grubunda cerrahiye göre daha düşüktü. ISAT'ın 10 yıl üzerinde, 18,5 yıla kadar olan uzun dönem takip sonuçlarında hayatta kalma oranı endovasküler grupta (%83), cerrahi gruba (%79) göre hala daha yüksekti. Uzun dönemde hastalar ölüm nedenleri açısından değerlendirildiğinde, takip hastaları 40 kat daha fazla anevrizma dışı nedenlerle ölmektedir. Bu sonuçlara göre endovasküler grupta tekrar kanama ve rekürrens oranı bir miktar daha yüksek olmasına rağmen uzun dönemde primer koillemenin cerrahi kadar anevrizma tedavisinde kalıcı ve güvenli tedavi sağladığı görüldü. Yaşayan hastaların çok azı uzun dönemde anevrizma ile ilişkili nedenlerle kaybedilirken, büyük çoğunluğu kardiyovasküler ve kanser gibi nedenlerle ölmektedir [33].

ISAT koilleme ve kliplemeyi mukayese eden ve uzun dönem sonuçları yayınlanan ilk çalışma olmasının yanında çalışmanın birtakım sınırlamaları ve eleştiri noktaları mevcuttur. Çalışma için taranan hastaların (9559) yalnızca %22,4'ü (2143 olgu) çalışmaya dahil edildi. Anevrizmaların büyük çoğunluğu anterior sirkülasyon anevrizmalarıydı. Anevrizmaların %97'si anterior ve %3'ü posterior sirkülasyonda lokalizedi. Orta serebral arter anevrizmaları randomizasyon sırasında koillemeye uygun görülmediği için cerrahiye verildiğinden yeterli sayıda temsil edilmedi (<%15). Anevrizmaların %92'si 1 cm altındaydı ve daha iyi sonuç almaya müsaitti. Klinik olarak iyi olan hastalar

çalışmaya dahil edildi. Olguların %88'inde klinik evresi WFNS I-II idi. Endovasküler grupta yılda en az 30 anevrizma koilleme şartı aranırken cerrahi grupta herhangi bir deneyim şartı aranmadı [1, 31].

Bu limitasyonlara göre "ISAT" sonuçları anterior sistem, küçük boyutlu ve klinik evresi iyi anevrizmalara uygulanabilir. Ancak bu sonuçlar WFNS II-IV evre hastalar ve kompleks anevrizmalı hastalara uygulanmamalıdır. ISAT'daki bu limitasyonları ortadan kaldırmak için 2012 yılında 50 merkezle başlatılan ve 2024'de bitmesi hedeflenen ISAT II çalışması planlandı. Bu çalışmaya boyutu 1 cm üzerinde, posterior sistem anevrizmaları, WFNS III-IV evre hastalar, ISAT da dahil edilmeyen 70 yaş üstü hastalar da ilave edildi. Hem cerrahi hem de endovasküler grupta noninvaziv anjiyografik takipler yapılması koşul olarak arandı. ISAT'da cerrahi grupta takipte görüntüleme zorunluluğu yoktu. Bu nedenle rekanalizasyonlar cerrahi grupta düşüktü. ISAT II de primer sonuçlar ISAT ile aynı olup, hasta değerlendirilmesinde de modifiye Rankin skalası kullanılmaktadır [34].

SUBARAKNOİD KANAMAYI TAKİBEN OLUŞAN VAZOSPAZM VE GEÇ SEREBRAL İSKEMİ

SAK sonrasında anjiyografik vazospazm %70 olguda saptanır. Vazospazm en sık kanamayı takiben 5-14 günler arasında izlenir, ikinci haftadan sonra azalır ve 4 haftada kaybolur. Olguların %15-20'si yoğun vazospazm tedavisine rağmen stroke geçirir veya ölür. Vazospazm sonrası gelişen GSI yaşayan hastalardaki ölümlerden yaklaşık %50'sinden sorumludur. Diğer ölümlerden tekrar kanama ve anevrizma tedavisi sırasında gelişen komplikasyonlar sorumludur [1, 5].

Geç serebral iskemi patogenezi; Geç serebral iskemi patogenezi tam açıklanamamakla beraber birçok teori mevcuttur. Büyük damarlarda daralma GSI'nin öne sürülen en önemli mekanizmalardan birini oluşturur. Diğer sebepler arasında erken beyin hasarı, oto-

regülasyon mekanizmasının kaybı ile beraber mikrovasküler hasar ve fonksiyon bozukluğu, kortikal depolarizasyon dalgası ve mikrotrombozudur [5]. Erken beyin hasarı SAK'ı takiben ilk 24 saatte oluşan çok sayıda fizyolojik hasarı içerir [35]. SAK'ı takiben artan intrakranial basınç ve global hipoperfüzyon, glial hücrelerde aktivasyon, endotelial fonksiyon bozukluğu ve inflamatuvar cevabı tetikler. Çok erken oluşan serebral inflamatuvar yanıt daha sonraki iskemik olayları başlatır [36]. Oluşan nekroz ve hücre ölümü, endotel hasarı sonuçta nöron kaybı ve serebral ödeme neden olur. Kortikal depolarizasyon dalgası klinik derecesi düşük SAK olguların %80'inde izlenir. Endotel ve trombosit fonksiyon bozukluğu, koagülasyon sisteminin aktivasyonu ve fibrinolitik bozulma tüm SAK olgularda izlenen diğer durumlardır. Büyük olasılıkla, tüm bu süreçlerin ana nedeni hemoliz sonucu oluşan oksihemoglobin ve eritrosit içinden salınan bir dizi inflamatuvar ve pro apoptotik [hücre ölümünü indükleyen faktörler] faktörlerle ilişkilidir [4, 5].

Hastanın GSI veya vazospazma girdiğini nasıl anlayabiliriz? Herhangi bir problemle (örneğin hidrosefali veya hiponatremi gibi) açıklanamayan ve bir saatten daha uzun süren nörolojik defisit varlığı veya Glasgow koma puanında 2 puanlık düşüş saptanan hastalarda klinik vazospazm veya geç serebral iskemii düşünülmelidir [2, 4, 37].

VAZOSPAZM VE GEÇ SEREBRAL İSKEMİ TANII VE TEDAVİSİ

Vazospazm tanısında noninvaziv yöntem transkraniyal Doppler US ile orta serebral arter kan akımının ölçülmesidir. Orta serebral arter pik sistolik hız değerlerinin 120 cm/sn altında olması vazospazmı ekarte ettirirken, 200 cm/sn üzerinde olması tanıyı kesinleştirir. Transkraniyal Doppler US'nin önemli bir dezavantajı kişiye bağımlı bir yöntem olması, bazı hastalarda uygun pencerenin bulunamaması, kan basıncındaki değişikliklerden etkilenmesi sayılabilir [37]. Son yıllarda BTA, MRA, Difüzyon MRG ve DSA gibi modern görüntüleme yöntemleri ile tanı kolaylıkla konulabilmektedir [4.17.37].

Geç Serebral İskemi Medikal Tedavisi

1. Hemodinamiyi Güçlendirme Tedavisi

Hipertansiyon, hipervolemi ve hemodilüzyon tedavisi olarak bilinen 3H tedavisi vazospazm tedavisinde anahtar rolü oynar [37]. Bu tedavide amaç intravasküler kan hacmini genişleterek, kan viskozitesini düşürerek beyindeki hipoperfüzyon alanlarında kan akımını destekleyerek serebral kan akımını arttırmaktır [2, 5, 37]. Serebral perfüzyonun artırılması hastaların yaklaşık %75'inde semptomlarda iyileşme sağlar. Ancak hipervolemi tedavisinin pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem, hipoksi, kalp yetmezliği, elektrolit bozukluğu ve anazarka tarzında ödemlere neden olması, bu tedavinin uygulanmasını sınırlandırmaktadır. Yapılan çalışmalarda profilaktik hipervolemi tedavisinin, vazospazm insidansında ve serebral iskemii geciktirilmesinde bir azalma göstermediğini hatta daha fazla tıbbi komplikasyona neden olduğunu ve bakım maliyetlerini arttırdığını gösterdi [2, 37]. Bu nedenle güncel yaklaşım semptomatik vazospazm tablosu oluşmadığı sürece profilaktik amaçlı 3-H tedavisi uygulanmamalıdır [37].

En son (2012) Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği kılavuzlarında, vazospazmı önlemek ve tedavi etmek için kalp tarafından tolere edilebilen ve ilaçla sağlanan hipertansiyon yanında övolemi [normal kan volumu] kombinasyonu önerilmektedir [37, 38]. Yapılan çalışmalarda ilaçla sağlanan hipertansiyon geç serebral iskemii olgularının yaklaşık üçte ikisinde nörolojik kayıplarda düzelmelere neden olduğu gösterildi [37]. Hipertansiyon ve hipervolemi ile kıyaslandığında hemodilüzyon daha az dikkat çekti. Birçok hastada kan kaybı ve volüm ekspansiyonu nedeniyle hastalar genelde hemodilüzyondadır. Birçok çalışmada gösterilmiştir ki; övolemik hemodilüzyon önemli oranda oksijen taşıma kapasitesinde azalmaya rağmen global serebral kan akımını artırır. Hipervolemik hemodilüzyon her ikisini de azaltır. Genelde hemodilüzyon hakkında çok az bilginin mevcut olduğunu söyleyebiliriz [37].

2. Vazodilatatör Alanların Kullanımı

Kalsiyum Kanal Blokerleri

Kalsiyum kanal blokeri olan nimodipin GSI tedavisinde en çok kullanılan ilaçlardan biridir. Çok merkezli çalışmalarda vazospazm ve GSI de etkinliği kanıtlanmış tek ilaç nimodipindir [5, 12]. Nimodipin anti-iskemik etkileri düz kas hücresi içine kalsiyum girişini engellemek ayrıca trombosit ve endotel hücrelerinden vazodilatör madde salınımını inhibe etmektedir. Nimodipin anjiyografik vazospazm üzerinde olumlu etkisi kanıtlanamazken asıl etkinliğinin beyin koruyucu etkisinden kaynaklandığı gösterildi [4]. İlginç bir şekilde benzer bir kalsiyum kanal blokeri olan nikardipin kullanımında vazospazm %30 azalma olmasına rağmen klinikte düzelmeye saptanmaması nimodipinde asıl etkinin beyin koruyucu etkiden kaynaklandığını desteklemektedir. Nimodipin 21 gün süreyle oral ve 6 saatte bir 60 mg dozuyla kullanılması önerilmektedir. Nimodipinin en önemli yan etkisi kabızlık ve hipotansiyondur. Hipotansiyon serebral perfüzyon basıncını azaltacağından dikkatli takip edilmeli ve sistolik kan basıncı düşürülmemelidir [2, 12].

3. Selektif İntraarteriyel Tedaviler

İntraarteriyel medikal tedavide kullanılan ilaçlar arasında papaverin, perlinganit, nikardipin, verapamil, nimodipine, milrinone, fasudil, amrinone sayılabilir [37]. İntraarteriyel papaverin infüzyonu vazodilatatör ajan olarak eskiden beri kullanılmaktadır. İntraarteriyel papaverin tedavisinin etkinliği tartışmalıdır. Papaverinin majör komplikasyonu intrakranial basınç artışı ve rebound vazospazm yapmasıdır ve rapor edilen ciddi komplikasyon oranı %2-5 arasındadır [2, 37]. Superselektif enjeksiyonlar beyin sapı depresyonu, hipotansiyon, vazospazmın ağırlaşması, epilepsi, solunum arresti, geçici hemiparezi, intrakranial basınç artışı gibi komplikasyonları minimuma indirir. Papaverin total dozu her bir damar için 300 mg'dır. İntrakranial basıncın yanı sıra diğer fizyolojik ve nörofizyolojik parametrelerin de izlenmesi önerilir [2].

İntraarteriyel verapamil, nikardipin ve diğer kalsiyum kanal blokerleri semptomatik vazospazm tedavisinde son yıllarda daha fazla kullanılmaya başlandı. Yan etkiler açısından papaverinden daha güvenlidirler. Birkaç retrospektif çalışma, tek doz verapamilin intraarteriyel uygulanması sonrasında nörolojik düzelmenin olduğunu gösterdiler. Buna karşı olan çalışmalar da vardır. Verapamil yanında intraarteriyel nikardipinin daha iyi sonuç verdiğine dair yayınlar da mevcut. Standart olarak verapamil 20-40 mg, nikardipin 10-20 mg dozlarında 1 saat süreyle infüzyon şeklinde verilir [2, 5, 37].

Çeşitli vaka serilerinde infüzyon halinde intraarteriyel nimodipinin yoğun bakım hastalarında güvenli kullanılabileceği gösterilmiştir. Biz kliniğimizde anevrizma tedavisi sırasında vazospazm tedavisinde intraarteriyel nimodipin (1-2 mg) ve perlinganit rutin olarak kullanıyoruz. Perlinganitin pratik uygulama dozu şöyledir; perlinganitin 10 mg ampulünden 1 cc çekip 20 cc serum fizyolojik ile sulandırılır ve bu dilüe solusyondan 2 cc damara birkaç dakika içinde verilir. Doz gerektiğinde tekrarlanabilir. Gerek nimodipin gerekse perlinganit uygulaması sırasında mevcut anestezi ekibi haberdar edilmeli ve hipotansiyona karşı önlem alınmalıdır.

4. Mekanik İntraarteriyel Tedaviler

İntrakranial damarlarda anjiyoplasti tekniği 1984 yılında Zubkov ve ark. [39] tarafından tanımlandı. İntrakranial anjiyoplasti proksimal büyük damarlarda serebral vazospazm tedavisinde etkili olurken distal damarlarda etkili değildir. Ayrıca serebral kan akımını arttırmada etkili olurken okluzyon, rüptür, trombüs oluşumu anevrizmal klipte yer değişikliği gibi riskleri mevcuttur [37]. Balon anjiyoplasti ve intraarteriyel vazodilatör ajanların birlikte kullanımı ile ilişkili çok sayıda yayın mevcuttur. Bununla birlikte iki tedavinin birlikte kullanımının ilave avantaj sağladığına dair objektif veriler mevcut değildir [2].

5. Subaraknoid Kanamayla İlişkili Hidrosefali Tedavisi

Subaraknoid kanamayı takiben akut hidro-sefali, hastaların %20-30'unda görülür [2, 4]. Akut hidro-sefali, klinik evresi düşük, Fischer derecesi yüksek olan hastalarda daha sıktır. Eksternal ventriküler drenaj %40-80 olguda klinik düzelme sağlar. Kronik ventrikülomegalide kalıcı şant ihtiyacı %18-26 arasındadır. Kalıcı şant yaşlı hastalarda, erken ventrikülomegalide, intraventriküler kanamada, başlan-gıçta klinik durumu kötü olanlarda ve kadın-larda daha sık gerekir. Cerrahi ve endovasküler tedavide hidro-sefali açısından fark bulunmadı. Bazı merkezlerde eksternal ventriküler drenaj yerine tekrarlayan boşaltıcı LP de tedavi ama-cıyla kullanılmaktadır [4].

SAKTA SIK GÖRÜLEN MEDİKAL KOMPLİKASYONLAR

1. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar

SAK'lı hastalarda kardiyopulmoner kompli-kasyonlar minör EKG değişikliklerinden ciddi kardiyomiyopati ve ARDS'ye kadar değişebi-lir. Akut miyokard infarktüsünde izlenen troponin artışı %30 olguda izlenir. Kardiyak en-zim artışı katekolamin deşarjı sonucu oluşan miyokard hasarıyla ilişkilidir [2,4,38]. Klinik olarak SAK'lı hastalarda sol kalp yetmezliği, hipotansiyon, pulmoner ödem gibi kardiyak fonksiyon bozuklukları izlenebilir. Bu durum bozuk olan serebral perfüzyonu daha da boza-rak iskemik komplikasyonları artırır [2, 4].

2. Ateş

Ateş SAK'ın en sık görülen sistemik komp-li-kasyonu olup olguların %70'inde izlenir. Klinik evresi kötü olan ve Fisher skalası skoru yüksek olanlarda ateş daha sık görü-lür. Ateş enfeksiyon orijinli olmaktan ziyade SAK'ta oluşan sistemik enflamatuvar cevapla ilişkili olarak salınan sitokin seviyesindeki artış nedeniyledir. Standart ağrı kesicilerle tedavi edilebilir [2, 4].

3. Hiponatremi

SAK'lı hastalarda hiponatremi %10-30 ol-guda izlenir. Hiponatremi, klinik evresi kötü, hidro-sefali olgularında daha sıktır ve idrarla aşırı sodyum atılması, serebral uygunsuz ADH salınımı nedeniyledir. Tedavi edilmezse vazospazm ve GSİ insidansını arttırabilir [2, 4].

4. Subaraknoid Kanamayla İlişkili Epilepsi

Subaraknoid kanama ile ilişkili epilepsi riski ve sonuçları iyi tanımlanmamıştır. Ayrıca SAK sonrasında rutin olarak uygulanan antikonvül-zanların gerekliliği ve etkinliği tartışmalı bir konudur. SAK hastaları bazen epilepsi benze-ri nöbet gösterir ancak bunlar gerçek epilepsi değildir. Gerçek epilepsi oranı SAK'ta %6-18 arasında bildirilmektedir [2]. Epilepsi nöbet-lerinin çoğu hastaneye ulaşmadan izlenir ve hastanede antikonvülzan ilaç kullanımına ih-tiyaç duyan epilepsi nöbeti nadirdir. Bir seri-de gecikmiş nöbet oranı %7 olarak ifade edil-mektedir. Perioperatif dönemde antikonvülzan kullanımını önerenler vardır, ancak yararlı olduğuna dair kanıt bulunamamıştır. Koil embolizasyonu sonrasında gecikmiş epilepsi insi-densi %3 olarak bildirilmektedir. Orta serebral arter anevrizması, intraparaknoidal hematom, infarkt, taburculukta sakatlık gibi epilepsi için risk oluşturan durumlarda kısa süreli [ortalama 2 hafta] antiepileptik kullanımı önerilmektedir. Bunun dışında SAK'ta profilaktik antikonvül-zan ilaç kullanımı önerilmemektedir. Hatta retrospektif bir çalışmada 3 ay profilaktik anti-ikonvülzan (fenitoin) kullanan hastalarda bilinç fonksiyonlarının negatif olarak etkilendiği bu-lundu [2, 3, 4].

SUBARAKNOİD KANAMADA YENİ TEDAVİLER

SAK sonrasında gelişen serebral vazospazmı önlemek veya gelişen vazospazmı tedavi etmek için kalsiyum kanal blokerleri, statinler, endotel reseptör antagonistleri, magnezyum, eritropo-ietin, tirilizad vb birçok ajan araştırılmaktadır.

Bununla birlikte, yeteri kadar kanıt olmaması nedeniyle kesin tedavi protokolü önermek mümkün görülmemektedir [2, 4, 6, 12].

Sonuç olarak anevrizmal SAK morbidite ve mortalitesi yüksek bir nörolojik hastalıktır. Anevrizmal SAK hastalarında tanısız, girişimsel ve cerrahi teknikler, anesteziye ilerlemelere rağmen tedavi sonuçları henüz istenilen seviyelerde değildir. Son on yıl içinde çok sayıda araştırma ve bilgi birikimine rağmen SAK'ın klinik yönetimi ile ilgili pek çok konu hala çözümsüzdür. Anevrizmanın kapatılması hastaların tedavisinin sadece bir parçasını oluştururken temelde tekrar kanamayı önlemeyi amaçlar. Anevrizmanın kapatılmasından sonra asıl hedef ilk kanama sonucu oluşan serebrovasküler problemleri önlemek ve tedavi etmektir. Vazopazm ve GSI tedavisinde birçok ajan denenmesine rağmen klinik başarı hala düşüktür. Klinik öncesi çalışmalarda birçok ajan çalışıldı ancak bunların çok azı klinik kullanım için uygun bulundu. Uygun bir ilaç geliştirilememesinin önemli bir sebebi SAK patofizyolojisinin çok komplike ve multifaktöryel olmasından kaynaklanmaktadır. SAK patolojisinin daha iyi anlaşılması ile ilerde tedaviye yönelik çalışmalarda daha etkili ajanların geliştirilmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar

- [1]. D'Souza S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 2015; 27: 222-40. [CrossRef]
- [2]. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. 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* 2009; 40: 994-1025. [CrossRef]
- [3]. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306-18. [CrossRef]
- [4]. Suarez JJ. Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)* 2015; 21: 1263-87. [CrossRef]
- [5]. Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care* 2016; 20: 277. [CrossRef]
- [6]. Millikan CH. Cerebral vasospasm and ruptured intracranial aneurysm. *Arch Neurol* 1975; 32: 433-49. [CrossRef]
- [7]. Ertimcan N, Vergouwen MD, Ilodigwe D, Macdonald RL. Effect of pharmaceutical treatment on vasospasm, delayed cerebral ischemia, and clinical outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2011; 31: 1443-51. [CrossRef]
- [8]. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998; 29: 251-6. [CrossRef]
- [9]. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. *McGill J Med* 2006; 9: 141-6.
- [10]. Feigin VL, Rinkel GJE, 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: 2773-80. [CrossRef]
- [11]. Ruijgrok YM, Buskens E, Rinkel GJE. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 1173-5. [CrossRef]
- [12]. Grasso G, Alafaci C, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives. *Surg Neurol Int* 2017; 8: 11. [CrossRef]
- [13]. Gieteling EW, Rinkel GJE. Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J Neurol* 2003; 250: 418-23. [CrossRef]
- [14]. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a report of the multicentre, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 1995; 23: 1007-17. [CrossRef]
- [15]. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, Ronde F. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1987; 67: 329-32. [CrossRef]
- [16]. Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyanen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 1993; 33: 787-96. [CrossRef]
- [17]. Jeong HW, Seo JH, Kim ST, Jung CK, Suh Si. Clinical Practice Guideline for the Management of Intracranial Aneurysms. *Neurointervention* 2014; 9: 63-71. [CrossRef]
- [18]. Zhao J, Lin H, Summers R, Yang M, Cousins BG, Tsui J. Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview. *Angiology* 2018; 69: 17-30. [CrossRef]
- [19]. Hammer A, Steiner A, Kerry G, Ranaie G, Baer I, Hammer CM, et al. Treatment of ruptured intracranial aneurysms yesterday and now. *PLoS One* 2017; 12: e0172837. [CrossRef]
- [20]. Seibert B, Tummala RP, Chow R, Faridar A, Mousavi SA, Divani AA, et al. Intracranial Aneurysms: Review of Current Treatment Options and Outcomes. *Front Neurol* 2011; 2: 45. [CrossRef]
- [21]. Ji T, Guo Y, Huang X, Xu B, Xu K, Yu J. Current status of the treatment of blood blister-like aneurysms of the supraclinoid internal carotid artery: A review. *Int J Med Sci* 2017; 14: 390-402. [CrossRef]
- [22]. Meling TR, Sorteberg A, Bakke SJ, Slettebo H, Hernesniemi J, Sorteberg W. Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: treatment and outcome. *J Neurosurg* 2008; 108: 662-71. [CrossRef]
- [23]. Sim SY, Chung J, Shin YS. Are blood blister-like aneurysms a specific type of dissection? A comparative study of blood blister-like aneurysms and ruptured mizutani type 4 vertebral artery dissections. *J Korean Neurosurg Soc* 2014; 56: 395-9. [CrossRef]

- [24]. Horie N, Morikawa M, Fukuda S, Hayashi K, Suyama K, Nagata I. Detection of blood blister-like aneurysm and intramural hematoma with high-resolution magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2011; 115: 1206-9. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Ray S. Clopidogrel resistance: The way forward. *Indian Heart J* 2014; 66: 530-4. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Dinç H, Öztürk MH, Sarı A, Çakır E, Gazioğlu G, Kuzeyli K. Coil embolization in 481 ruptured intracranial aneurysms: angiographic and clinical results. *Diagn Interv Radiol* 2013; 19: 165-72.
- [27]. Pierot L, Bonafé A, Bracard S, Leclerc X; French Matrix Registry Investigators. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with matrix detachable coils: immediate posttreatment results from a prospective multicenter registry. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1693-9.
- [28]. Gallas S, Januel AC, Pasco A, Drouineau J, Gabrillargues J, Gaston A, et al. Long-term follow-up of 1036 cerebral aneurysms treated by bare coils: a multicentric cohort treated between 1998 and 2003. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1986-92. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Willinsky RA, Peltz J, da Costa L, Agid R, Farb RI, terBrugge KG. Clinical and angiographic follow-up of ruptured intracranial aneurysms treated with endovascular embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1035-40. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg* 1999; 91: 396-401. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Molyneux AJ, Kerr RS, 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. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. ISAT Collaborators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardized mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009; 8: 427-33. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Darsaut TE, Jack AS, Kerr RS, Raymond J. International Subarachnoid Aneurysm Trial - ISAT part II: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 156. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Budohoski KP, Guilfoyle M, Helmy A, Huuskonen T, Czosnyka M, Kirollos R, et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85: 1343-53. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Sehba FA, Hou J, Pluta RM, Zhang JH. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol* 2012; 97: 14-37. [\[CrossRef\]](#)
- [37]. Durrant JC, Hinson HE. Rescue Therapy for Refractory Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 521. [\[CrossRef\]](#)
- [38]. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43: 1711-37. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA. Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. *Acta Neurochir* 1984; 70: 65-79. [\[CrossRef\]](#)

Kanamış İntrakranial Anevrizmaların ve Anevrizmal Subaraknoid Kanamanın Güncel Medikal ve Endovasküler Tedavisi

Hasan Dinç

Sayfa 46

SAK'ın %85'inden rüptüre intrakranial anevrizmal sorumlu iken %10'u non-anevrizmal kanamadır. SAK'ı takiben ilk bir ayda mortalite ve morbidite %45 oranındadır. Yaşayanlarda geç serebral iskemi [GSİ] ve tekrar kanama, mortalite ve olumsuz nörolojik sonuçların ana nedenleridir. Serebral vazospazm ve ona bağlı gelişen GSİ subaraknoid kanamalı olguların yaklaşık %30'unda izlenirken motor ve bilişsel fonksiyon kayıplarından ve yaşam kalitesindeki bozulmaların başlıca sorumlusudur. Anjiyografide %70 oranında vazospazm izlenmesine rağmen bunların yaklaşık %30'unda GSİ izlenir. Anjiyografik vazospazmın başarılı bir şekilde tedavi edilmesi hastaların klinik sonuçları üzerinde her zaman olumlu olarak yansımamaktadır. Bu durum vazospazm ve GSİ patogenezinin multifaktöryel ve komplike olmasından kaynaklanmaktadır.

Sayfa 46

Anevrizmal SAK da değiştirilebilen başlıca risk faktörleri hipertansiyon, sigara, aşırı alkol ve kokain kullanımınıdır ve bu faktörlerin her biri rüptür riskini en az iki kat arttırmaktadır. Değiştirilebilen risk faktörleri kanamalı olguların üçte ikisinden sorumlu iken genetik faktörler kanamalı olguların sadece onda birinden sorumludur. Değiştirilemeyen diğer risk faktörleri ise ailede SAK öyküsünün varlığı, kadın cinsiyet ve ileri (>70) yaştır. Dolayısıyla SAK'lı hastalarda risk değerlendirilmesinde bütün bu sayılan faktörler titizlikle sorgulanmalıdır.

Sayfa 46

Anevrizmal SAK'ta mortalite oranı ilk bir ayda %45-60 arasındadır. Tekrar kanama SAK'ın önemli bir komplikasyonudur ve %80 üzerinde mortalite riski taşır. Tekrar kanama ilk 24 saatte maksimum olup ortalama %5 civarındadır. Tekrar kanamaların %50-90'ını özellikle ilk 6 saatte gerçekleştirmektedir. Daha sonraki günlerde 4 haftaya kadar günlük %1-2 civarındadır. İlk bir ayda konservatif tedavi edilen hastalarda tekrar kanama oranı %20-30 iken, bu oran daha sonra stabil kalmakta ve yıllık ortalama %3'e düşmektedir. Tedavi edilmeyen hastaların %25'i pulmoner ve kardiyak komplikasyonlardan ölmektedir.

Sayfa 48

Kanamış anevrizma endovasküler tedavisinde standart olarak iki yöntem mevcuttur. Bu yöntemler primer koil ve balon yardımıyla koil embolizasyonudur. Son yıllarda anevrizma tedavisinde kullanılmaya başlanan intra-anevrizmal cihazlar (WEB; Sequent Medical, California, Artis; Medtronic, USA) temelde kanamamış anevrizmalarda kullanılmakla birlikte kanamış anevrizmalarda da kullanılabilirliğine ilişkin yayınlar da mevcuttur. Stentler ve akım yönlendirici cihazlar antiagregan (Klopidogrel, aspirin, prasugrel, ticagrelor vb) ilaç hazırlığı gerektirdiğinden primer olarak kanamamış anevrizmalarda kullanılırlar. Kanamış anevrizmalar bir ay geçtikten sonra kanamamış anevrizma gibi kabul edilerek stent veya akım çevirici cihazlarla tedavi edilebilir. Ancak bazı zorunlu durumlarda kanamış anevrizmalarda da kullanılabilirler. Primer koilleme yada balon yardımcı embolizasyon sırasında koilin veya koil kitlesinin parent artere sarkması, bekleme imkanı olmayan ve standart koilleme ile tedavi edilemeyen küçük veya "blister-like" anevrizmaların tedavisinde antiagregan ilaç yüklemesi yaparak kullanılabilirler.

Kanamış İnrakranial Anevrizmaların ve Anevrizmal Subaraknoid Kanamanın Güncel Medikal ve Endovasküler Tedavisi

Hasan Dinç

Sayfa 50

SAK sonrasında anjiyografik vazospazm %70 olguda saptanır. Vazospazm en sık kanamayı takiben 5-14 günler arasında izlenir, ikinci haftadan sonra azalır ve 4 haftada kaybolur. Olguların %15-20'si yoğun vazospazm tedavisine rağmen stroke geçirir veya ölür. Vazospazm sonrası gelişen GSİ yaşayan hastalardaki ölümlerden yaklaşık %50'sinden sorumludur. Diğer ölümlerden tekrar kanama ve anevrizma tedavisi sırasında gelişen komplikasyonlar sorumludur.

Sayfa 51

En son (2012) Amerikan Kalp Derneği / Amerikan İnme Derneği kılavuzlarında, vazospazmı önlemek ve tedavi etmek için kalp tarafından tolere edilebilen ve ilaçla sağlanan hipertansiyon yanında övolemi [normal kan volumu] kombinasyonu önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda ilaçla sağlanan hipertansiyon geç serebral iskemi olgularının yaklaşık üçte ikisinde nörolojik kayıplarda düzelmelere neden olduğu gösterildi. Hipertansiyon ve hipervolemi ile kıyaslandığında hemodilüsyon daha az dikkat çekti. Birçok hastada kan kaybı ve volüm ekspansiyonu nedeniyle hastalar genelde hemodilüsyondadır. Birçok çalışmada gösterilmiştir ki; övolemik hemodilüsyon önemli oranda oksijen taşıma kapasitesinde azalmaya rağmen global serebral kan akımını artırır. Hipervolemik hemodilüsyon her ikisini de azaltır. Genelde hemodilüsyon hakkında çok az bilginin mevcut olduğunu söyleyebiliriz.

Kanamış İntrakranial Anevrizmaların ve Anevrizmal Subaraknoid Kanamanın Güncel Medikal ve Endovasküler Tedavisi

Hasan Dinç

1. Anevrizmal SAK' için belirtilen risk faktörlerden hangisi en önemlidir?
 - a. Yaş
 - b. Cinsiyet
 - c. Sigara kullanımı
 - d. Siyah ırk
 - e. Alkol kullanımı
2. Anevrizmal SAK' la ilgili doğru şıkkı işaretleyin?
 - a. SAK' ta ilk bir aylık mortalite oranı %15 civarındadır
 - b. Tedavi edilmeyen kanamış anevrizmada tekrar kanama en sık ilk 6 saatte izlenir
 - c. Vazospazm en sık ilk 3 günde izlenir.
 - d. Anevrizmal SAK'ta medikal komplikasyonlar nadirdir
 - e. SAK'ı takiben 1 aydan sonra tekrar kanama oranı ortalama yıllık % 10 civarındadır
3. Kanamış anevrizmada endovasküler tedavide standart 2 yöntemi işaretleyin?
 - a. Balon yardımcı embolizasyon
 - b. Stent ile birlikte koil embolizasyonu
 - c. Akım yönlendirici ile tedavi
 - d. Primer koil embolizasyonu
 - e. İntraanevrizmal cihazlarla tedavi
4. Balon yardımcı embolizasyon için en doğru şıkkı işaretleyin?
 - a. Geniş boyunlu anevrizmaların tedavisine imkân tanır
 - b. Boyuna yakın yan dalları korur
 - c. Daha iyi koil volumu sağlar
 - d. İşlem sırasında oluşan anevrizma rüptüründe kanam kontrolü sağlar
 - e. Hepsi doğru
5. Geç serebral iskemi ve vazospazmı önlemede etkinliği kanıtlanmış FDA onayı olan ve en yaygın kullanılan ilaç hangisidir?
 - a. Magnezyum
 - b. Nimodipin
 - c. Tirilizad
 - d. Endotel reseptör antagonistleri
 - e. Eritropoetin