

T.C.

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANEVRİZMAL SUBARAKNOİD KANAMALI HASTALARDA ARTERİYEL SPİN
LABELLİNG PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME İLE BEYİN HASARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ VE TAKİPTE KLİNİK KÖTÜLEŞME GELİŞEN
HASTALARIN ÖNGÜRÜLEBİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

DR. SİNAN ERDEMİ

DANIŞMAN

DOÇ.DR. ŞÜKRÜ OĞUZ

TRABZON, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan DİNÇ, Prof. Dr. Ahmet SARI, Prof. Dr. Ali AHMETOĞLU, Prof. Dr. Polat KOŞUCU, Prof. Dr. Sibel KUL, Prof. Dr. Ayşegül CANSU'ya, Dr. Öğr. Üyesi İlker EYÜBOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Selçuk AKKAYA'ya sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca ve tez çalışmamda desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Şükrü OĞUZ'a ayrıca şükranlarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen, yanımda olan, varlıklarına şükrettiğim değerli aileme sonsuz sevgi ve teşekkürler...

Dr. Sinan ERDEMİ

Trabzon, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. SUBARAKNOİD KANAMA.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri.....	4
2.1.3.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri	4
2.1.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	5
2.1.3.3. Diğer Risk Faktörleri	5
2.1.4. Etiyoloji.....	5
2.1.5. Belirtiler	6
2.1.6.Bulgular.....	6
2.1.7.Tanı Yöntemleri	7
2.1.8.Ayırıcı Tanı	9
2.1.9.Derecelendirme	10
2.1.9.Komplikasyonlar	12
2.1.10.Prognoz	15
2.1.11.Tedavi.....	15
2.2. MR PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME (MRP)	16
2.2.1 Arteryal Spin Labeling.....	17

2.2.1.1 ASL Yöntemleri	18
2.2.2 ASL ile Perfüzyon Ölçümü	19
2.2.2 ASL Perfüzyon Ölçümünün Klinik uygulamaları.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Hasta Grubu	20
3.2. Hasta Yönetimi	20
3.3. Çalışma dizaynı.....	20
3.4. İstatiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	30
KAYNAKLAR	34

Tablolar Dizini

Sayfa No

Tablo 1: Hunt&Hess SAK sınıflaması.....	10
Tablo 2: WFNS SAK sınıflaması.....	11
Tablo 3: Fisher sınıflaması.....	11
Tablo 4: Glasgow koma skalası	12
Tablo 5: Hastaların bulguları ve SAK ile ilişkili komplikasyonları,sağ ve sol serabral hemisfer ortalama sinyal değerleri	22

Şekiller Dizini

Sayfa No

Şekil 1: ASL perfüzyon sinyal değerlerinin ölçüm yerlerini gösteren şema	21
Şekil 2: 54 yaşında hasta 2. ve 8. gün perfüzyoon karşılaştırması.....	25
Şekil 3: 58 yaşında vazospazmlı hasta hasta DSA görüntüleri.....	26
Şekil 4: 58 yaşında tedavi durumunda kötüleşme izlenen hastanın 2. ve 8.gün perfüzyon görüntüleri.....	26
Şekil 5: 58 yaşında durumunda kötüleşme izlenen hastanın MR anjio görüntüleri...	27
Şekil 6: 52 yaşında hasta 2.günkü ASL perfüzyon ve mr anjio görüntüleri.	28
Şekil 7: 52 yaşında durumunda kötüleşme izlenen hastanın ASL perfüzyon görüntüleri	28
Şekil 8: Subakut enfarkt gelişen hastanın difüzyon ve ASL perfüzyon görüntüleri..	29

KISALTMALAR

ACoA:	Anterior komunikan arter
ASL:	Arteriyel spin labelling
BOS:	Beyin omurilik sıvısı
BT:	Bilgisayarlı tomografi
CBF:	Serabral kan akımı
DAG:	Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DIND:	Delayed ischemic neurologic deficit (Gecikmiş iskemik nörolojik defisit)
DSA:	Dijital Substraksiyon Anjiyografisi
GKS:	Glasgow Koma skalası
HT:	Hipertansiyon
ICA:	İnternal karotid arter
LP:	Lomber ponksiyon
MCA:	Orta serabral arter
MR:	Manyetik rezonans
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
PCOM:	Posterior komunikan arter
PET:	Pozitron emisyon tomografi
SAK:	Subaraknoid kanama
SPECT:	Single Photon Emission Computerized Tomography
WFN:	Dünya Nöroşirürji Federasyonu

ÖZET

ANEVRİZMAL SUBARAKNOİD KANAMALI HASTALARDA ARTERİYEL SPİN LABELLİNG PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME İLE BEYİN HASARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: SAK yıllık insidansı 100.000’de 6-22 arasında değişen nörolojik bir durumdur. Tanıdaki birçok ilerlemeye rağmen hastalarda mortalite ve morbidite yüksek seyretmektedir. Mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri de vazospazm ve gecikmiş iskemik nörolojik defisittir((Delayed ischemic neurologic deficit; DIND). Bu çalışmanın amacı, ASL perfüzyon MR görüntüleme ile beyin hasarını gösterme ve gecikmiş iskemik nörolojik defisit gelişiminin öngörülebilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız ile ilgili protokol hazırlandıktan sonra, Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 20.12.2019 tarihinde 24237859-896 sayılı karar ile onay alındı. Onayın ardından 2020-2021 yılları arasında ilgili branşlarda SAK tanısı alan 23 hastanın prospektif olarak toplanan verileri, retrospektif olarak analiz edildi Hastaların demografisi, anevrizma lokalizasyon ve boyutları, uygulanan tedavi yöntemi, tedavi etkinliği, komplikasyon oranları, erken ve geç dönemde ASL sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 23 hastanın elde edilen ilk 3 gün ASL değerlerinde, 21 hastada(%91,3) sağ ya da solda sulkal mesafelerde kanama asimetrik olarak yoğunluk göstermekteydi. Sağ ya da sol asimetrik kanama yoğunluğu gösteren 21 hastanın 18’inde(%85.7) elde edilen tüm alanların ASL sinyal ortalaması kanama yoğunluğu gösteren taraf ile uyumlu şekilde karşı tarafa göre düşüktü. Bazal gangliyonlar hariç tüm alanların ortalaması alındığında ise 21 hastanın 19’unda(%90.4) ASL sinyal ortalaması kanama yoğunluğu gösteren taraf ile uyumlu şekilde karşı tarafa göre düşüktü. Bazal gangliyonların ortalamaya dahil edilmediği durumda fark daha belirgindi.

Sonuç: Seçilmiş hasta gruplarında ASL perfüzyon MRG global ya da reyonel, perfüzyon düşüşünü ve olası serabral hasarı kontrast madde ve radyasyona maruz kalmadan gösterebilmektedir. Geç dönemde gelişebilecek DIND öngörülebilirliğı için ise daha yüksek vaka sayılı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz

Anahtar kelimeler: Subaraknoid kanama,perfüzyon ASL, gecikmiş iskemik nörolojik defisit



ABSTRACT

EVALUATION OF BRAIN INJURY BY ARTERIAL SPIN LABELING PERFUSION IMAGING IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Purpose: SAH is a neurological condition with an annual incidence of 6-22 per 100,000. Despite many advances in diagnosis, mortality and morbidity in patients remain high. One of the most important causes of mortality and morbidity is vasospasm and delayed ischemic neurologic deficit (Delayed ischemic neurologic deficit; DIND). The aim of this study was to demonstrate brain damage with ASL perfusion MR imaging and to evaluate the predictability of delayed ischemic neurologic deficit development.

Materials and Methods: Following the preparation of our study's protocol, approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Karadeniz Technical University with the decision numbered 24237859-896 on 20.12.2019. After the approval, the prospectively collected data of 23 patients diagnosed with SAH in the relevant branches between 2020-2021 were analyzed retrospectively. Patients' demographics, aneurysm localization and dimensions, treatment method, treatment efficacy, complication rates, early and late ASL results were evaluated.

Findings: The first 3 days ASL values obtained from 23 of the patients included in the study, bleeding in the right or left sulcal distances was asymmetrical in 21 patients (91.3%). ASL signal mean of all areas obtained in 18 (85.7%) of 21 patients with right or left asymmetric bleeding intensity was lower than the contralateral side, consistent with the side with bleeding intensity. When the average of all areas except the basal ganglia was taken, the mean of ASL signal was lower in 19 of 21 patients (90.4%) compared to the contralateral side, consistent with the side with bleeding intensity. The difference was more pronounced when basal ganglia were not included in the mean.

Conclusion: In selected patient groups, ASL perfusion MRI can show global or regional perfusion decline and possible cerebral damage without exposure to

contrast material and radiation. We are of the opinion that studies with greater number of cases are necessary for the predictability of DIND development in later periods.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, ASL perfusion, delayed ischemic neurologic deficit



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Subaraknoid kanama (SAK) araknoid membran ile beyni çevreleyen pia mater arasındaki alan olan subaraknoid boşlukta meydana gelen kanamalardır. En sık sebebi travmalardır. Travma dışı en sık sebep ise anevrizmalardır. SAK yıllık insidansı 100.000’de 6-22 arasında değişen nörolojik bir durumdur (1). SAK hastalarının en sık klinik başvuru sebebi şiddetli baş ağrısıdır. Ancak hastaların %10-15’i sağlık kurumuna ulaşmadan kaybedilmektedir (2). Tanıdaki birçok ilerlemeye rağmen sağlık kurumuna ulaşabilen hastalarda mortalite ve morbidite %50’ye ulaşmaktadır (3). Yeniden kanama prognozu belirleyen önemli bir faktör olmakla beraber tek belirleyici değildir. Mortalite ve morbiditenin diğer en önemli sebepleri vazospazm ve gecikmiş iskemik nörolojik defisittir(Delayed ischemic neurologic deficit;DIND) (4). Hidrosefali, intraserebral hematoma, intrakranial hipertansiyon(HT) geri dönüşümsüz beyin hasarına sebep olan diğer komplikasyonlardır.

DIND’nin sebebi de olan serebral vazospazmın insidansı 5-14. günlerde zirve yapar (3). Serebral vazospazm ve DIND gelişen hastalar her zaman klinik bulgu vermediğinden tanıda gecikmeler olabilmektedir. SAK hastalarında DSA’da ciddi bir vazospazm olmadığında dahi ciddi serebral perfüzyon değişiklikleri ortaya çıkabilmektedir (5). Bölgesel serebral kan akımı(CBF) azalışı DIND’nin tanısı zor konan sonuçlarından biridir. Bununla birlikte vazospazm şiddeti ile CBF düşüşü her zaman korele değildir (6). Tüm zorluklara rağmen erken tanı mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır (7). Vazospazm teşhisinde klinik muayene ile birlikte dopler USG,dijital subtraksiyon anjiyografi,BT anjiyografi,MR anjiyografi ve perfüzyon teknikleri kullanılmaktadır.Konvansiyonel anjiyografi altın standart olmakla beraber iyotlu kontrast madde kullanılması,radyasyon maruziyeti ve invaziv bir yöntem olması nedeniyle seri ölçümler için kullanımı sınırlıdır.Transkranial dopler USG vazospazm saptamak için kullanılsa da sensitivitesi düşüktür (8). Dinamik kontrastlı duyarlılık ağırlıklı perfüzyon MR ,BT perfüzyon, PET, SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography), DIND’yi göstermede potansiyel modaliteler olmakla beraber ekzojen madde enjeksiyonu ve radyasyon maruziyeti nedeniyle bunların da kullanımı sınırlıdır.

ASL tekniği su moleküllerinin görüntüleme alanına girmeden radyofrekans yöntemiyle işaretlenmesi prensibine dayanır (9). ASL perfüzyon MRG ekzojen kontrast madde kullanımı gerekmeyen, noninvaziv, tekrarlanabilir bir yöntem olması gibi avantajları nedeniyle SAK hastalarında vazospazm ve DIND'nin tanısında kullanımı umut vaat eden bir tekniktir. Ancak ASL yöntemiyle yapılan çalışmalar literatürde oldukça sınırlıdır (10).

Çalışmamızın amacı anevrizmal SAK hastalarında beyin hasarını ve gecikmiş iskemik nörolojik defisit gelişiminin öngürülebilirliği saptamada ASL perfüzyon MRG'nin etkinliği ve tanısal değerinin araştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. SUBARAKNOİD KANAMA

2.1.1. Tanım

Subaraknoid kanama beyin omurilik sıvısının bulunduğu duramater ile piamater zarları arasındaki boşluğa çeşitli nedenlerle kanın ektravaze olmasıdır. En sık sebebi travmadır. Nontravmatik en sık sebep ise anevrizma rüptürüdür.

2.1.2. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalarda farklı metodolojik teknikler kullanılmasına bağlı olarak farklı sonuçlar çıkmakla birlikte SAK insidansı ortalama 100.000'de 6-22 arasında değişmektedir(1). Bununla birlikte gerçek insidans tam olarak bilinmemektedir. Bunun en büyük nedeni hastaların %10-15'i sağlık kurumuna ulaşmadan kaybedilmesi ve ani ölümlerin tamamına otopsi yapılamamasıdır (2).

Epidemiyolojik çalışmalardaki bu farklılıklar nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) MONICA Projesi ile (MONICA; Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) doğru sonuçlara ulaşmayı hedeflemektedir(11). SAK tanısını standartize etmek MONICA kriterleri belirlenmiştir. Bunun için SAK tanısı konulması için tipik semptomların bulunması ve aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması gerekmektedir;

1.Otopside SAK görülmesi ve anevrizma ya da arteriovenöz malformasyon bulunması.

2.Bilgisarlı Tomografi'de (BT) silviyan fissürde veya frontal loblar arasında veya bazal sisternalarda veya intraventriküler kan görülmesi

3. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde mm³'de 2000'den fazla eritrosit görülmesi ve anjiyografi ile anevrizma veya arteriyovenöz malformasyon tespit edilmesi

4. BOS incelemesinde mm³'de 2000'den fazla eritrosit görülmesi ve BT veya otopsi ile intraserebral kanama ihtimalinin dışlanması.

MONICA sonuçları değerlendirildiğinde SAK insidansı ülkelere göre yıllık; 100.000'de 6,6-25 arasında değişmektedir (12).Yaş grupları ve farklı cinsiyetlerde görülme oranları birlikte değerlendirildiğinde orta yaşlarda erkeklerde, 65 yaş üzerinde ise kadınlarda daha sık izlenmektedir(13).

SAK insidansı dünya genelinde 1980 yılında yıllık 10,2/100.000 iken 2010 yılında yıllık 6,9/100.000 olarak bulunmuştur. İnsidansdaki azalmanın muhtemel nedenleri rüptüre olmamış anevrizma tanısında artma, risk faktörlerinden sigara kullanımında azalma ve hipertansiyon(HT) tedavisinin daha iyi yapılması sayılabilir (14). Bununla birlikte SAK günümüzde de yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. SAK hastaların %10-15'i sağlık kurumuna başvuramadan kaybedilmekte iken başvurabilen hastalarının % 30' u takip eden bir yıl içinde hayatını kaybetmektedir(2). Nörolojik yoğun bakım ,endovasküler tedavi ve mikrocerebraldeki ilerlemelere bağlı mortalitede ciddi azalma görülmesine rağmen morbidite artış olmaktadır(2). SAK sonrası hayatta kalan hastaların yarısında, uzun süreli hayat kalitesini ciddi oranda etkileyen fiziksel, psikiyatrik, davranışsal ve emosyonel problemler gelişmektedir(15).

2.1.3. Risk Faktörleri

SAK hastalarının travma dışında sebeplerinde kafa içi basıncı arttıran öksürük,hapşırma, valsalva mekanizması gibi tetikleyici etkenler tespit edilebilmektedir. Bunun dışında SAK hastalığı için birçok risk faktörünün varlığı saptanmıştır.

2.1.3.1. Değiştirilemez Risk Faktörleri

Yaş: 50 yaş üzerinde risk artmıştır (12).

Cinsiyet: Yaş düzeyine göre değişkenlik göstermesine rağmen genel olarak kadınlarda daha siktir (13).

Etnik Köken: Afrika kökenli Amerikalılarda, Finlandiya ve Japonya'da daha sık görülür (12).

Geçirilmiş Anevrizmal SAK Öyküsü: Birinci derece yakınlarında anevrizma nedeniyle SAK öyküsü bulunan hastalarda; SAK gelişme riski normal popülasyona

göre 4 kat fazladır(13). Daha önce SAK geçirmiş hastalarda, tekrar SAK geçirme oranı ise anevrizması olup önceden SAK geçirmeyen hastalara oranla daha yüksektir (16).

2.1.3.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Hipertansiyon :Yalnızca SAK için değil, SAK geçiren ve cerrahi olarak tedavi edilen hastaların tekrar kanama için de bir risk faktörüdür (17).

Sigara :Değiştirilebilir en önemli risk faktörüdür (18). Sigara aynı zamanda SAK görülme yaşını da düşürmektedir(19).

Alkol :Yoğun alkol tüketimi, anevrizma rüptür riskini erkeklerde 4,5; kadınlarda ise 6,4 katına kadar arttırmaktadır (17).

İlaç: Oral kontraseptifler, post menapozal hormon replasman tedavisi ve kokain kullanımı değiştirilebilir risk faktörleri olarak tespit edilmişlerdir (20,21).

2.1.3.3. Diğer Risk Faktörleri

Anevrizma Yerleşim Yeri: Anterior vasküler sistemde yer alan anevrizmalar 55 yaş öncesi kanama riskini artırırlar. Posterior dolaşım sisteminde yer alan anevrizmaların kanama riskinin genel olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir (16).

Anevrizma Boyutu: Büyüklüğü 7 mm üzerinde olan anevrizmalar kanama için risk oluşturlar (16,22).

Stres: Son dönemlerde stres öyküsü bulunan hastalarda risk artmıştır.

Genetik hastalıklar: Ehlers- Danlos Sendromu Tip I ve Tip IV, Marfan Sendromu, Neurofibromatozis Tip I, Osteogenezis İmperfekta, Alfaantitripsin Eksikliği, Psodoksantoma Elastikum, Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığı ve ADAMTS15 geninin riski artırmaktadır(23).

2.1.4. Etiyoloji

SAK travmatik ve nontravmatik olarak iki sınıfa ayrılır. SAK'ın en sık sebebi travmalardır. Nontravmatik subaraknoid kanama spontan SAK olarakta bilinir ve en sık nedeni % 75-80 oranında anevrizma rüptürüne bağlıdır (24). Daha düşük oranlarda

AVM' ler, damarsal anomaliler, primer tümörler, metastazlar, infeksiyonlar, sistemik hastalıklar, uzun süre uyuşturucu kullanımı, Moya moya, kanama bozukluğu ile seyreden hastalıklar, elektrokonvulziv tedavi, valsalva manevrası, preeklamsi, elektrolit bozuklukları neden olmaktadır (25). %10-20 vakada ise nedeni bilinmeyen perimezensefalik SAK görülür. Travma dışı SAK'ın 15'nin yapılan tüm tetkiklere rağmen sebep bulunamaz (26).

2.1.5. Belirtiler

Belirtiler fiziksel egzersiz veya emosyonel stress ile oluşabildiği gibi anevrizmal SAK vakalarının %50'si normal rutin aktivite ya da uyku esnasında gelişir(22). SAK hastalarının %30 -50'si kanama gelişmeden 1-3 hafta öncesinde uyarıcı tarzda baş ağrısı şikayetleri gelişebilmektedir(27). Şiddetli klinik tabloya neden olmayan bu baş ağrısına anevrizmadaki küçük kaçakların neden olduğu düşünülmektedir. Bulantı, kusma, baş dönmesi, fotofobi ve bilinç kaybı baş ağrısına eşlik eden ilk belirtiler(28). Jeneralize ve parsiyel nöbet şikayetleri ile gelen hastaların bazılarında yapılan tetkiklerde SAK tespit edilmektedir. Özellikle temporal lob epilepsisiyle ilişkili olarak kötü koku alma, gastrik problemler ve fotofobi şeklinde prezente olan bazı hastalarda SAK tespit edilebilmektedir(29).

2.1.6. Bulgular

Görme alanı defektleri: Optik sinir, optik kiazma, optik trakt veya görme yollarında meydana gelen enfaktlar görme alanı defektlerine neden olabilmektedir(30).

Okülomotor(III.KS) sinir felci: Genellikle posterior kommunikan arter(PcomA) anevrizmalarında bazen de posterior serebral(PCA) ve süperior serebellar arter(SCA) anevrizmalarında görülür.

Abdusens (VI. KS) sinir felci: Kafa içi basınç artışından en çok ve en erken etkilenen kranial sinirdir. Nadir vakalarda kanamanın neden olduğu hidrosefaliye sekonder kafa içi basınç artışı, baziler arterin pontin dallarında vazospazm veya direk anevrizma basısına bağlı bilateral abdusens sinir paralizi oluşabilmektedir(31).

Oftalmopleji: İnternal karotid arter kavernöz segment anevrizmasında görülebilir.

Tek taraflı görme kaybı veya temporal hemianopsi: Optik sinir veya optik kiazmaya bası yapan bir internal karotid arter anevrizmasını işaret edebilir.

Ense sertliği: SAK şüphelenen her hastada değerlendirilmesi gereken bulgudur. Subaraknoid alandaki kanın meningeal irritasyonuna sekonder gelişir.

Retinal ve subhyaloid kanama: Ani olarak yükselen kafa içi basınçtan dolayı görülebilir.

Preretinal kanama(Terson sendromu): Hastaların % 40'ında görülen ciddi kanama ve yüksek mortalite göstergesi bir bulgudur. Ani olarak artan kafa içi basınçtan dolayı görülebilir.

Ateş: Vazospazm gelişen SAK hastalarında enfeksiyon odağı olmadan yüksek ateş saptanabilmektedir. Bu bulgu kötü prognozun bir göstergesidir(32).

Kanamanın görüldüğü alan, anevrizma lokalizasyonu, kanama ve anevrizmanın bası yaptığı bölge serabral parankim perfüzyonunda görülen değişikliklere göre geniş bir aralıkta çeşitli bulgular ortaya çıkabilir. Ani gelişen şiddetli baş ağrısı şikayetlerinde bulantı, kusma ve baş dönmesi eşlik ediyorsa SAK ayırıcı tanılarda bulunmalı ve hastanın bu yönde nörolojik ve fizik muayenesi yapılmalıdır.

2.1.7.Tanı Yöntemleri

Daha önce olup olmamasından ve şiddetinden bağımsız ani başlayan baş ağrısında SAK ayırıcı tanıda yer almalıdır. SAK şüphesi varlığında ilk basamak SAK tanısını kesinleştirmek ya da ekarte etmektir. Daha sonraki basamak ise kanamanın etiyolojisini araştırmaktır.

Lomber ponksiyon(LP) sonucu ne olursa olsun bilgisayarlı tomografi (BT) SAK tanısının olmazsa olmazıdır. SAK ile başvuran hastalarda yanlış tanı oranı %12 düzeyine ulaşabilmektedir(33). Teşhişin yanlış konma sebebi genelde düşük SAK volümü, normal bilinç düzeyi ve bu hastalarda BT tetkiki alınmasıdır.

Lomber Ponksiyon (LP): SAK şüpheli hastalarda görüntüleme yöntemleri ile tanının konulamadığı zaman SAK'ı doğrulamak amacıyla az sıklıkta yapılmaktadır. Subaraknoid mesafede kanın yayılması için belli süre geçmesi gerektiğinden tetkik

şikâyetlerin başladıktan 6 saat sonra yapılması gerekmektedir(34). LP esnasında gerçekleşebilecek travma nedeniyle oluşacak kanın BOS'a karışması ile gerçek SAK'ı birbirinden ayırt etmek önemlidir. Travmatik olaylarda kan pıhtılaşmaya meyilli iken SAK hastalarında bu durum görülmez. SAK hastalarında BOS'ta ksantokromik görünüm kesin tanıyı koydururken travmatik LP ile alınan BOS'ta ksantromi görülmez(35).

Beyin BT tetkikinde SAK izlenmemesine rağmen LP ile SAK tanısı alan hastaların yarısında yapılan ileri incelemelerde intrakranial anevrizma saptanmıştır(36). Hastanın klinik bulguları SAK ile uyumlu ise LP yapılması önerilmektedir(13,37).

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi(BBT): SAK şüphelenilen tüm hastalarda tanı için ilk yapılması gereken tetkik kontrastsız beyin BT'dir(34). BT'de özellikle bazal sisternlerde, silvian fissürde, sulkuslarda ve diğer sisternlerde hiperdens görünümde kan görülür. Şiddetli kanamalarda ventriküllerde, parankimde ve subdural alanlarda hematom şeklinde hiperdens görünüm de olabilir. Diğer tetkiklere göre ulaşılması kolay ve kısa süren bir tetkiktir.

SAK teşhisi dışında SAK etyolojisine yönelik de kullanılabilir. BT anjiyografi anevrizma şüphesi bulunan hastalarda anevrizmaları saptamada oldukça etkilidir(38). 3 boyutlu görüntü elde edilebilmesi sayesinde anevrizmanın şekli, lokalizasyonu, boyutu, diğer damarlarla ilişkisi ve boynunun oryantasyonu hakkında da bilgi sağlamaktadır (39,40).

Kranial Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG): SAK saptamada BT ile eşdeğer olmasına hatta subakut dönemde T2 ağırlıklı gradiyent eko sekansının SAK saptama duyarlılığı BT'den çok daha yüksek olmasına rağmen pahalı ve zaman alan bir tetkik olması nedeniyle ilk tercih değildir(41). Bu nedenle BT'de SAK saptanmayan hastalarda üst tetkik olarak kullanılabilir(42).

MR anjiyografi de BT anjiyografi gibi SAK etyolojisine yönelik kullanılabilen bir tetkiktir. BT anjiyografi ve DSA'ya göre anevrizma saptama oranının düşük olması nedeniyle acil durumlarda ilk tercih değildir. Ancak noninvaziv olması ve kontrast madde gerektirmemesi nedeniyle intrakranial anevrizma taranan hastalarda ilk basamak tetkik olarak önerilmektedir.

Serebral Dijital Substraksiyon Anjiyografisi(DSA): Anevrizma saptamada altın standarttır. Çok küçük çaplı anevrizmaları da tespit edebilmesi, anevrizmanın yerleşim yerini, diğer vasküler yapılarla ilişkisini, anevrizma boyun oryantasyonunu ve anevrizma şeklini saptamada çok başarılı olması, çok uzun zamandır etkili olarak kullanılmasını sağlamaktadır. DSA ya alternatif olarak veya tarama amaçlı BT ve MR anjiyografi günümüzde kullanılabilmektedir(43)

2.1.8.Ayırıcı Tanı

Semptomların başvuru anına göre değişken olması sebebiyle yanlış tanı konulabilmektedir. Ani başlangıçlı baş ağrısı ile başvuran hastada birincil ön tanı her zaman SAK olmasına rağmen benzer klinik görünüme sebep olan bazıları ciddi bazıları benign diğer patojilerde ayırıcı tanıda yer alır.

- Baş ağrısı şikayetlerinin ön planda olduğu migren, sinüzit, gerilim tipi baş ağrısı, hipertansiyon
- Ense sertliğine sebep olabilen servikal artroz, servikal disk hernisi, menenjit gibi hastalıklar
- Baş ağrısı ve bulantı-kusmaya neden olabilen akut gastroenterit, gıda zehirlenmesi, peptik ülser, akut apendisit ve akut miyokard infarktüsü gibi hastalıklar
- Konfüzyon, letarji ve kişilik değişikliklerine neden olabilen uyuşturucu kullanımı, alkol intoksikasyonu, akut psikoz gibi durumlar
- Fokal nörolojik defisite neden olabilen serebral iskemik olaylar veya intraserebral hematoma gibi seyreden hastalıklar

2.1.9.Derecelendirme

SAK hastalarıyla ilgili klinik sınıflandırmayı standartlaştırmak için birçok evreleme çalışması bulunmaktadır. Bunlar arasında en çok kullanılanlar hastanın klinik durumunu göz önünde bulundurarak yapılan Hunt&Hess sınıflaması(Tablo 1) ile Dünya Nöroşirürji Federasyonu(WFN) sınıflamasıdır(Tablo 2). Bunun dışında BT’de kanama durumuna göre yapılan Fisher sınıflaması da(Tablo 3) yaygın olarak kullanılmaktadır. Glasgow koma skalası(Tablo 4) SAK derecelendirme ölçütü olmasa da SAK’ı da içeren nörolojik olaylarda bilinç düzeyini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Hunt&Hes skalası, Glasgow Koma skalası(GKS) ve epileptik nöbet gelişimi prognozun en önemli faktörleri olduğu gösterilmiştir(15,44).

Tablo 1: Hunt&Hess SAK sınıflaması

EVRE	KRİTER
0	Unrüptüre anevrizma
1	Aseptomatik ya da hafif baş ağrısı,hafif ense sertliği
2	Orta/şiddetli baş ağrısı,ense sertliği,kranial sinir paralizisi
3	Uyuşukluk,konfüzyon,hafif fokal defisit
4	Stupor,hafif ya da ciddi hemiparezi,dekortike postür
5	Derin koma,deserebre postür

Tablo 2: WFNS SAK sınıflaması

WFNS EVRESİ	GLASGOW KOMA SKALASI	MOTOR DEFİSİT
1	15	YOK
2	14-13	YOK
3	14-13	VAR
4	7-12	VAR YA DA YOK
5	6-3	VAR YA DA YOK

Tablo 3: Fisher sınıflaması

SAK'IN FİŞER BT SKALASI

1	Kanama yok
2	<1 mm diffüz SAK
3	Lokalize pıhtı ve/veya vertikal kalınlığı 1 mm veya daha fazla SAK
4	İntraserebral veya intraventriküler kanama yaygın SAK olabilir veya olmayabilir

Tablo 4: Glasgow koma skalası

GÖZ YANITI(E)		MOTOR YANIT(M)		VERBAL YANIT(V)	
Spontan	4	Komutlara uyuyor	6	Oryante	5
Sözel uyarılarla	3	Ağrıyı lokalize ediyor	5	Konfüzyonel	4
Ağrılı uyarılarla	2	Uyarandan kaçınma (normal fleksiyon)	4	Kelimeler	3
Yok	1	Global fleksör yanıt(anormal fleksiyon)	3	Sesler	2
		Global ekstensör yanıt	2	Yok	1
		Yanıt yok	1		

2.1.9.Komplikasyonlar

Tekrar kanama: İlk anevrizmatik SAK'dan sonra tekrar kanama riskinin en yüksek olduğu dönem ilk 24 saattir. İlk 24 saatte SAK hastalarının %4'ünde tekrar kanama gelişir(45,46). İlk günden sonra bu oran %1,5'e düşer. Anevrizmanın çapı 10 mm'den büyük olması,başlangıç kan basıncı 160 mmHG'nin üzerinde olması, başvuru anındaki Hunt-Hess derecesinin yüksek olması, intraventricüler ya da intraparakimal hematom,posterior dolaşımli anevrizma, ileri yaş, kadın cinsiyet tekrar kanama riskini belirleyen faktörlerdir(47). Tekrar kanama diğer komplikasyonların gelişmesi ve yüksek oranda morbidite ve mortalite ile ilişkilidir(48). Anevrizmayı en kısa sürede

endovasküler ya da cerrahi yöntemlerle tedavi etmek tekrar kanamayı önleyen en etkili yöntemdir.

Vazospazm ve gecikmiş iskemik nörolojik defisit: SAK sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri sık görülen bir komplikasyon olan gecikmiş iskemik nörolojik defisittir(DIND). Genç ve sigara içen hastalarda risk daha yüksektir. DIND hidrosefali,yeniden kanama ya da diğer medikal sebeplerle açıklanamayan Glasgow koma skalasında 2 puan düşüş ya da National Institutes of Health Stroke(NIHSS) skorunda 2 puan artış ile kendini gösteren nörolojik durumda kötüleşmeyi ifade eden durumdur(49,50). Ancak genel durumu kötü olan hastalarda klinik sessiz olabilir ve bu nedenle tanıda gecikme olabilir(51).

DIND'nin en sık sebebi SAK sonrası gelişen vazospazmdır(52). Serebral vazospazm ciddi nörolojik defisitlere neden olabilen geri dönüşümlü bir damar daralması durumudur. Vazospazm, anevrizmal SAK hastalarında semptomatik iskemi ve enfarktüse neden olup etkilenen artere ve kollateral dolaşımın durumuna göre değişen şiddette klinik bulgu verir(53,54). Vazospazm 7-8.günlerde zirve noktasına ulaşır ve tipik olarak ilk üç gün içerisinde başlamaz ancak bazı vakalarda başvuru anında bile ortaya çıkabilir(55,56). Vazospazmın subaraknoid kan lizisi sırasında oluşan spazmojenik maddeler ile ortaya çıktığına inanılmaktadır.

Kanamanın şiddeti ve majör intraserebral kan damarlarına yakınlık vazospazm için risk faktörleridir. Vazospazm riskini artıran diğer faktörler 50 yaş öncesi ortaya çıkan anevrizmatik SAK ve hiperglisemi'dir(57,58). Bununla birlikte zayıf klinik derece vazospazm şiddeti ile ilişkilidir(59,60). Vazospazm ve serabral iskemi olasılığını öngörmek için Fisher derecelendirmesi (Tablo 3) sıklıkla kullanılan bir ölçektir. Cerrahi ya da endovasküler tedavi tipi vazospazm riskini etkilemez.

Vazospazm dışında hipovolemi,SAK sonrası görülen serobrovasküler otoregülasyon bozukluğu da DIND'e gelişimine neden olabilir(61,62).

Hidrosefali; Hidrosefali, SAK'ın sık görülen komplikasyonudur. Hidrosefali bulguları BT'de ventriküler dilatasyon ve bilinç seviyesinde bozulmadır. Hidrosefali için risk faktörleri intraventriküler kanama,posterior dolaşımlı anevrizma,ileri yaş,yüksek kan basıncı,antifibrinolitik ajanlar ile tedavi ve düşük Glasgow skoru sayılabilir.Hidrosefalinin SAK sonrası oluşan kan ürünlerinin BOS akışını tıkaması ve

araknoid granülasyonlarda BOS absorpsiyonun azalması sonucu olduğu düşünülmektedir(63).

Akut hidrosefali ve bilinç bozukluğu olan hastaların yarısında 24 saat içinde spontan düzelme ortaya çıkar (64).Geri kalan vakalarda, akut hidrosefali tekrar kanama ve serebral enfarktüse bağlı artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (65). SAK sonrasında akut hidrosefali olan hastaların yaklaşık yarısında kalıcı şant gereksinimi ortaya çıkar(66).

Serebral ödem: Mortalite ve morbiditenin bağımsız risk faktörüdür. SAK sırasında meydana gelen kan dolaşımındaki bozulma,kanama nedeniyle gelişen enflamasyon,mikrovasküler harabiyet ve nörotoksisitenin serabral ödem fizyopatolojisinde rol oynadığı düşünülmüştür. SAK durumunda ve devam eden süreçte hastalarının %12'sinde ortaya çıkar(67) .

Parankimal Hematom: En sık orta serabral ve anterior komunikan arter anevrizmlarında kanamalarında görülür. Hipertansif kanamalardan ayrımı her zaman mümkün olmadığından şüphe durumunda DSA yapılmalıdır.

İntraventriküler hematom: İntraventriküler kanama en sık anterior serabral arter anevrizmlarında ortaya çıkar. Büyük boyutlu klinik serilerde %13-28, otopsi serilerinde ise %37-54 oranında bildirilmiştir. İntraventriküler kanama vazospazm, mortalite, morbidite ve hidrosefali için faktörüdür.

Epilepsi: Akut dönemde hastaların %6-18'inde görülür(66). Risk faktörleri arasında düşük Glasgow skalası, tekrar kanama, yoğun subaraknoid kanama , genç yaş, orta serebral arter anevrizma kanaması, şant gerektiren hidrosefali ve anevrizmanın cerrahi olarak tedavi edilmesi bulunur. SAK'nın erken dönemindeki nöbetler, geç nöbetler için bağımsız risk faktörü ve kötü sonuçların bir göstergesi olduğu düşünülmektedir(68,69).

Kafa içi basınç artışı : SAK sonrası gelişen intrakranial basınç artışında intraventriküler kanama, parankimal hematom ve iskemik beyin ödemi gibi faktörler etkili olmaktadır. Kafa içi basıncı yüksek olan hastalarda hematomun boşaltılması, ventriküler kateter yerleştirilmesi, sedasyon, farmakolojik tedavi ve mekanik ventilatör ile solunum desteği ve epileptik nöbet için profilaksi uygulanabilecek tedavi yöntemleridir(70).

Kardiyak anormallikler:Şiddetli SAK vakalarında daha sık görülmekle beraber SAK sonrasında EKG değişiklikleri, ekokardiyografide sol ventrikül disfonksiyonu, troponin ve brain natriüretik peptid yükselmesi gibi birtakım değişiklikler meydana gelir(71,72).

Hiponatremi: Muhtemel hipotalamik hasar nedeniyle SAK sonrası hiponatremi sık görülen bir durumdur. Hiponatreminin nedeni uygunsuz ADH sekresyonuna sekonder artmış su retansiyonudur.

2.1.10.Prognoz

Son yıllarda SAK sonrası tanı ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak mortalite oranları azalmış olsa da morbiditede artış olmaktadır(2). Anevrizmal SAK hastalarının %10-15'i sağlık kurumuna ulaşmadan kaybedilmektedir (2). Tanıdaki birçok ilerlemeye rağmen sağlık kurumuna ulaşabilen hastalarda mortalite ve morbidite %50'ye ulaşmaktadır. SAK hastalarında erken dönemdeki mortaliteye yeniden kanama, vazospazm ve geç serebral iskemi, hidrosetali, intrakranyal basıncın artması, kardiyak komplikasyonlar,nöbetler gibi SAK sonrası sık gelişen komplikasyonlar neden olur. SAK sonrası hayatta kalan vakalarda uzun dönemde hafıza ve nörobilişsel fonksiyonlarda gerileme,epilepsi ve diğer fokal nörolojik bozukluklar görülebilmektedir(73,74). Bunların dışında yaşam kalitesini etkileyen ve tedavi gereksinimi doğuran depresyon,anksiyete ve uyku bozuklukları sık görülür(75,76).

Hunt ve Hess derecesi, sigara öyküsü ve anevrizmanın lokalizyonu SAK hastalarında geçiren prognozunu etkileyen diğer faktörlerdir. Anterior yerleşimli anevrizmalar ve genç hastalarda prognoz daha iyi iken sigara öyküsü bulunan hastalar daha kötü prognoza sahiptir.

2.1.11.Tedavi

Anevrizmal SAK'ın endovasküler yöntemler ve cerrahi olmak üzere iki temel tedavi yöntemi vardır. Özellikle son yıllarda gelişen tedavi yöntemleri ve minimal invaziv bir yöntem olası nedeniyle endovasküler tedavi yöntemleri ilk seçenek olmuştur. Her ne kadar minimal invaziv bir yöntem olsa da tekrar kanama durumunda

kanama kontrolünün zor olması, serebral emboli riskinin ve tekrar kanama oranlarının cerrahi tedaviye oranla daha yüksek olması gibi dezavantajları mevcuttur. Endovasküler yöntemlerle tedavi edilemeyecek durumlarda anevrizmanın cerrahi olarak kliplenmesi kullanılan diğer tedavi yöntemidir. İnvaziv bir yöntem olması nedeniyle özellikle epileptik nöbet gibi mortalite ve morbiditeyi etkileyebilen komplikasyon oranlarını da arttırmaktadır.

Anevrizma için seçilecek uygun tedavi yöntemi anevrizmanın yerleşim yerine, anevrizma boynunun oryantasyonuna ve genişliğine, anevrizmanın kalsifiye olup olmamasına, hastanın yaşına, anevrizmanın şekline ve tedavi yapılan merkezin tecrübesine göre değişmektedir.

2.2. MR PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEME (MRP)

Serebral perfüzyon, kapiller düzeyde kan ile doku arasında oksijen ve metabolit alışverişinin gerçekleşmesini sağlayan, belli bir zamanda (dakika) belli bir miktardaki (100 gr) beyin dokusundan geçen kanın miktarıdır (ml). Perfüzyon görüntüleme parankimal bölgede dağılan kanın kararlı durumunu ölçer. Büyük damarlardaki akımı gösteren MR anjiyodan farklı olarak perfüzyon incelemede mikroskobik düzeyde kan akımı görüntülenir (77). Perfüzyon, kanın dokudaki transportuyla ilişkili olduğundan beyin dokusuna ait perfüzyonun ölçülebilmesi için beyne giden kanın takip edilmesi esasına dayanan vasküler takipçi yani “vascular tracer” metotları kullanılmaktadır.

Perfüzyon MRG’ de kanın işaretlenmesi metotları:

Vasküler yapılardaki kanın serebral parankimde yayılması iki yöntemle ölçülebilir(78,79).

1-Ekzojen takipçi (“Exogenous tracer”) metodu

2-Endojen takipçi (“Endogenous tracer”) metodu

Ekzojen takipçi metodu:

Kanın intravenöz kontrast madde ile işaretlenmesi, ekzojen takipçi metodu olarak bilinir. Ekzojen işaretleme ile uygulanan perfüzyon görüntüleme dinamik veya kararlı durum (“steady state”) formatında uygulanabilir. Dinamik inceleme en sık kullanılan teknik olup “bolus tracking” veya “dynamic susceptibility contrast MRI”

(DSC) olarak da bilinir. Bu teknikle vasküler takipçi olarak kullanılan manyetik kontrast ajanın yani Gd bolus enjeksiyonu sırasında tekrarlayan görüntü alma işlemi uygulanır. Görüntüler T2 veya T2* ağırlıklıdır. Kararlı durum yönteminde ise sabit infüzyon sonrası kontrastın belirli bir konsantrasyona ulaşmasını takiben görüntü alınır.

Endojen takipçi metodu (arteryel spin işaretleme “arterial spin labeling”; ASL):

Bu yöntemde ekzojen bir kontrast ajana gerek yoktur. Görüntüleme alanına girecek olan arterlerdeki spinlerin radyofrekans pulsları ile saturasyonu söz konusu olup satüre spinlerin görüntü alanına girdikten sonra oluşturdıkları intensitesi kullanılır.

2.2.1. Arteryel Spin Labeling

Arteryel spin labeling(ASL) arteryal kanda mevcut olan su içindeki hidrojen atomları spinlerinin elektromanyetik alan oluşturmaya esasına dayanır. Bu teknik noninvaziv bir yöntem olup ekzojen kontrast madde kullanılmasına gerek yoktur. Endojen kontrast olarak kan içerisinde bulunan su molekülleri görüntüleme alanına girmeden önce radyofrekans pulsları ile manyetik olarak işaretlenir(9). İnceleceme alanına girmeden önce işaretlene protonlar vasküler dağılım bölgelerinde tekrar görüntülenerek serebral kan akımı(CBF) hakkında diğer bir deyişle perfüzyon hakkında bilgi edinilir(9,80). DSC MR perfüzyon tekniğinden farklı olarak bu teknikte işaretlenen su yalnızca intravasküler alanda değil beyin parankiminde de difüzyon göstermektedir. Radyofrekans pulslarıyla işaretlenmiş protonların kesite girmeden ve girdikten sonra alınan görüntüleri birbirlerinden çıkarılarak beyin perfüzyonu hakkında bilgi edinilir(81,82).

ASL perfüzyon tekniği, Gd temeline dayanan diğer perfüzyon teknikleri ile karşılaştırıldığında daha uzun görüntüleme zamanı ve daha az uzaysal (geometrik) rezolüsyona sahiptir. Ayrıca DSC perfüzyon tekniğinde ölçülen parametrelerden yalnızca CBF değeri ASL perfüzyonda ölçülebilmektedir. Kontrast madde kullanılmaması nedeniyle kontrast maddeden kaynaklı yan etkilerin ve sınırlamaların olmaması, maliyetin düşük olması, invaziv girişime gereksinim olmaması, perfüzyon

hakkında gerçek ölçülebilir değerler vermesi, büyük vasküler yapılardan kaynaklanan artefaktlardan daha az etkilenmesi, tekrarlanabilir olması, kan beyin bariyerinden etkilenmemesi temel avantajlarıdır. Kontrast madde (Gd) verilemeyen ya da verilmesi sakıncalı hastalarda perfüzyon MRG yöntemi olarak ASL alternatif olabilir.

2.2.1.1. ASL Yöntemleri

ASL’de arteryel alana girecek spinler farklı şekillerde işaretlenebilir.

1 . Pulsed ASL(PASL): Kısa bir radyofrekans pulsu (RF) uygulandıktan sonra belli bir bekleme süresinden sonrası distalde incelenecek kesitin görüntülenmesi esasına dayanır.

2 . Devamlı ASL(DASL): RF pulsun proksimaldeki arterler içindeki suya devamlı olarak uygulanması esasına dayanır.

Pulsed ASL tekniğinde; görüntülemeye 1 saniye önce inversiyon RF dalgası kullanılmaktadır. Uygulana RF dalgası manyetizasyonda değişime neden olmakta ve biri uyarılan arter içeren bölgeden diğeri ise uyarılmayan bölgeden olmak üzere iki görüntü elde edilmektedir(9). PASL yönteminde incelenecek beyin bölgesinin inferioruna inversiyon pulsu ve kontrol için süperioruna inversiyon pulsu uygulanmaktadır. Süperiordaki inversiyon, iki hazırlık pulsunun manyetizasyon transfer etkilerinden sağlanmaktadır(83,84). En kesin alternatif yöntemde ise, nonselektif inversiyon puls kullanarak işaretleme yapılmakta ve kontrol için ise tüm alan selektif inversiyon ile işaretlenmektedir. Her iki durumda da görüntülenen kesitte spinler ters döner(85).

Devamlı ASL tekniğinde; genellikle ‘flow-driven adiabatic inversion’ olarak bilinen özel RF işaretleme yöntemi uygulanır. Bir seri ince satürasyon dalgası ardarda uygulanırken hareketli spinler belli bir düzleme geçerken devamlı satüre edilir. Fakat bazı spinler satürasyon kesiti içinde kalır ve birden fazla uyarılır.

Her iki tekniğin de birbirine göre avantajları ve dezavantajları vardır. DASL’nin en büyük avantajı PASL’ye oranla 2-3 kat daha yüksek sinyal elde

edebilmesidir. Bununla birlikte, PASL tekniğinin kullanımında daha alışılmış RF ve gradient sekansları kullanılmakta ve daha başarılı görüntüler elde etmektedir(9).

2.2.2. ASL ile Perfüzyon Ölçümü

ASL verilerinde, bir kantifikasyon modeli, suyun inversiyon verimliliği ($\alpha=0-1$), kan (T1b) ve doku (T1t) T1 relaksasyon süresi, giriş ve çıkış etkileri ile suyun kan-doku bölüm katsayısını (λ), ATT (δ) ve vasküler sinyal kontaminasyonu dikkate alınmalıdır(86).

ASL görüntülemeye kantitatif değer elde etmek için Detre ve ark.'ın teorisi kullanılarak elde edilebilir(87).

Etiketli kan nedeniyle dokudaki uzunlamasına manyetizasyon farkını analiz etmek için genel bir kinetik model :

$$\Delta M = 2 \cdot M_0 \alpha \int_0^t c(\tau) \cdot r(t-\tau) \cdot m(t-\tau) d\tau$$

Burada, M_0 a kandaki denge manyetizasyonu ve $c(\tau)$, DSC ve DCE-MRP'ye benzer iletim fonksiyonu veya AIF(arterial input function)'yi temsil eder. Denklemdaki diğer parametreler $r(t-\tau)$, bir vokselde etiketlenmiş spinlerin yıkanmasını tarif eder ve $m(t-\tau)$, uzunlamasına manyetizasyon relaksasyon etkilerini içerir. Etiketlemeye bağlı manyetizasyon farkı, kanın denge manyetizasyonu ve kan akışıyla orantılıdır(86).

2.2.2. ASL Perfüzyon Ölçümünün Klinik uygulamaları

ASL kantitatif CBF değerlerini karşılaştırılabildiği nörodejeneratif beyin hastalıklarında ,beyin tümörlerinde tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılabilir(88,89). Ayrıca vasküler reaktivitenin değerlendirildiği seri ölçüm gerekliliği olan durumlarda noninvaziv ve kontrast gerekmeyen bir yöntem olması gibi avantajları nedeniyle kullanılabilir(90). Kalp,böbrek,kas hastalıklarını değerlendirmede ve fonksiyonel MR görüntülemeye tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılabilir(86). Bunun dışında kontrast madde kullanımının kontraendike ya da kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda kullanılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız ile ilgili protokol hazırlandıktan sonra, Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.12.2019 tarihinde 24237859-896 sayılı karar ile onay alındı. Onayın ardından 2020-2021 yılları arasında ilgili branşlarda SAK tanısı alan 23 hastanın prospektif olarak toplanan verileri, retrospektif olarak analiz edildi Hastaların demografisi, anevrizma lokalizasyon ve boyutları, uygulanan tedavi yöntemi, tedavi etkinliği, komplikasyon oranları, erken ve geç dönemde ASL sonuçları değerlendirildi.

3.1. Hasta Grubu

2020-2021 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesine 153 nontravmatik SAK hastası yönlendirildi. Yapılan DSA'lerde anevrizma saptanmayanlar ,başlangıç WFNS skoru 3 ve üstünde olanlar ile ilk SAK tanısı üzerinden 3 günden daha fazla süre geçenler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamıza Girişimsel Radyoloji Ünitesinde başvuran kriterlere uygun 23 hasta dahil edildi(tablo 5).

3.2. Hasta Yönetimi

Hastalara gereklilik halinde antiödem tedavisi için mannitol, prednol; diürezi devam ettirmek için furosemid ve antiepileptik olarak fenitoin uygulandı. Ayrıca vazospazm gelişimini önlemek için tüm hastalara ilk günden itibaren 6x2 veya 4x2 30 mg oral nimodipin başlandı. Hastalara cerrahi ya da endovasküler tedavi kararı girişimsel radyolog ve beyin cerrahisinin de bulunduğu konseyde interdisipliner yaklaşımla karar verildi. Uygulan tedavi sonrası hastaların tümü yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

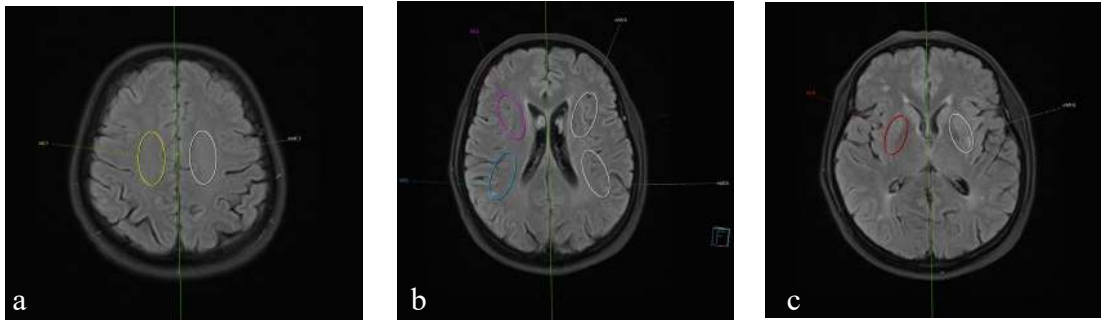
3.3. Çalışma dizaynı

SAK tanısı ile Girişimsel Radyoloji Ünitesine yönlendirilen hastalardan uygun kriterlere sahip hastaların SAK tanısının ilk 3 gününde ve 8-10. günler arasında 3 Tesla

MRG cihazı ile (Siemens Magnetom Skyra, Almanya) perfüzyon ASL görüntüleri elde edildi. ASL görüntülere ek olarak DAG, T2A aksiyel, T2* aksiyel ve aksiyel FLAIR görüntüleri ve 8-10. günlerde bunlara ek olarak muhtemel vazospazmı göstermek için 3D TOF beyin MR anjio görüntüleri elde edildi. Hastalardan beşinin 8-10. gün görüntüleri erken taburculuk ya da ölüm nedeniyle elde edilemedi. Elde edilen görüntülerde her iki hemisferde simetrik olacak şekilde bazal gangliyonlar ile anterior serebral arterler ve orta serebral arterlerinin M1 ve M2 sulama alanlarını temsil eden alanlardan ROI kullanılarak manuel olarak sinyal ölçümleri alındı (şekil 1). Ölçümler hem ölçüm alınan yerlerden simetrik olarak karşılaştırıldı; hem de her iki hemisfer için alınan değerlerin bazal gangliyonlar dahil iken(ort.1) ve dahil edilmeden(ort.2) alınan değerlerin ortalamaları kalitatif karşılaştırıldı. Hematom, akut ve kronik enfarkt alanları ölçüm alanlarına dahil edilmedi.

3.4. İstatiksel Analiz

Elde edilen değerlerin ortalama±standart sapma, frekans ve yüzde değerleri verildi.



Şekil 1:ROI'lerin her iki hemisferde ACA(a),MCA(b) ve bazal gangliyonları(c) temsil edecek şekilde sınırları belirlendi

Tablo 5 : Hastaların bulguları ve SAK ile ilişkili komplikasyonları,sağ ve sol serabral hemisfer ortalama sinyal değerleri

Vaka	Yaş	Cin.	WFNS	Fisher	Kanama lokalizasyonu	Kanama yoğunluğu	Komplikasyon	ASL 0-3 gün				ASL 8-10 gün				Son GKS	Son WFNS
								Sağ		Sol		Sağ		Sol			
								Ort.1	Ort.2	Ort.1	Ort.2	Ort.1	Ort.2	Ort.1	Ort.2		
1	54	K	2	2	Sol ICA ACoA çıkımı -sağ mca bifurkasyon	sol	vazospazm	183	282,25	170	245	132,3	225,75	177	253,5	15	1
2	52	K	1	3	baziller trunus orta kesim	sol	yok	142,3	236,5	103,6	179,75	166	222	178,3	228,25	15	1
3	47	E	1	3	Sağ ICA supraklinoid segment	sağ	yok	82,3	140,75	116,6	210,25	89,6	133,25	110	193,25	15	1
4	47	K	1	1	Sol ICA supraklinoid segment	sol(silik)	yok	118	187,5	222,6	314,75	115,3	189	144,6	233	15	1
5	41	K	1	3	Sağ PCOM anevrizması	sağ	yok	167	218,25	187,6	250					15	1
6	45	E	1	2	Sağ MCA bifurkasyon	sağ	vazospazm	105	148,75	148,3	208	154,6	189,25	220	262,25	15	1
7	43	E	2	3	Sağ ICA PCOM arter ve PO seg.	sağ	yok	93,6	124,5	110,3	136,5	101	152,25	130	171,75	15	1
8	49	E	2	2	ACoA anevrizması	eşit	yok	38,6	97,5	43,6	98	153	226	197,3	289,25	15	1
9	58	K	2	3	Sol ICA supraklinoid seg.	sol	vazospazm	72	147,25	79	143	-38,6	77	-28,6	83,75	11	4
10	70	E	2	3	Sağ MCA bifurkasyon	sağ	yok	108,3	174,5	125,3	172,25	39,6	99,75	66,3	134,75	15	1

11	52	K	2	2	Sağ MCA nüks anev.	sağ	ex	171,333	248,5	199,3	252	-44	22	1,6	113,75	ex	ex
12	63	E	2	3	Sol MCA M2 segment	sol	yok	30,3	85,25	7	87,75	61,6	105,75	32,6	99,75	15	1
13	52	E	1	4	ACoA anevrizması	eşit	yok	168,6	243	180,3	256,25	208,6	275,25	225,3	292,75	15	1
14	78	K	1	3	Sağ MCA bifurkasyon	sağ	yok	64,33	128,25	111,6	115,75					15	1
15	46	K	1	2	Sol ICA PCOM arter	sağ	yok	123	192,25	164,6	236,75	178,3	236,75	188,6	258,25	15	1
16	42	K	1	2	Sol ICA supraklinoid segment	sol	enfarkt	62	131,75	35,3	78,25	152,3	206,75	115,6	165,5	13	3
17	49	K	1	2	Sol MCA bifurkasyon	sol	yok	120,3	166,25	98,6	143,25	164,3	220,25	139,6	221,25	15	1
18	70	K	1	2	ACoA anevrizması	sağ	yok	127,6	194,25	142,3	213,75					15	1
19	98	K	2	3	Sol MCA bifurkasyon	sol	ex	98	109,25	49	64,25					ex	ex
20	41	E	2	3	ACoA anevrizması	sol	İKH	123,6	165,25	118	162,5					12	4
21	40	E	1	2	Sağ MCA bifurkasyon	sağ	yok	75	166,25	77,3	175,5	122,3	211,5	117	187	15	1
22	61	E	2	3	ACoA anevrizması	sol	hematom	74,3	124	20,3	60,25	199,6	255	100,6	175,5	14	2
23	84	K	1	2	Baziller tepe	sol	vazospazm	116,3	202,25	-30	60	142,3	259,25	88,6	199	15	1

WFNS: World Federation of Neurosurgeons grading system ;Fisher: Fisher SAK BT skalası;GKS:Glasgow koma skalası;ort.1:bazal gangliyonlar dahil ortalama;ort.2:bazal gangliyonlar dahil edilmeden elde edilen ortalama;cin.:cinsiyet;E:erkek;K:Kadın;İKH:intrakranial hipertansiyon

4. BULGULAR

Çalışmamıza WFTN skoru 1 ve 2 olan , 23 anevrizmatik SAK hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 55.7 ± 15.2 ve %56.5'si kadın, %43.5'ü erkekti. 18 hasta endovasküler, 4 hasta cerrahi klips ile tedavi edilirken 1 hasta tedavi edilemeden ex oldu. Hastaların 3'ünde vazospazm, 2'sinde intrakranial hipertansiyon, 1'inde hematom, 1'inde enfarkt gelişti. Çalışma sürecinde tedavi edilemeyen hasta da dahil olmak üzere 2 hasta hayatını kaybetti.

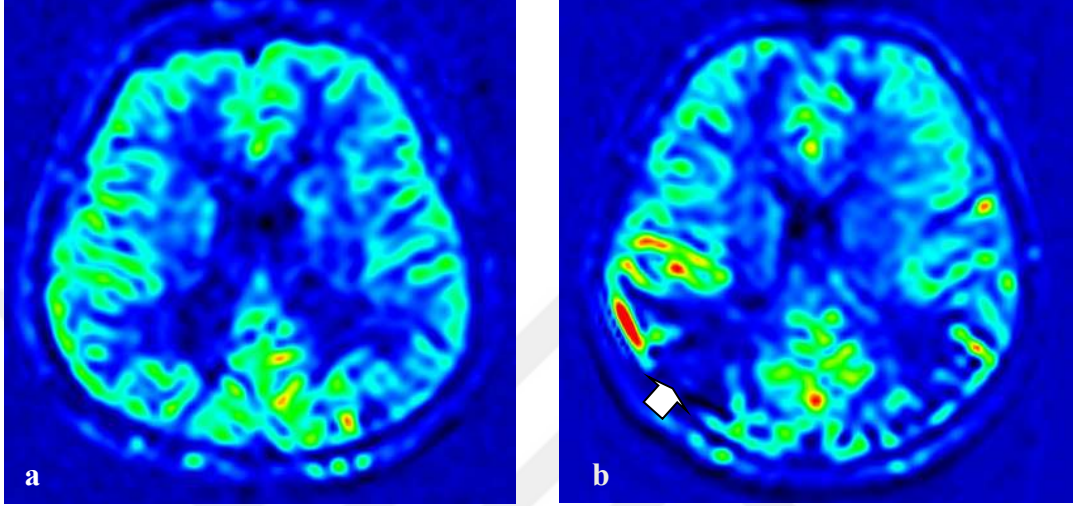
Çalışmaya dahil edilen 23 hastanın 21'inde (%91.3) sağ ya da solda sulkal mesafelerde kanama asimetrik olarak yoğunluk göstermekteydi(tablo 5). Sağ ya da sol kanama yoğunluğu gösteren 21 hastanın 18'inde(%85.7) elde edilen tüm alanların ASL sinyal ortalması kanama yoğunluğu gösteren taraf ile uyumlu şekilde karşı tarafa göre düşüktü. Bazal gangliyonlar hariç tüm alanların ortalaması alındığında ise 21 hastanın 19'unda(%90.4) ASL sinyal ortalaması kanama yoğunluğu gösteren taraf ile uyumlu şekilde karşı tarafa göre düşüktü. Bazal gangliyonların ortalamaya dahil edilmediği durumda fark daha belirgindi (tablo 5). Bazal gangliyonların perfüzyon değerleri diğer serabral parankim alanlarına göre daha yüksekti.

Vaka Örnekleri

Vaka No 1

54 yaşında bilinen HT bulunan kadın hasta bulantı,kusma ve baş ağrısı şikayetiyle acil servise başvurdu. Geliş anında GKS 13, WFNS'si 2 idi. SAK tanısının 2.gününde alınan ASL perfüzyon görüntülerinde kanama yoğunluğunun daha fazla olduğu sol hemisferde ortalama sinyal değerleri sağa göre düşük izlendi(şekil 2). Hastanın DSA görüntülemelerinde sol ICA-AchAçıkımında ve sağ MCA bifurkasyonda anevrizmaları izlendi. SAK tanısının 8. gününde alınan kontrol görüntülerinde erken dönem ASL perfüzyon değerlerine göre sol hemisferde artış olmasına karşın, sağ M2 sulama alanına uyan sağ paryetal lobda perfüzyonda azalma izlendi(şekil 2). Aynı anda alınan beyin MR anjio görüntüleri normal idi. Bu süreçte hastanın kliniğinde

kötüleşme izlenmedi. Hastanın anevzrimaları endovasküler tedavi edildikten sonra 22. günde komplikasyonsuz taburcu edildi.

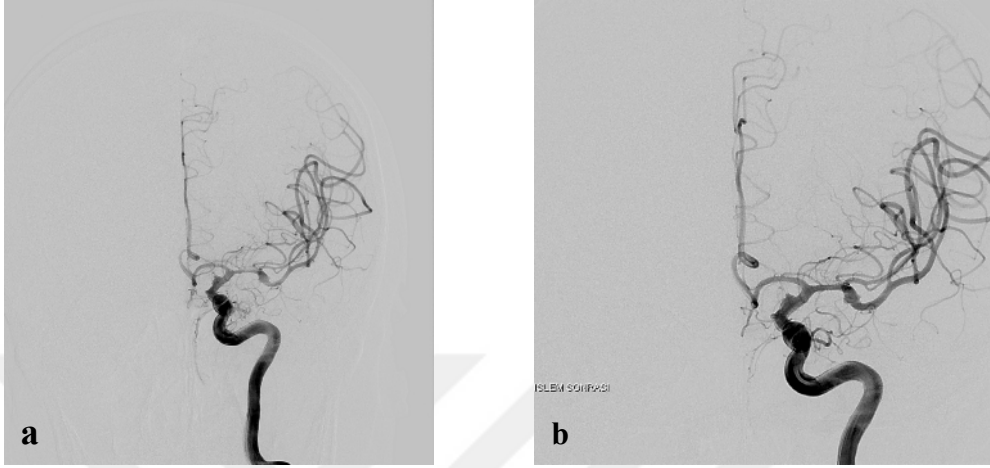


Şekil 2: 54 yaşında kadın hasta 2. gün perfüzyon görüntülerinde(a) sol hemisferde simetriğine göre azalmış perfüzyon izleniyor. 8.gün kontrol görüntülerinde(b) sağ paryetal lobda(beyaz ok) perfüzyon defisiti ve 2.güne göre perfüzyonda düşüş izleniyor.

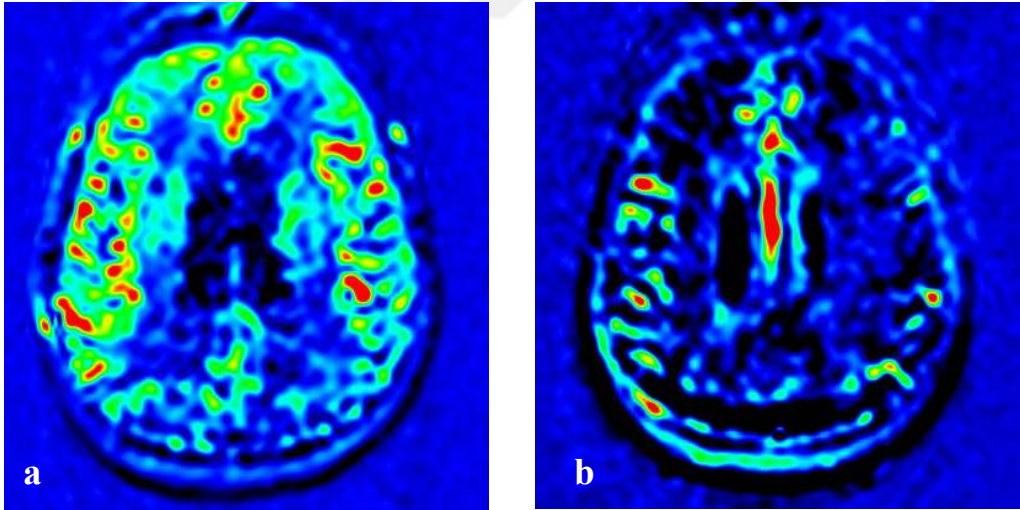
Vaka No 9

58 yaşında bilinen HT öyküsü bulunan kadın hasta senkop nedeniyle acile başvurdu. Başvuru anında GKS 13, WFNS 2'si idi. SAK tanısının 2. gününde alınan ASL perfüzyon görüntülerinde kanama yoğunluğunun daha fazla olduğu sol hemisferde ortalama sinyal değerleri sağa göre düşük izlendi(şekil 4). Hastanın DSA görüntülemelerinde sol ICA supraklinoid segmentde anevrizma saptandı. Tedavi öncesi genel durumunda kötüleşme izlenen hastanın DSA görüntülemelerinde sol MCA da vazospazm izlendi. İntraarteriyel nimodipin tedavisi uygulanan hastada işlem sırasında MCA'da dilatasyon izlendi(şekil 3). İşlem sonrası durumunda düzelme izlenen hastanın anevrizması endovasküler tedavi edildi. Tedavi sonrası durumunda tekrar kötüleşme izlenen hastanın ASL görüntülerinde perfüzyonda bilateral serabral hemisferlerde solda daha belirgin ilk alınan görüntülere göre belirgin azalma izlendi(şekil 4). Aynı anda alınan sol MR anjio görüntülerinde sol ACA ve MCA'da

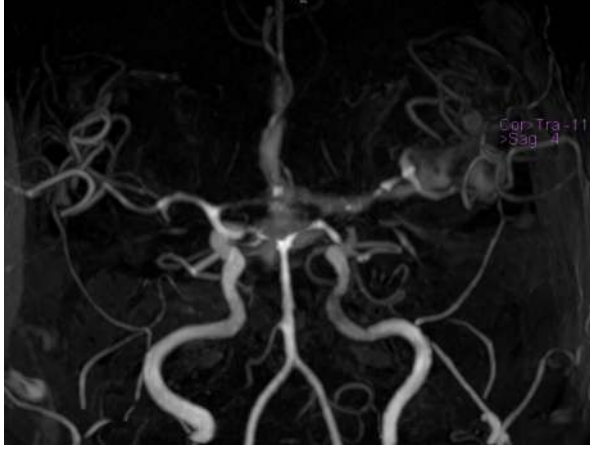
vazospazm ile uyumlu ileri derecede daralmalar izlendi(şekil 5). Hasta 61. günde ev tipi mekanik ventilatörle ile taburcu edildi.



Şekil 3: 58 yaşında kadın hasta genel durumunda kötüleşme izlenmesi üzerine alınan DSA görüntülerinde(a) sol MCA'da vazospazm izleniyor. Aynı anda intraarteriyel nimodipin uygulanan hastada MCA'da dilatasyon izleniyor(b).



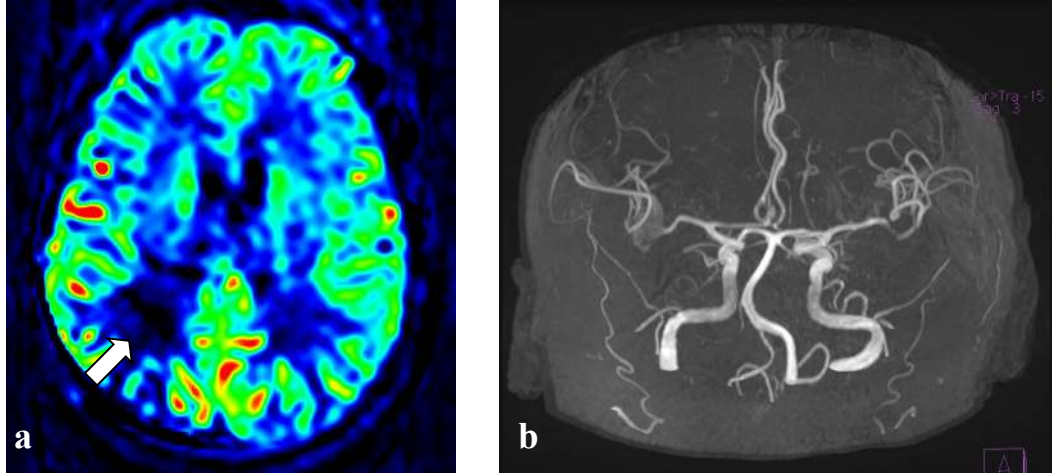
Şekil 4: 58 yaşında kadın hasta 2. gün perfüzyon görüntülerinde(a) sol hemisferde simetriğine göre azalmış perfüzyon izleniyor. Tedavi sonrasında durumunda kötüleşme izlenen hastada kontrol ASL görüntülerinde(b) solda daha belirgin bilateral azalmış perfüzyon izleniyor.



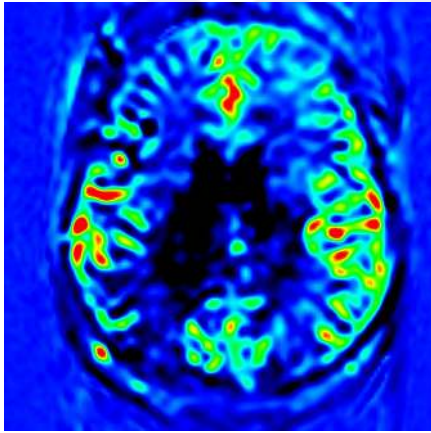
Şekil 5: 58 yaşında kadın hasta genel durumunda kötüleşme izlenmesi üzerine alınan MR anjio görüntülerinde ACA ve MCA'da vazospazm ile uyumlu ileri derecede daralmalar izleniyor.

Vaka No 11

Tedavi edilmiş anevrizma öyküsü bulunan 52 yaşında kadın baş ağrısı şikayetiyle acile başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda sağ MCA'da nüks anevrizmatik dolum ve SAK saptanan hastanın GKS'sı 15, WFNS'si 2 idi. SAK tanısının 2 gününde alınan perfüzyon görüntülerinde sağ serabral hemisfer perfüzyonunda M2 sulama alanına uyan sağ paryetal lobda perfüzyon defisiti izlendi(şekil 6). Aynı anda alınan MR anjio görüntülerinde vazospazm izlenmedi(şekil 6). Aynı günkü BT'sinde tanı anına göre kanama miktarında artış izlenmedi. Anevrizması cerrahi olarak tekrar tedavi edilen hastanın 9.günde kontrol perfüzyon görüntülerinde sağda daha belirgin bilateral perfüzyonlarda düşüş izlendi(şekil 7). Klinik kötüleşmenin devam ettiği hasta 14. günde hayatını kaybetti.



Şekil 6: 52 yaşında kadın hasta 2.gün alınan ASL perfüzyon görüntülerinde (a) sağ serabral hemisfer perfüzyonunda M2 sulama alanına uyan sağ paryetal(beyaz ok) lobda sol hemisfere göre düşüş izleniyor. Aynı anda alınan MR anjio(b) görüntülerinde belirgin vazospazm izlenmiyor.

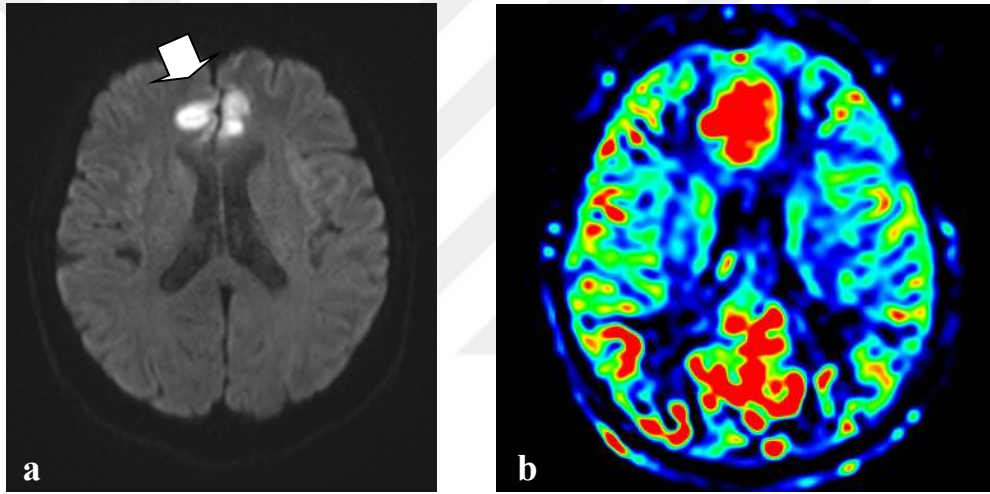


Şekil 7: 52 yaşındaki hastada 9. gün perfüzyon görüntüleri 2.gün görüntülerle(şekil 6) karşılaştırıldığında sağ hemisferde daha belirgin bilateral hemisferlerde perfüzyon düşüşü izleniyor

Vaka No 16

42 yaşında bilinen HT tanısı bulunan ,baş ağrısı ve kusma şikayetleri ile acile başvuran kadın hastada SAK saptandı. Tanı anında GKS 15,WFNS'i 1 idi. SAK tanısı sonrası sol supraklinoid segmentte izlenen anevrizması endovasküler tedavi edildi. Erken

dönem ASL perfüzyon değerleri kanama yoğunluğu ile uyumlu olarak solda sağa göre düşüktü. Tedavi sonrası 9.gün alınan kontrol görüntülerinde bilateral frontal loblarda akut-subakut enfarktlarla uyumlu difüzyon kısıtlanması izlendi. Bu lokalizasyona uyan alanlarda perfüzyon ASL görüntülerinde lüks hiperperfüzyon fenomeni ile uyumlu diğer parankim alanlarına göre sinyal artışı izlendi(şekil 8). Alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere bilateral alt ve üst ekstremitelerde kuvvet kaybı bulunan hastanın diğer klinik bulgularında belirgin farklılık ya da kötüleşme izlenmemesi üzerine hasta 14.gün yoğun bakımdan servise devredildi.



Şekil 8: Tedavi sonrası 9.gün alınan kontrol görüntülerinde DWI(a)bilateral frontal loblarda akut-subakut enfarktlarla uyumlu difüzyon kısıtlanması(beyaz ok) izleniyor. Bu lokalizasyona uyan alanlarda lüks hiperperfüzyon fenomeni ile uyumlu perfüzyon ASL görüntülerinde(b) diğer parankim alanlarına göre sinyal artışı izleniyor.

5. TARTIŞMA

SAK tanısındaki ilerlemelere rağmen hastalarda mortalite ve morbidite %50'ye ulaşmaktadır (3). Mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri de vazospazm ve perfüzyon defisitinin neden olduğu gecikmiş iskemik nörolojik defisittir(DIND). Vazospazm tanısında altın standart kateter anjiyografi olsa da perfüzyon defisiti bulunan her hastada intrakranial majör arterlerde belirgin vazospazm izlenmemektedir(5). Bu nedenle serabral perfüzyonu gösteren tetkikler, erken dönem beyin hasarı tanısında ve geç dönem DIND öngörmede önemli role sahip olabilir. Ancak bu amaçla kullanılan kontrastlı MRG perfüzyon, BT perfüzyon, PET ve SPECT tetkiklerinin ekzojen kontrast madde gerekliliği veya radyasyon maruziyeti nedeniyle tekrarlanabilirliği ve kullanılabilirliği sınırlıdır.

Çalışmamızda SAK hastalarında ilk 3 gün ve 8-10.günlerde farklı arteriyel bölgelerdeki perfüzyonun değişimi ve değişimin klinik kötüleşme açısından anlamlılığı ve DIND öngörülebilirliği değerlendirildi. Litaratürde serabral perfüzyon defisitini gösteren diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda kullanılan ASL perfüzyon MRG tetkikinde radyasyona maruz kalmadan ve kontrast kullanılmadan kanama miktarının yoğun olduğu hemisferde, karşı hemisfere göre asemptomatik beyin hasarını gösteren perfüzyon değişikliklerini gösterebildiği görülmüştür.

Çalışmamızda genel durumunda kötüleşme izlenen ancak MR anjiyogram görüntülerinde vazospazm izlenmeyen hastalarda dahi kanama yoğunluğunun fazla olduğu tarafta ciddi perfüzyon düşüşü olduğu görülmüştür. Erken dönemde alınan perfüzyon ASL değerlerinde kanama yoğunluğu ile uyumlu asemptomatik sinyal intensite değişiklikleri, hasta sayısındaki yetersizlik nedeniyle geç dönemde gelişen DNID ile korelasyon ve öngörülebilirlik açısından yetersiz kalmıştır.

Anevrizmal SAK hastalarında Dankbaar ve ark.'larının yaptığı çalışmada anjiyografik vazospazm derecesi ile perfüzyon defisiti arasında korelasyon mevcuttu. Ancak hastaların önemli bir bölümünde anjiyografik olarak tespit edilebilen vazopsazm olmasa dahi perfüzyon düşüşü olmaktadır(91). Ayrıca perfüzyon defisiti her zaman majör proksimal arter alanlarıyla sınırlı kalmamakta ve bu alanları da

aşmaktadır(92,93). SAK sonrası izlenen ciddi derecedeki perfüzyon düşüşünün sebeplerinden biri de anjiyografik olarak tespit edilemeyen pial arterlerdeki daralmalardır(94). Ayrıca bu durumun diğer sebeblerini ortaya koymak için yapılan son çalışmalarda tromboembolizm, mikrodolaşım bozukluğu, kortikal depresyonun da global ya da rejyonel perfüzyon defisitine ve DIND'ye neden olabileceğini göstermektedir(95). Bu durumda vasküler görüntüleme ile tanı koymaya çalıştığımız SAK'ın sebep olduğu vazospazma sekonder gelişen beyin hasarını gösterme çabası, perfüzyon çalışmaları ile daha anlamlı hale gelmektedir. Nitekim, çalışmamızda da vazospazm olmadığı halde kanama yoğunluğu ile uyumlu olarak perfüzyon sinyal intensi değişiklikleri tespit edilmiştir.

Çalışmamızda serabral hemisferlerdeki perfüzyonlar sinyal intensite değerleri ölçülerek kantitatif olarak değerlendirilmiş olup, kanama yoğunluğu gösteren tarafta ilk 3 gün ve 8-10 günlerdeki kontrol görüntülerinde karşı tarafa göre perfüzyonda düşüş izlenmiştir. Elke Hattingen ve ark.'larının yaptığı çalışmada ilk 8 gündeki perfüzyon değişimi kantitatif değerlendirilmiş ve çalışmamızla benzer şekilde kanama olan tarafta daha belirgin perfüzyon düşüşü izlenmiştir. Elke Hattingen ve ark.'ları'nın yaptığı çalışmayla benzer şekilde bazal gangliyonların perfüzyon değerlerinin diğer serebral parankim alanlarına göre daha yüksek olduğu ve perfüzyon düşüşünden daha az etkilendiği görülmüştür. Bu durumun sebebi, bazal gangliyonların perfüzyonuna lentikositrial arterlerin de katkıda bulunmasıdır. Bu nedenle bazal gangliyonlar otoregülasyonun bozulduğu durumlarda, kolateral vasküler yapılar olmasa dahi rejyonel perfüzyon düşüşüne daha dirençlidir(94). Ayrıca ilk üç gün ya da 8-10.günlerde alınan ASL haritalarda Kunihiro Aoyama ve ark.'larının yaptığı çalışmayla benzer şekilde global ya da rejyonel perfüzyon düşüşünden sınır bölgeler olması nedeniyle MCA'nın posteriorunun perfüzyon düşüşünden ilk etkilenen bölgeler olduğu görüldü.

Serabral otoregülasyonun korunduğu durumlarda kompensatuar otoregülator dilatasyon CBF'yi artırmaya çalışacaktır. Matthieu Labriffe ve ark.'larının kısıtlı sayıda SAK hasta ile yaptığı çalışmada normal popülasyona göre perfüzyonda artış izlenmekteydi. Bu duruma Matthieu Labriffe ve ark.'larının da belirttiği gibi vazospazmı engellemek için kullanılan nimodipin sebep olabileceği gibi otoregülator

dilatasyon da CBF'yi artıran diğer bir etken olabilir. Ancak daha önceki çalışmalarda gösterildiği gibi (96,97) disfonksiyonel otoregülasyon durumunda rejyonel CBF değerlerinde düşüş izlenmektedir. Çalışmamızda Elke Hattingen ve ark.'larının yaptığı çalışmayla benzer şekilde anjiyografik olarak izlenebilen ya da izlenilmeyen durumlarda dahi CBF'nin kanama yoğunluğu olduğu tarafta simetriğine oranla azaldığı görülmektedir. Çalışmamızda normal popülasyonla karşılaştırma yapılmamakla beraber bu durum CBF düşüşünün otoregülatör mekanizmalar tarafından kompanse edilemediğini göstermektedir.

Tedavi sonrası SAK tanısının 8-10. günlerinde kontrol görüntüleri alınan hastalarda ilk 3 güne göre ortalama perfüzyon artışı bazal gangliyonların dahil edilmediği durumda daha belirgin olmuştur. Bu duruma bazal gangliyonların kanlanmasının lentikositrial arterlerden sağlanması ve anevrizmaların büyük çoğunluğunun bu arterlerin distalinde görülmesi nedeniyle perfüzyon değişiminden daha az etkilenmesinin neden olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca tedavi sonrası anevrizma distalinde artmış kan akımı bazal gangliyonlara olan kan akımını göreceli olarak azaltmış olabilir.

SAK hastalarında gözlenebilecek diğer bir komplikasyonda tedavi sonrası ya da kardiyak komplikasyonlar nedeniyle oluşan embolik infarktlardır. Serabral infarkt alanlarında akut dönemde CBF azalsa da subakut dönemde hasarlanmış damarların otoregülasyonunun bozuk olması nedeniyle iskemik bölgelerde lüks hiperperfüzyon fenomeni denilen artmış serabral kan akımı gözlemlenebilmektedir(98). Bu durumun farkında olmamak artmış veya normal CBF durumunda akut ve subakut dönemde enfarktları maskeleyebilir(99). DAG görüntülerde bilateral frontal loblarda difüzyon kısıtlanması gösteren subakut dönemde enfarkt tespit edilen hastamızdaki perfüzyon artışına bu fenomen neden olmuştur.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı vaka ve komplikasyonlu hasta sayısının az olmasıdır. MRG'nin harekete ve kanama alanlarına duyarlı olması ,stabil olmayan hastaların MRG'ye uygun olmaması, tetkik süresinin uzun olması, perfüzyon defisitinin yalnızca kalitatif değerlendirilmesi ve kantitatif değerlendirilmemesi,hasta sayısının az olması nedeniyle sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilememesi

kısıtlayıcı etkenlerdi. Ayrıca çalışmamızda travma dışındaki diğer nonanevrizmatik SAK hastaları değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak, çalışmamız gösteriyor ki; seçilmiş hasta gruplarında ASL perfüzyon MRG tetkiki global ya da rejyonel perfüzyon düşüşünü ve serabral hasarı kontrast madde ve radyasyona maruz kalmadan gösterebilmektedir. Geç dönemde gelişebilecek DIND için ise daha yüksek vaka sayılı çalışmalar ile erken dönem perfüzyon defisiti görülen alanlar ile DIND gelişen alanların korelasyonunun değerlendirilmesini öngörülebilirlik açısından çalışılmaya değer olarak görmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Sandvei MS, Mathiesen EB, Vatten LJ, Müller TB, Lindekleiv H, Ingebrigtsen T, et al. Incidence and mortality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in two Norwegian cohorts, 1984–2007. *Neurology*. 2011 Nov 15;77(20):1833 LP – 1839.
2. Lovelock CE, Rinkel GJE, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2010 May 11;74(19):1494 LP – 1501.
3. Bederson JB, Connolly ES, 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(3):994–1025.
4. Sanelli PC, Ougorets I, Johnson CE, Riina HA, Biondi A. Using CT in the Diagnosis and Management of Patients with Cerebral Vasospasm. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2006;27(3):194–206.
5. Hiroki O, Hiroshi M, Masahiko T, Shigeharu S. Impact of Cerebral Microcirculatory Changes on Cerebral Blood Flow During Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2000 Jul 1;31(7):1621–7.
6. Géraud G, Tremoulet M, Guell A, Bes A. The prognostic value of noninvasive CBF measurement in subarachnoid hemorrhage. *Stroke [Internet]*. 1984 Mar 1;15(2):301–5. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.15.2.301>
7. Rosenwasser RH, Armonda RA, Thomas JE, Benitez RP, Gannon PM, Harrop J. Therapeutic Modalities for the Management of Cerebral Vasospasm: Timing of Endovascular Options. *Neurosurgery*. 1999 May 1;44(5):975–9.
8. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramèr MR. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review. *Stroke*. 2001;32(10):2292–8.

9. Barbier EL, Lamalle L, Décorps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(4):496–520.
10. Watts JM, Whitlow CT, Maldjian JA. Clinical applications of arterial spin labeling. *NMR Biomed*. 2013 Aug 1;26(8):892–900.
11. Investigators WHOMPP. The world health organization monica project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol*. 1988 Jan 1;41(2):105–14.
12. 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 Dec 1;78(12):1365 LP – 1372.
13. Kaptain GJ, Lanzino G, Kassell NF. Subarachnoid Haemorrhage. *Drugs Aging*. 2000;17(3):183–99.
14. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, De Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019;76(5):588–97.
15. Tjahjadi M, Heinen C, König R, Rickels E, Wirtz CR, Woischneck D, et al. Health-Related Quality of Life After Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage Measured in a Recent Patient Population. *World Neurosurg*. 2013;79(2):296–307.
16. Toshihiro I, Yuichi M, Mitsuyoshi U, Takayuki S, Masaki E, Hideki A, et al. Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2009 Jan 1;40(1):313–6.
17. L. FV, J.E. RG, M.M. LC, Ale A, A. BD, Jan van G, et al. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2005 Dec 1;36(12):2773–80.
18. Juvela S, Hillbom M, Numminen H, Koskinen P. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

- Stroke. 1993;24(5):639–46.
19. Weir BKA, Kongable GL, Kassell NF, Schultz JR, Truskowski LL, Sigrest A. Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg.* 1998;89(3):405–11.
 20. Johnston SC, Colford JM, Gress DR. Oral contraceptives and the risk of subarachnoid hemorrhage: A meta- analysis. *Neurology.* 1998;51(2):411–8.
 21. Hicks BM, Kristensen KB, Pedersen SA, Hölmich LR, Pottegård A. Hormone replacement therapy and the risk of melanoma in post-menopausal women. *Hum Reprod.* 2019;34(12):2418–29.
 22. Schievink WI, Karemaker JM, Hageman LM, van der Werf DJM. Circumstances surrounding aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol.* 1989;32(4):266–72.
 23. Junxia Y, Toshiaki H, Katsunobu T, Masayasu K, Hatasu K, Hiroko O, et al. Genetic Study of Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2015 Mar 1;46(3):620–6.
 24. Graff-Radford J, Fugate JE, Klaas J, Flemming KD, Brown RD, Rabinstein AA. Distinguishing clinical and radiological features of non-traumatic convexal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol.* 2016 May 1;23(5):839–46.
 25. Bradac GB, Bergui M, Ferrio MF, Fontanella M, Stura G. False-negative angiograms in subarachnoid haemorrhage due to intracranial aneurysms. *Neuroradiology.* 1997;39(11):772–6.
 26. Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, DeRosa P, Kotchetkov I, Ducruet AF, et al. Epidemiology of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010;21(2):221–33.
 27. Fontanarosa PB. Recognition of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 1989;18(11):1199–205.
 28. Suarez JJ. Diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *Contin*

Lifelong Learn Neurol. 2015;21(5):1263–87.

29. Walsh ME. The nose knows: An unusual presentation of a cerebral aneurysm. *J Emerg Med.* 2014;47(5):e113–5.
30. Koskela E, Setälä K, Kivisaari R, Hernesniemi J, Laakso A. Visual field findings after a ruptured intracranial aneurysm. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(7):1273–9.
31. Garg K, Singh PK, Mahapatra AK, Sharma BS. Bilateral abducens nerve palsy associated with subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg.* 2014;28(6):771–5.
32. Oliveira-Filho J, Ezzeddine MA, Segal AZ, Buonanno FS, Chang Y, Ogilvy CS, et al. Fever in subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 2001 May 22;56(10):1299 LP – 1304.
33. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapovich ND, Connolly ES, et al. Initial Misdiagnosis and Outcome After Subarachnoid Hemorrhage. *JAMA.* 2004 Feb 18;291(7):866–9.
34. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. *Neurología.* 2014;29(6):353–70.
35. Mark DG, Kene M V, Offerman SR, Vinson DR, Ballard DW. Validation of cerebrospinal fluid findings in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2015 Sep 1;33(9):1249–52.
36. Horstman P, Linn FHH, Voorbij HAM, Rinkel GJE. Chance of aneurysm in patients suspected of SAH who have a “negative” CT scan but a “positive” lumbar puncture. *J Neurol.* 2012;259(4):649–52.
37. Lindsberg PJ, Uotila L. [The diagnostics of subarachnoid hemorrhage and warning leaks by spectrophotometric analysis of the cerebrospinal fluid]. *Duodecim.* 2009;125(24):2677–85.
38. Nijjar S, Patel B, McGinn G, West M. Computed Tomographic Angiography

- as the Primary Diagnostic Study in Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *J Neuroimaging*. 2007;17(4):295–9.
39. Fox AJ, Symons SP, Aviv RI. CT angiography is state-of-the-art first vascular imaging for subarachnoid hemorrhage. Vol. 29, *AJNR*. American journal of neuroradiology. United States; 2008. p. e41-2; author reply e46-7.
 40. Agid R, Willinsky RA, Farb RI, Terbrugge KG. Life at the end of the tunnel: why emergent CT angiography should be done for patients with acute subarachnoid hemorrhage. Vol. 29, *AJNR*. American journal of neuroradiology. United States; 2008. p. e45; author reply e46-7.
 41. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, Paley MN, Jellinek DA, Powell T, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Feb;70(2):205–11.
 42. Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, Medele R, Hamann GF, Brückmann H. Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 96(4):684–9.
 43. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdicks EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. *Stroke*. 1993 Sep;24(9):1403–9.
 44. Ostergaard JR, Voldby B. Intracranial arterial aneurysms in children and adolescents. *J Neurosurg*. 1983 Jun;58(6):832–7.
 45. Winn HR, Richardson AE, O'Brien W, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: II. Late morbidity and mortality. *Ann Neurol*. 1978 Nov 1;4(5):418–26.
 46. Larsen CC, Astrup J. Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Literature Review. *World Neurosurg*. 2013;79(2):307–12.
 47. Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(6):1–6.
 48. Lord AS, Fernandez L, Schmidt JM, Mayer SA, Claassen J, Lee K, et al.

Effect of rebleeding on the course and incidence of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2012;78(1):31–7.

49. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke*. 2009 Jun;40(6):1963–8.
50. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*. 2010 Oct;41(10):2391–5.
51. Schmidt JM, Wartenberg KE, Fernandez A, Claassen J, Rincon F, Ostapkovich ND, et al. Frequency and clinical impact of asymptomatic cerebral infarction due to vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg JNS*. 109(6):1052–9.
52. A. RA, A. FJ, D. WS, L. MR, R. FJ, M. ME, et al. Predictors of Cerebral Infarction in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2004 Aug 1;35(8):1862–6.
53. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1985;16(4):562–72.
54. Kreiter KT, Mayer SA, Howard G, Knappertz V, Ilodigwe D, Sloan MA, et al. Sample size estimates for clinical trials of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2362–7.
55. Wilkins RH. Aneurysm rupture during angiography: does acute vasospasm occur? *Surg Neurol*. 1976 May;5(5):299–303.
56. Baldwin ME, Macdonald RL, Huo D, Novakovic RL, Goldenberg FD, Frank JI, et al. Early vasospasm on admission angiography in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a predictor for in-hospital complications and poor outcome. *Stroke*. 2004 Nov;35(11):2506–11.

57. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, et al. Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1999 Jul;30(7):1402–8.
58. Badjatia N, Topcuoglu MA, Buonanno FS, Smith EE, Nogueira RG, Rordorf GA, et al. Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2005 Jul;33(7):1603–9; quiz 1623.
59. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Initial loss of consciousness and risk of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1999 Nov;30(11):2268–71.
60. Singhal AB, Topcuoglu MA, Dorer DJ, Ogilvy CS, Carter BS, Koroshetz WJ. SSRI and statin use increases the risk for vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2005 Mar;64(6):1008–13.
61. Hoff R, Rinkel G, Verweij B, Algra A, Kalkman C. Blood volume measurement to guide fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective controlled study. *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2575–7.
62. Budohoski KP, Czosnyka M, Smielewski P, Kaspruwicz M, Helmy A, Bulters D, et al. Impairment of cerebral autoregulation predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study. *Stroke*. 2012 Dec;43(12):3230–7.
63. Douglas MR, Daniel M, Lagord C, Akinwunmi J, Jackowski A, Cooper C, et al. High CSF transforming growth factor beta levels after subarachnoid haemorrhage: association with chronic communicating hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 May;80(5):545–50.
64. Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, Hijdra A, van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989 Jun;20(6):747–53.
65. Suarez-Rivera O. Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Surg*

Neurol. 1998 May;49(5):563–5.

66. Connolly ESJ, 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 Jun;43(6):1711–37.
67. Jan C, Ricardo CJ, T. KK, Y. DE, Sander CE, A. MS. Global Cerebral Edema After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2002 May 1;33(5):1225–32.
68. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, et al. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000 Nov;55(9):1315–20.
69. Claassen J, Peery S, Kreiter KT, Hirsch LJ, Du EY, Connolly ES, et al. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2003 Jan;60(2):208–14.
70. Mevci;BOZKURT Ö. Subaraknoid Kanama ve Komplikasyonlarının Tedavisi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011;64(1):52–5.
71. van der Bilt IAC, Hasan D, Vandertop WP, Wilde AAM, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2009 Feb;72(7):635–42.
72. Marilyn H, Michael FJ, A. CE, Yuefang C, Masaki T, John G, et al. Elevated Cardiac Troponin I and Relationship to Persistence of Electrocardiographic and Echocardiographic Abnormalities After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* [Internet]. 2009 Nov 1;40(11):3478–84. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.556753>
73. Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ, Kerr RSC, Rothwell PM, Carpenter K. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms: neuropsychological outcomes from the International

- Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1743–7.
74. Wong GKC, Lam S, Ngai K, Wong A, Mok V, Poon WS. Evaluation of cognitive impairment by the Montreal cognitive assessment in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: prevalence, risk factors and correlations with 3 month outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Nov;83(11):1112–7.
75. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*. 2000 Sep;55(5):658–62.
76. Visser-Meily JMA, Rhebergen ML, Rinkel GJE, van Zandvoort MJ, Post MWM. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1526–9.
77. Manka C, Träber F, Gieseke J, Schild HH, Kuhl CK. Three-dimensional Dynamic Susceptibility-weighted Perfusion MR Imaging at 3.0 T: Feasibility and Contrast Agent Dose. *Radiology*. 2005 Mar 1;234(3):869–77.
78. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR*. 2000 Dec;21(6):462–77.
79. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2000 Jul;175(1):207–19.
80. Beauchamp NJJ, Ulug AM, Passe TJ, van Zijl PC. MR diffusion imaging in stroke: review and controversies. *Radiographics*. 1998;18(5):1265–9.
81. Morris PP. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*, 3rd ed., vols. 1 and 2. *Am J Roentgenol*. 2002 Aug 1;179(2):450.
82. Wu W-C, Wong EC. Intravascular effect in velocity-selective arterial spin labeling: the choice of inflow time and cutoff velocity. *Neuroimage*. 2006

Aug;32(1):122–8.

83. Kim SG, Tsekos N V. Perfusion imaging by a flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional brain imaging. *Magn Reson Med*. 1997 Mar;37(3):425–35.
84. Koziak AM, Winter J, Lee T-Y, Thompson RT, St Lawrence KS. Validation study of a pulsed arterial spin labeling technique by comparison to perfusion computed tomography. *Magn Reson Imaging*. 2008 May;26(4):543–53.
85. Kwong KK, Chesler DA, Weisskoff RM, Donahue KM, Davis TL, Ostergaard L, et al. MR perfusion studies with T1-weighted echo planar imaging. *Magn Reson Med*. 1995 Dec;34(6):878–87.
86. Sabet S, Gurcan NI. Perfuzyon MR Goruntuleme. *Türk Radyoloji Semin*. 2020;8(2):243–60.
87. Kety SS, Schmidt CF. the Nitrous Oxide Method for the Quantitative Determination of Cerebral Blood Flow in Man: Theory, Procedure and Normal Values. *J Clin Invest*. 1948;27(4):476–83.
88. Jahng G-H, Li K-L, Ostergaard L, Calamante F. Perfusion Magnetic Resonance Imaging: A Comprehensive Update on Principles and Techniques. *Korean J Radiol*. 2014 Oct;15(5):554–77.
89. Song YS, Choi SH, Park C-K, Yi KS, Lee WJ, Yun TJ, et al. True Progression versus Pseudoprogession in the Treatment of Glioblastomas: A Comparison Study of Normalized Cerebral Blood Volume and Apparent Diffusion Coefficient by Histogram Analysis. *Korean J Radiol*. 2013 Aug;14(4):662–72.
90. Bokkers RPH, van Osch MJP, Klijn CJM, Kappelle LJ, Hendrikse J. Cerebrovascular reactivity within perfusion territories in patients with an internal carotid artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2011;82(9):1011–6. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/82/9/1011>
91. Kivisaari RR, Salonen O, Servo A, Autti T, Hernesniemi J, Öhman J. MR imaging after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: A long-term

- follow-up study. *Am J Neuroradiol*. 2001;22(6):1143–8.
92. Jakobsen M, Enevoldsen E, Bjerre P. Cerebral blood flow and metabolism following subarachnoid haemorrhage: cerebral oxygen uptake and global blood flow during the acute period in patients with SAH. *Acta Neurol Scand*. 1990 Sep;82(3):174–82.
 93. Kawamura S, Sayama I, Yasui N, Uemura K. Sequential changes in cerebral blood flow and metabolism in patients with subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992;114(1):12–5.
 94. Hattingen E, Blasel S, Dettmann E, Vatter H, Pilatus U, Seifert V, et al. Perfusion-weighted MRI to evaluate cerebral autoregulation in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology*. 2008;50(11):929–38.
 95. Macdonald RL, Pluta RM, Zhang JH. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the emerging revolution. *Nat Clin Pract Neurol* [Internet]. 2007;3(5):256–63. Available from: <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0490>
 96. Carpenter DA, Grubb RLJ, Tempel LW, Powers WJ. Cerebral oxygen metabolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1991 Sep;11(5):837–44.
 97. Yundt KD, Grubb RLJ, Diringer MN, Powers WJ. Autoregulatory vasodilation of parenchymal vessels is impaired during cerebral vasospasm. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998 Apr;18(4):419–24.
 98. Sotoudeh H, Shafaat O, Singhal A, Bag A. Luxury perfusion: A paradoxical finding and pitfall of CT perfusion in subacute infarction of brain. *Radiol case reports*. 2019;14(1):6—9.
 99. Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, Ko NU, Quist M, Dillon WP. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Jan;26(1):104–12.

