



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

**ANJİOGRAFİ NEGATİF SPONTAN
SUBARAKNOİD KANAMALAR:
KLİNİK SEYİR VE UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür Barış ÇAPAR

Antalya, 2013



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

**ANJİOGRAFİ NEGATİF SPONTAN
SUBARAKNOİD KANAMALAR:
KLİNİK SEYİR VE UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür Barış ÇAPAR

Tez Danışmanı: Prof.Dr. M. Saim KAZAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2013

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalının yetiştirdiği bir uzman olmanın verdiği gururla;

Tüm uzmanlık eğitim sürecinde büyük emek veren saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. M.Recai TUNCER'e, Prof.Dr. M.Saim KAZAN'a, Prof.Dr. S.Cem AÇIKBAŞ'a, Prof.Dr. Tanju UÇAR'a, Prof.Dr. Mahmut AKYÜZ'e, Yrd.Doç.Dr. Ethem T. GÖKSU'ya,

Birlikte çalıştığım ve desteklerini gördüğüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinin tüm hemşire ve personeline,

Büyük emekler sarf ederek bugünlere ulaşmamı sağlayan anneme ve babama,

Desteğini hep hissettiğim sevgili eşim Dilek'e ve canımdan çok sevdiğim oğlum Taylan'a,

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar Dizini	iv
Tablolar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Tarihçe	4
2.3. Etyoloji	5
2.4. Risk Faktörleri	6
2.5. Epidemiyoloji	7
2.6. Tanı Yöntemleri	8
2.6.1. BT	8
2.6.2. LP	9
2.6.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)	10
2.6.4. BT anjiyografi	11
2.6.5. DSA	11
2.7. Klinik	12
2.8. Klinik Derecelendirme	15
2.9. Komplikasyonlar	17
2.9.1. SAK'ın özel komplikasyonları	17
2.9.1.1. Yeniden kanama	17
2.9.1.2. Hidrosefali	18
2.9.1.3. İntrakraniyal basınç artışı	19
2.9.1.4. Serebral kan akımı ve metabolizmada bozulma	19
2.9.1.5. Nöbet	19
2.9.1.6. Serebral vazospazm	20
2.9.2. SAK'ın genel komplikasyonları	21
2.9.2.1. Solunum bozuklukları	21
2.9.2.2. Kardiyovasküler komplikasyonlar	21
2.9.2.3. Sıvı – elektrolit dengesi bozuklukları	22
2.9.2.4. Tromboembolik komplikasyonlar	22
2.9.2.5. Nöropsikolojik bozukluklar	22
2.9.2.6. Diğer sistemik komplikasyonlar	22

3. MATERYAL VE METOD	24
4. BULGULAR	27
4.1. DSAK Grubu Hastaların Klinik Karakteristikleri	28
4.2. PSAK Grubu Hastaların Klinik Karakteristikleri	29
4.3. BT (-) SAK Grubu Hastaların Klinik Karakteristikleri	31
4.4. DSAK Grubu Hastanede Yatış Süreci Ve Kısa Dönem Sonlanım Sonuçları	31
4.5. DSAK Grubu Uzun Dönem Sonlanım Sonuçları	32
4.6. PSAK Grubu Hastanede Yatış Süreci Ve Kısa Dönem Sonlanım Sonuçları	32
4.7. PSAK Grubu Uzun Dönem Sonlanım Sonuçları	33
4.8. BT (-) SAK Grubu Hastanede Yatış Süreci Ve Kısa Dönem Sonlanım Sonuçları	33
4.9. BT (-) SAK Grubu Uzun Dönem Sonlanım Sonuçları	33
5. TARTIŞMA	34
5.1. Anjiyografi Negatif SAK Alt Grupları	34
5.2. Görüntüleme Yöntemleri	35
5.2.1. Konvansiyonel anjiyografi (DSA)	35
5.2.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA)	38
5.3. Komplikasyonlar	41
5.3.1. Hidrosefali	41
5.3.2. Vazospazm	41
5.4. DSA Komplikasyonu	42
5.5. Uzun Dönem Takip Sonuçları	42
6. SONUÇLAR	44
7. ÖZET	45
8. ABSTRACT	47
9. KAYNAKLAR	49

KISALTMALAR DİZİNİ

3DRA	Üç boyutlu rotasyonel anjiyografi
64 MS BTA	64 Multislice Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
AComA	Anterior Komünikan Arter
AİHF	Anterior İnterhemisferik Fissür
AVM	Arteriyovenöz Malformasyon
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
DSA	Digital Substraction Anjiyografi
DSAK	Diffüz Subaraknoid Kanama
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
GKS	Glasgow Koma Skoru
GOS	Glasgow Outcome Skalası
KİBAS	Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu
LP	Lomber Ponksiyon
MCA	Middle Serebral Arter
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PComA	Posterior Komünikan Arter
PICA	Posterior İnterior Serebellar Arter
PSAK	Pretrunkal Subaraknoid Kanama
SAK	Subaraknoid Kanama
VA	Vertebral Arter
WFNS	World Federation of Neurosurgeons
WHO	World Health Organisation

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. SAK nedenleri	5
2.2. SAK için risk faktörleri	6
2.3. Fisher BT derecelendirme sistemi	9
2.4. SAK kaynaklı baş ağrısı ile karıştırılabilecek diğer baş ağrısı nedenleri	13
2.5. Botterel SAK sınıflandırması	15
2.6. Hunt-Hess derecelendirmesi	16
2.7. Hunt - Hess derecelendirmesi modifikasyonu	16
2.8. WFNS SAK sınıflaması	16
2.9. Yaşargil SAK sınıflandırması	16
2.10. Glasgow Outcome Skalası (GOS)	17
3.1. Anket soruları	25
4.1. Başvuru anındaki semptom ve bulgular	27
4.2. Ek hastalıkların görülme sıklığı	28
4.3. Kanama paternine göre hasta karakteristikleri	31
5.1. Anjiyografi negatif SAK alt grupları ve yapılan tetkiklerde yarar oranlarını gösteren çalışmaların derlemesi	40

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Anevrizmaların yerleşim yerleri	14
4.1. Gruplara göre yaş dağılımı	28
4.2. DSAK (Kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen olguya ait BT)	29
4.3. Kliniğimizde PSAK nedeniyle tetkik ve tedavi edilen bir olguya ait; A) BT, B) DSA (sağ karotis sistem), C) DSA (sol karotis sistem), D) DSA (posterior sistem), E) DSA venöz sistem), F) 3D Rekonstrüktif CTA görüntüleri.	30

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Subaraknoid kanamalar (SAK) nöroşirürji pratiğinde sık karşılaşılan, ciddi morbidite ve mortalite sebebi olan patolojilerdir. Travmatik nedenli SAK'lar hariç tutulursa, spontan SAK'da kan, araknoid altı mesafeye değişik yollardan ulaşır. Bunlar arasında bir arter veya venin yırtılması sonucu kanın doğrudan subaraknoid mesafeye geçmesi; başlangıçta parankim içi olan kanamanın daha sonra ventriküler sisteme açılması ve oradan subaraknoid mesafeye geçmesi; subdural bir effüzyonun araknoid zarı yırtması, kortekse yakın parankimal bir kanamanın pia materi yırtarak subaraknoid mesafeye geçmesi sayılabilir. Spontan SAK'ların büyük kısmından intrakranial anevrizmalar sorumludur.

SAK hastalarının değerlendirilmesinde hedef, solunum ve dolaşımın düzenlenerek hastanın stabilize edilmesi, SAK nedeninin araştırılması ve SAK'ın neden olduğu komplikasyonların tedavisi olmalıdır. SAK hastalarının klinik tablolarının derecelendirilmesi amacı ile en sık kullanılan sınıflama Hunt-Hess skalasıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT), SAK'lı hastalar için önemli bir radyolojik tanı yöntemidir ve gelişebilecek komplikasyonların izlenmesinde de fayda sağlar. BT'deki kan miktarı ve dağılımı Fisher skalası ile değerlendirilir. İntrakranial Digital Substraction Anjiografi (DSA) kanamanın en sık nedenleri olan intrakranial anevrizma ve arterio-venöz malformasyonların (AVM) saptanmasında 'altın standart' olarak bilinen tanı yöntemidir. Tanı yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen nedeni bilinmeyen SAK olgularının oranı ise günümüzde %15 dolaylarındadır. İlk anjiografisi negatif bulunan SAK hastalarında altta yatan tedavi edilebilir bir sebep bulabilmek için yapılacak ek tetkikler konusunda literatürde net bir algoritma yoktur.

Anjiografi negatif subaraknoid kanamalar kısa ve uzun dönem takip sonuçlarına göre daha benign seyirli, klinik sonuçları iyi, komplikasyon oranı daha düşük patolojilerdir.

Subaraknoid kanama nedenlerinin iyi tanımlanması gereksiz tetkiklerin ve cerrahi müdahalenin önlenmesi açısından önemlidir. Çalışmamızın amacı kliniğimizin yoğun bir uğraş alanını oluşturan spontan subaraknoid kanamalı olgularda, erken dönemde anjiyografik olarak etyolojik bir neden saptanamadığında bu hastaların izleminde alınan kontrol görüntüleme tetkiklerinin gerekliliğini araştırmak ve bu hastaların klinik olarak uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirerek elde edilen veriler sayesinde literatüre katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Subaraknoid kanama (SAK) tanım olarak kraniyal ya da spinal bölgede pia mater ile araknoid zar arasında beyin omurilik sıvısının bulunduğu subaraknoid mesafede kan bulunmasıdır. SAK, tanı ve tedavi yöntemlerinin çok gelişmiş olmasına rağmen yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden ağır bir tablodur (1).

SAK genel olarak birkaç farklı yolla meydana gelebilir (2). Kanama bir arter veya venin yırtılması sonucu kanın doğrudan subaraknoid mesafeye geçmesi ile olabilir. Bu kanama yolu en sık görülen mekanizmadır. Subdural aralıkta bir kanama araknoid zarı delebilir ve subaraknoid aralığa sızabilir. Hemisferin yüzeyel bölümlerinde bir kanama piamateri yırtarak subaraknoid aralığa girebilir. Derin bir intraserebral kanama ventriküllerden birine açılır ve kan buradan subaraknoid aralığa ulaşabilir (3).

Literatürde genel olarak BT bulgularına göre subaraknoid kanamalı hastalar üç gruba ayrılmıştır (4):

1. Diffüz SAK (DSAK): Kanama birden çok sisternde, tipik olarak silvian, suprasellar, interhemisferik ve perimezensefalik sisternlerde olur.
2. Pretrunkal SAK (PSAK): Ambient sistern ya da silvian fissürün bazal kısmında kan olsun ya da olmasın kanamanın merkezi midbrainin ön kısmındadır. Kan anterior interhemisferik fissürün tamamını doldurmamış olup, lateral silvian fissüre yayılmamıştır. İntraventriküler kanama yoktur. Kan sıklıkla interpedinküler ve premedüler sisternlere yayılım gösterir.
3. Bilgisayarlı tomografi (BT) negatif SAK: Tomografi görüntülerinde kanama bulgusu olmayıp SAK tanısı lomber ponksiyon (LP) tetkiki ile konulur.

2.2. Tarihçe

Subaraknoid kanamanın klinik tablosu Hipokrat tarafından tanımlansa da serebral anevrizmaların varlığı ve rüptüre olarak SAK'a yol açabilecekleri 18. yüzyıla kadar bilinmemiştir. İlk anevrizma tarifini 1765 yılında Biumi yapmıştır. 1814 yılında da Blackall kanamış bir anevrizmayı bildirmiştir. SAK semptomları 1886 yılında Bramwell tarafından detaylı olarak tanımlanmıştır. 1872 yılında Bortholew ve 1877 yılında Osler anevrizma ile subaraknoid kanama arasındaki ilişki üzerinde durmuşlardır. Anevrizmaya yönelik ilk cerrahi girişim ise 1885 yılında Horsley tarafından kanamayı önlemek için her iki karotis arter bağlanarak yapılmıştır.

1891 yılında Quincke'in lomber ponksiyonu tanı yöntemi olarak geliştirmesi ve böylece beyin-omurilik sıvısının (BOS) incelenmesinin pratiğe girmesi sonucu, subaraknoid kanamaların tanısının konulması artmıştır. Froin (1904) SAK'lı olgularda BOS'daki değişiklikleri araştırmış ve önemli katkılarda bulunmuştur. 1924 yılında Symonds tüm önemli semptomlarını belirlediği hastalığa spontan subaraknoid kanama adını vermiştir. Symonds ayrıca lomber ponksiyonun ve ksantokrominin tanıda nasıl kullanılacağını tarif etmiştir.

Egas Moniz'in (1927) serebral anjiyografiyi uygulamaya koyması ile subaraknoid kanama (SAK) etyolojisi hakkındaki bilgiler artmıştır (5). Seckel (1931) spontan kanamaları idiyopatik ve semptomatik olarak iki grupta ele almıştır. Cushing'in öğrencisi ve anjiyografinin kullanımının öncülerinden olan Dott 1931 yılında bugün için wrapping olarak bildiğimiz prosedürü gerçekleştirerek bir intrakranial anevrizmaya müdahale eden ilk kişi olmuştur. Ehrenberg 1936 yılında subaraknoid kanamalı olguları travmatik ve spontan olarak ikiye ayırmış, spontan olanları da primer ve sekonder olarak ele almıştır. 1938 yılında ise Walker Dandy bir anevrizma boynunu klibe eden ilk kişi olmuştur. 1980'ler vazospazm komplikasyonunu önlemek için nimodipin kullanımının ve vazospazma bağlı gecikmiş iskeminin tedavisinde üç H terapisinin uygulamaya girdiği yıllar olmuştur.

1983'de Zubkov ve ark. anevrizmal SAK sonrası vazospazm tedavisinde transluminal balon anjioplasti kullanımını raporlamışlardır (6). 1991 yılında Guglielmi endovasküler coil tedavisini tanıtmıştır (7).

Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler (BT, Magnetik Rezonans Görüntüleme –MRG, 4 yönlü serebral konvansiyonel anjiyografi ve DSA yanında cerrahi teknikteki yenilikler ile SAK olguları üzerindeki bilgi ve etkinliklerimiz giderek artmıştır. Yaşargil ve Drake anevrizma cerrahisinin mikrocerrahi tekniklerini geliştirmiş ve başarılı ilk geniş serilerini sunmuşlardır (8).

2.3. Etiyoloji

Travma SAK'ın en sık nedenidir (9). Travmatik olmayan spontan SAK'ların %75-80'inin sebebi intrakranial anevrizmalar olup toplumun %2'sinde mevcuttur (10). Kanamaların %4-5'ini AVM'ler oluşturur. SAK nedenleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 2.1. SAK nedenleri (11,12).

SAK Nedenleri
1. Anevrizma
2. Hipertansiyon ve ateroskleroz
3. Vasküler malformasyonlar
4. İntrakranial tümörler (menenjiom, Glioblastoma multiforme)
5. İnflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar (menenjit, ensefalit)
6. Kanama bozuklukları (hemofili, İdiopatik trombositopenik purpura)
7. Sistemik hastalıklar (Sistemik Lupus Eritematozis, periarteritis nodosa)
8. Antikoagülan tedavi komplikasyonu (heparin, kumadin)
9. Kafa travması
10. Bilinmeyenler

Nedeni bilinmeyen subaraknoid kanama olgularının oranı günümüzde %15 dolaylarındadır (13,14). Tanı yöntemlerindeki ilerlemelerin yardımıyla sebebi belirlenemeyen olgu sayısı giderek azalmaktadır (15) Bu grup hastalar anjiyografi negatif SAK olarak da tanımlanabilir. Anjiyografi negatif SAK hastaları pozitif olanlara göre daha genç, daha az hipertansif ve erkek olma eğilimindedir (16).

Anjiyografinin teknik olarak yetersiz olması, anevrizmanın tromboze ya da görüntülenemeyecek kadar küçük olması ve serebral vazospazm anjiyografinin negatif olmasının sebepleri olabilir (17). Diğer bir neden lezyonun anjiyografik olarak gizli vasküler malformasyon ya da anevrizma dışı SAK olmasıdır (18).

BT’de SAK tespit edilemeyen veya yalnızca perimezensefalik sisternlerde kalın kan tabakası olan vakaların tekrarlanan anjiografilerinde genel olarak anevrizma saptanmamaktadır. Bu hastalarda toplam tekrar kanama riski yıllık %0.5’dir. Bu oran anevrizmal SAK veya AVM sonrası tekrar kanama oranlarından düşüktür. Aynı zamanda vazospazm riski de düşüktür. Nörolojik sonuçlar daha iyidir (19).

2.4. Risk Faktörleri

SAK için risk faktörü olarak kabul edilen durumlar aşağıdaki tabloda sıralanmıştır.

Tablo 2.2. SAK için risk faktörleri (2,20-23,32).

Risk Faktörleri
• Hipertansiyon • Oral kontraseptifler • Sigara • Ağır alkol ve kokain kullanımı • Kan basıncındaki günlük değişimler • Gebelik ve doğum • Koitus • İleri yaş • Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı • Fibromusküler displazi • Tip 4 Ehlers- Danlos sendromu • Ailevi intrakranial anevrizma sendromu • Aort koarktasyonu • Osler weber rendu sendromu • Ateroskleroz • Bakteriyel endokardit

2.5. Epidemiyoloji

Spontan SAK insidansı yaşla artar ve en sık 40 ile 60 yaşlar arasında (ortalama ≥ 50 yaş) görülür. Ancak çocukluktan çok ileri yaşlara kadar değişen aralıktaki da görülebilir. Kadınlarda 1.6 kat daha fazla görülür (24). Postmenapozal dönemde hormon tedavisi alan kadınlarda SAK sıklığı daha az bulunmuştur (25).

Kış ve bahar aylarında SAK sıklığının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (26). Bir diğer çalışmada erkeklerin sonbahar sonu kadınların ise ilkbahar sonunda daha çok anevrizmal SAK geçirdikleri saptanmıştır (25).

SAK nedeni olarak AVM'ler ilk 10 yaş grubunda birinci sırada iken yaş ilerledikçe anevrizmalar ilk sıraya geçerler (27). 20-70 yaş grubunda spontan subaraknoid kanamaların en önemli nedeni anevrizmalar olup 40-50 yaş grubunda en yüksek değere ulaşırlar.

Bu yaş grubunda anevrizmalar subaraknoid kanama nedeni olarak hipertansif arteriosklerotik kanamalardan 2 misli, AVM kanamalarından 25 misli fazladır. 70 yaşın üstünde belirgin neden arteriosklerozdur (28).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan çok uluslu WHO MONICA stroke study çalışmasında 3.368 SAK olgusu değerlendirmeye alınmıştır. Yaşa göre düzenlenmiş yıllık SAK insidansının değişik ülkeler arasında 10 kata varan farklılık gösterdiği bildirilmiştir (25,29). Örneğin Çin'de 2.0/100.000 iken Finlandiya'da 22.5/100.000 sıklığında görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada cinsiyet farklılığı saptanmamış olup, kanamadan sonraki ilk 28 gün içerisinde gelişen ölüm oranı %42 olarak bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 16 ila 25 bin yeni SAK olgusu tanı almaktadır (25). SAK riski ve mortalite oranı açısından ırklar arası farklar olduğu ve siyah Amerikalıların beyazlara göre daha yüksek riske sahip oldukları bildirilmiştir (30).

Serebrovasküler hastalıklar arasında aterotromboz, emboli ve primer intraserebral kanamayı takiben 4. sırada yer alan SAK tüm serebrovasküler hastalıklardan gelişen ölümlerin %20-25'ini oluşturur (30-33). Pakarinen'in yaptığı çalışmada SAK'ın mortalite oranı %40,6 olarak bildirilmiştir (34).

2.6. Tanı Yöntemleri

SAK'tan kuşku edilen bir hastada başlangıçta yapılması gereken tanıya yönelik incelemeler tam kan sayımı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, arteriyel kan gazı, kan şekeri, kan üresi, kanama zamanı, serum kreatinini, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tahlili, akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), elektroensefalografi (EEG), serebral kan akımı ölçümü, BT ve serebral anjiyografidir (35,36).

2.6.1. BT

SAK hastalarının tetkikinde kullanılan hızlı ve önemli bir yöntemdir (35,37,38,39). BT tetkikinin başlıca amacı tanıyı kesinleştirmek, ayrıca hematom, enfarkt, akut hidrosefali varsa onu saptamaktır (27).

Başlangıçta çekilmiş olan BT sonuçları prognoz için bilgi verir. Anevrizmayı görmek amacıyla intravenöz kontrast madde vermeye gerek yoktur. Bu hem kontrast maddeye karşı alerjik reaksiyon oluşturabilir hem de bulantı ve kusma olasılığı nedeniyle risk taşıyabilir (27).

Genelde BT sonuçları hastanın kliniği ile paralel olup, tomografilerde hidrosefali, kitle etkisi yapan kanama, intraserebral hematom, intraventriküler kanama veya yaygın subaraknoid kanama bulguları taşıyan olgularda prognoz normal veya lokal subaraknoid kanama bulgusu taşıyanlara oranla kötüdür (40). Şiddetli bir kanamada nöral yapıları çevreleyen subaraknoid aralık ve özellikle bazal sisternalar BT'de hiperdens bir görünüm alır. BT'nin pozitif bulgu vermesi subaraknoid aralığa geçen kanın miktarı ile orantılıdır. Hafif kanamalarda ve teknik yönden yetersiz BT'lerde SAK bulgusu saptanamayabilir. SAK gelişiminden sonraki ilk 24 saat içerisinde çekilen BT %90 oranında tanıyı doğrularken, bu oran 3. gün için %74'e, 7. gün için ise %50'ye kadar düşer (41).

BT'de kanamanın lokalizasyonu anevrizmanın yerleşim yeri konusunda fikir edinmemize yardımcı olabilir. Başta 3. ve 4. ventriküller olmak üzere ventrikül içindeki kan posterior inferior serebellar arter (PICA) anevrizması veya vertebral arter (VA) diseksiyonu gibi alt posterior fossadaki bir kaynağı düşündürür. Anterior interhemisferik fissür (AİHF) yerleşimli kan anterior komünikan arter (ACoM) arter anevrizmasını düşündürür. Sylvian fissür yerleşimli kan posterior

komünikan arter (PComA) veya middle serebral arter (MCA) anevrizması ile uyumludur (42). BT gelişebilecek komplikasyonların izlenmesinde de önemli veriler sağlar. Yeni bir kanamanın, vazospazmın veya hidrosefalinin gelişip gelişmediği BT ile izlenebilir (43).

BT'deki kan miktarına göre yapılan Fisher derecelendirmesinde artan dereceler ile gelişebilecek komplikasyonlardan anjiyografik vazospazm arasında ilişki saptanmıştır.

Tablo 2.3. Fisher BT derecelendirme sistemi (44).

Fisher Grade	BT'deki kan
1	Saptanabilen subaraknoid kan yok
2	1 mm kalınlıktan daha ince diffüz yada vertikal tabakalar
3	1 mm pıhtı ve/veya 1 mm vertikal tabaka
4	Diffüz SAK ya da SAK olmaksızın intraserebral veya intraventriküler pıhtı

2.6.2. LP

1872'de Quincke tarafından tanımlandığından bu yana kullanılmaktadır. SAK için en duyarlı testtir (45). Ancak yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Anamnez ve klinik bulgular, ciddi olarak SAK düşündürdüğü halde BT negatifse, hastaya lomber ponksiyon yapmak gerekir (27). Ponksiyondan önce, göz dibi muayenesi ile, hastada KİBAS bulgusu olup olmadığı araştırılır (46).

Papil ödemi olan ve intraserebral kanama kuşkusu taşıyan olgularda beyin omurilik sıvısı (BOS) örneği alınmamalıdır. LP kanama nedeni hakkında bilgi vermez. Subaraknoid kanamalı hastada BOS rengi akut dönemde kırmızı, birkaç gün sonra ksantokromik görünümündedir. SAK'lı hastadan alınan hemorajik BOS santrifüj edilecek olursa üstte kalan sıvının ksantokromik olduğu görülür. Travmatik ponksiyonla alınan hemorajik BOS'da ise santrifüj sonrası ksantokromi görülmez (27). Ayrıca BOS 3 tüpe alındığında travmatik ponksiyonla renk giderek açılır ve sıvı koagülasyon gösterir, oysa spontan SAK'da sıvı hep aynı renktedir ve koagüle olmaz. Subaraknoid kanama hastalarında BOS'da kırmızı seri hücreleri yanında beyaz seri de artar. Kan yıkım ürünlerine bağlı olarak protein değeri yükselir. BOS basıncı artar, glikoz değeri sapmaz.

BOS'da makroskopik kan 10-14. günlerde ksantokromi ise 20-30. günlerde kaybolur. Yeniden kanama durumunda BOS'da tekrar taze kan belirir (25). BOS'un alınması ile subaraknoid aralıkta basınç dinamiklerinin değişmesine bağlı olarak kafa içi basınç dinamikleri de değişime uğrayabilir ve bu durum herniasyona yol açabilir. Özellikle intraserebral hematomu olan olgularda bu durum ciddi tehlikeler doğurabilir (47,48).

BOS basıncının azalması anevrizma duvarındaki transmural basıncı arttırarak tekrar kanamaya yol açabilir (2). Bu nedenle küçük bir iğne ile ve az miktarda alınmalıdır.

2.6.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

Serebral anevrizmanın saptanmasında kullanılabilecek MRA lezyonun her açıdan görüntülenmesine olanak sağlar. Her ne kadar %95 gibi oranlar bildirilmiş olsa da 3 mm'den büyük anevrizmaları saptamadaki duyarlılığı DSA'ya kıyasla %86 dolaylarındadır. İyotlu kontrast madde veya iyonize radyasyon kullanılmaz (49). Renal fonksiyonları bozuk hastalar veya tomografide kullanılan kontrast maddeye alerjisi olan hastalar için üç boyutlu kontrastlı MRA iyi bir seçenektir. MRA, bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ile karşılaştırıldığında harcanan zaman bakımından dezavantajlıdır.

MRA travma durumlarında pratik bir yöntem değildir. Kullanılabilirliği sınırlıdır, hastanın çekim esnasında uygun monitörizasyonu zor olabilir, hastalar MRG uyumlu olmayan tıbbi cihazlara bağlı olabilirler. Harekete bağlı artefaktlar, cerrahi klips ve ortopedik aletler, türbülant akım ve pulsatilite nedeniyle de MRA'nın kullanımı sınırlıdır (50).

Günümüzde MRA birinci derece akrabalarında serebral anevrizma olan yüksek riskli hastalar için bir tarama testi olarak faydalı olabilir (50).

2.6.4. BT anjiografi

Multidedektör BT ile ince kesitler elde edilebilmekte ve multiplanar görüntülerde patolojiler gözlenebilmektedir. Bazı merkezler 2.2 mm'ye kadar olan anevrizmaları tespit etmede %95 duyarlılık ve %83 özgüllük bildirmektedirler (51). BTA'nın diğer görüntüleme yöntemlerine birtakım üstünlükleri mevcuttur. BTA operatör bağımlı değildir ve görüntünün elde edilme süresi daha kısadır. Ancak bilgiden üç boyutlu görüntü oluşturulması işlemi zaman alıcı olabilir. Aksiyal görüntülerden cerrahi planlaması için yeterli tanısal bilgi elde edilebilir. Üç-boyutlu BTA herhangi bir lezyonun tüm açılardan görüntülenmesine olanak sağlar ve etraf kemik yapılarla olan ilişkiyi gösterir (52). BTA için DSA'dan daha fazla kontrast maddeye ihtiyaç duyulmaktadır. Ek olarak DSA'dan farklı olarak endovasküler tedavide tanı anında uygulanamaz (53).

2.6.5. DSA

Arter ve venlerin lümeni içine iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben alınan filmler sayesinde damarın görüntülenmesi tekniğidir. Kanamanın en sık nedenleri olan anevrizma ve AVM'lerin belirlenmesinde kesin tanı yöntemidir. Vakaların yaklaşık %85'inde kanamanın kaynağını gösterir. Komplikasyon oranı az olmasına rağmen invaziv bir yöntemdir. Vazospazmın gelişimini, multipl anevrizmaları, anevrizmanın boyutunu, şekil ve yerini ortaya koyar.

Girişim yerinde komplikasyon sıklığı aksiller ve diğer girişim seçeneklerine göre femoral bölgede daha düşük oranda olduğundan arteriyel ya da venöz incelemelerin çoğunda femoral bölge girişim için tercih edilir (54). Teknik becerilerin artması, farmakolojik bilgilerin genişlemesi, sedasyon ve analjezideki gelişmeler ve hastaların klinik yönetiminin iyileşmesi sayesinde girişimsel yöntemlerin kullanılabilirliği genişlemiştir.

Genel prensip olarak klinik kötüleşme meydana gelmesi ve tetkikin sonlandırılması ihtimali nedeni ile en çok şüphelenilen damar en önce görüntülenmelidir (2). Anevrizma bulunmuş olsa bile ek anevrizma varlığını ve kollateral dolaşımı değerlendirmek için 4 damar görüntüleme tamamlanmalıdır. Anevrizma bulunursa veya varlığından şüphelenilirse boynunu ve oryantasyonunu belirlemek için ek görüntüler alınmalıdır.

Bir anevrizma bulunamadığında anjiografinin negatif kabul edilebilmesi için;

1. Her iki PICA çıkışı görüntülenmelidir: Anevrizmaların %1-2'si PICA çıkışında bulunur. Eğer karşı VA'da yeterli geri akım varsa, her iki PICA tek VA aracılığı ile görüntülenebilir. Bazen kontrateral VA'nın PICA'ya geri akımından daha fazlasını görmek gerekir (2).
2. ACoA segmentinin üzerinden kontrast maddenin geçişinin görüntülenmiş olması gerekir: Her iki anterior serebral arter (ACA) tek taraftan doluyorsa, genelde yeterlidir. Karşı taraf karotiste plak olmadığından emin olduktan sonra o karotise basılarak bir ön arka görüntüleme yapmak ya da ACoA'dan akımı kolaylaştırmak için daha hızlı akım kullanmak gerekebilir (2).

SAK nedeni teknik yetersizlik, vazospazm veya tromboz nedeni ile anevrizmanın dolmaması gibi nedenlerle bulunamayabilir. 4 damar anjiyografi negatif ama SAK kanıtları kuvvetli ise, ilk anjiyografi eksik ve şüpheli bulgular varsa, vazospazmın çözülmesi için yeterli süre olan 10 - 14 gün içerisinde anjiyografi tekrarlanmalıdır (55).

2.7. Klinik

SAK tüm santral sinir sistemini etkilemesi nedeni ile çok çeşitli semptom ve bulgulara neden olabilir (56). Subaraknoid kanama birçok hastada önceden hiçbir uyarıcı öykü vermeksizin ortaya çıkar. Bazı hastalarda ise öyküde geçici 3. kranial sinir paralizi ve şiddetli birkaç baş ağrısı dönemi tanımlanabilir. Bu bulgular özellikle anevrizmal SAK'ta görülür. Uyarıcı belirtiler ile asıl kanama arasındaki dönemde hastalara migren, sinüzit, hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, akut psikoz, intoksikasyon, menenjit gibi çok farklı tanımlanabilmektedir (25).

SAK nedeni ile oluşan belirti ve bulgular kanama miktarına ve oluşum hızına bağlıdır. Hafif kanamalarda nörolojik muayene bulgularının normal olması nedeni ile hastalara yanlış tanı konulabilir. Çok şiddetli kanamalı hastalarda yoğun nörolojik defisit gelişebilir.

SAK'ın klinik belirtileri arasında baş ağrısı en sık karşılaşılan semptom olup vakaların %97'sinde görülür. Daha önceki baş ağrılarında şiddetli olup, orbita arkasından veya başın herhangi bir yerinden fokal olarak başlayıp sonradan tüm kraniuma yayılabilir. Baş ağrısı boyun fleksiyonu ile baş hareketi ile, ses ve ışık uyaranlarla artar. Kanamanın şiddetli olmadığı ve subaraknoid aralığa sınırlı kaldığı durumlarda ise hastalar sadece baş ağrısından yakınır.

Baş ağrısının tek nedeni SAK değildir. Aşağıdaki tabloda SAK kaynaklı baş ağrısı ile karıştırılabilecek diğer baş ağrısı nedenleri sıralanmıştır.

Tablo 2.4. SAK kaynaklı baş ağrısı ile karıştırılabilecek diğer baş ağrısı nedenleri (57,27)..

SAK kaynaklı baş ağrısı ile karıştırılabilecek diğer baş ağrısı nedenleri
Kas ve eklem kaynaklı ağrılı boyun sendromları
Menenjit
Serebellar inme
İntraventriküler kanama
Atipik migren atakları
Post-travmatik baş ağrıları
İlaçlar (monoamin oksidaz inhibitörleri. Bazı antihipertansifler vb)
Arter diseksiyonu
İntrakranyal venöz tromboz
Akut hipertansiyon krizi
Oksipital nevralji
Akut hidrocefali

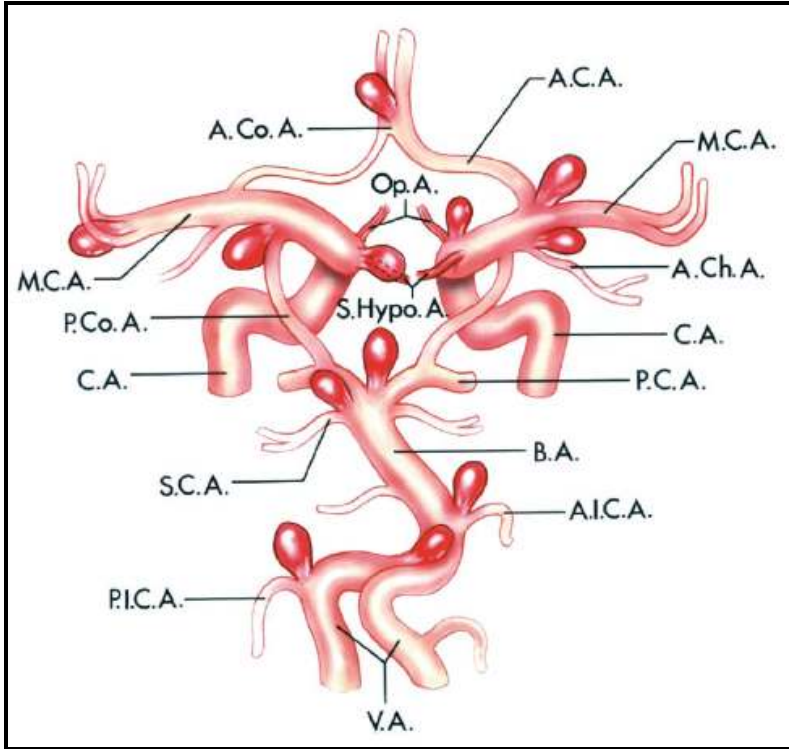
Bunların birçoğu dikkatli bir anamnez değerlendirmesi ve nörolojik muayene ile ekarte edilebilir. Ancak, örneğin bilinci kapalı halde bulunmuş, hafif ense sertliği ve ateşi olan bir hastada, anamnez konusunda yeterli bilgi yoksa, menenjit ile SAK olasılıklarını ayırt etme olanağı yoktur. Bu durumda ayırıcı tanı için BT ve lomber ponksiyon kaçınılmaz olabilir.

Bulantı ve kusma, baş dönmesi, diplopi, fotofobi ve yorgunluk diğer belirtilerdir. Sırtta duyulan ve bacaklara yayılan şiddetli ağrı ve buna eşlik eden sfinkter kusuru, her iki alt ekstremitelerde parestezik yakınmalar ile paraparezi veya parapleji spinal subaraknoid kanamayı düşündürür.

Hastaların bir kısmında baş ağrısını izleyen kısa süreli bilinç kaybı olur. Ani olarak gelişip aynı düzeyde kalabilir, giderek düzelebilir veya daha da bozulabilir. Başlangıçta bilinç bozukluğu olmayan hastalarda daha sonraki dönemlerde vazospazma, yeniden kanamaya, serebral ödemin gelişmesine bağlı olarak da bilinç bozukluğu olabilir.

Subaraknoid kanamanın klinik bulguları ise; ense sertliği, Kerning's ve Brudzinski's delilleri, hafif ateş yükselmesi, hipertansiyon, bulanık görme, görme alanı defekti, subhyaloid kanama, okulomotor sinir felci, hemiparezi, konfüzyon, ajitasyon ve komadır (58,59,60).

Başlangıçta ya da sonradan ortaya çıkan bazı nörolojik bulgular anevrizmanın lokalizasyonu ile ilgili veriler sağlayabilir. Örneğin 3. kranial sinir paralizisi genellikle PComA çıkışında bir anevrizmayı, bir ya da iki bacakta geçici pareziler, akinetik mutizm ve kişilik değişimleri, AComA'da bir anevrizmayı, hemiparezi yada afazi gibi bulgular MCA ile ilgili bir anevrizmayı, alt kranial sinir paralizisi ve suboksipital baş ağrısı posterior dolaşım sistemi anevrizmalarındaki rüptürü düşündürür (42). Trigeminal sinir basıları göze, yüze, ya da başın bir tarafına vuran ani ağrılar yapabilir.



Şekil 2.1. Anevrizmaların yerleşim yerleri. Marmara University Institute of Neurological Sciences. Neurosurgery Atlas'tan alınmıştır.

Ulusal ve uluslararası çalışmalarda veriler değişmekle beraber, kanama sonrası 1.ayda mortalite oranı %50 değerine ulaşmaktadır (56,61). Ölümlerin çoğu ilk hafta içinde olmakta, olguların %10'u kanama anında, %25'i ilk 24 saat içinde kaybedilmektedir (30,62,63). Kanama sonrası ilk 3 aylık dönem ele alındığında, olguların yaklaşık yarısı kaybedilmekte, yaşayan grubun yarısı ağır morbidite göstermektedir (64). Ani ölümler geniş intrakranial hematoma, akut hidrosefali, artmış intrakranial basınç, miyokard iskemisi, kalp aritmileri ya da akut solunum yetmezliği sonucudur (65,66). Anevrizmanın yerleşim yeri ve boyutu prognozda büyük ölçüde önem göstermektedir. 65 yaş üstü olgularda prognoz genç gruba göre daha kötüdür (67).

Hastaların kanama sonrası başvuru tarihleri ve kanama anındaki bilinç düzeyleri önemlidir (68). Klinik tablonun ağırlığı kanamanın yeri, miktarı ve yaygınlığı ile ilgilidir. İlk kanamanın şiddeti, yaş, cinsiyet, tedaviye kadar geçen zaman, tedavi edilmiş ve edilmemiş hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve renal hastalık gibi eşlik eden morbiditelerin varlığı SAK sonrası son duruma önemli ölçüde etki eden faktörler olarak bildirilmektedir (29,69).

2.8. Klinik Derecelendirme

SAK'da hastanın klinik durumu prognozun değerlendirmesinde ve tedavinin planlanmasında büyük önem taşır. Bu nedenle hastaların klinik tabloların derecelendirilmesi amacı ile değişik sınıflamalar yapılmıştır. İlk olarak Botterrel'in yaptığı sınıflamadan sonra bugüne kadar 37 farklı sınıflama yapılmış olup, günümüzde sıklıkla Botterrel ile birlikte Hunt-Hess (1968), Yaşargil ve WFNS skalası kullanılmaktadır. En sık kullanılan Hunt- Hess skalasıdır. Hastaların fonksiyonel değerlendirmesinde en sık Glasgow Outcome Skalası (GOS) kullanılır.

Tablo 2.5. Botterrel SAK sınıflandırması (70).

Evre	
1	Şuur açık, meningeal irritasyon belirtileri var
2	Uykuya eğilimli, nörolojik defisit yok
3	Uykuya eğilimli, nörolojik defisit ve bazen intraserebral hematoma var.
4	Şuur kapalı ve nörolojik defisit var
5	Derin koma ve deserebrasyon rijiditesi var

Tablo 2.6. Hunt-Hess derecelendirmesi (71).

Grade	
1	Aseptomatik veya minimal başağrısı ve hafif ense sertliği
2	Baş ağrısı, ense sertliği var, kranial sinir paralizi dışında nörolojik defisit yok
3	Uykuya eğilim, konfüzyon veya hafif fokal defisit var
4	Stupor orta veya ciddi derecede hemiparezi erken deserebrasyon rijiditesi ve vejetatif bozukluk var
5	Deserebrasyon rijiditesi ve derin koma

Daha sonra bu sınıflama modifiye edilerek 2 grade daha eklenmiştir.

Tablo 2.7. Hunt - Hess derecelendirmesi modifikasyonu (72).

Grade	
0	Rüptüre olmamış anevrizma mevcut.
1a	Akut meninks reaksiyonu yok, fakat bir nörolojik defisiti mevcut hasta.

Tablo 2.8. WFNS SAK sınıflandırması (73).

Evre	GKS	Hemiparezi ve/veya afazi
1	15	Yok
2	13-14	Yok
3	13-14	Var
4	7-12	Var veya yok
5	3-6	Var veya yok

Tablo 2.9. Yaşargil SAK sınıflandırması (74).

Evre	
Evre 0a	Yırtılmamış anevrizma, nörolojik defisit yok
Evre 0b	Yırtılmamış anevrizma, nörolojik defisit var
Evre 1a	Subaraknoid kanaması var, nörolojik belirti yok
Evre 1b	Uyanık, meningeal irritasyon bulgusu yok, nörolojik kayıp var
Evre 2a	Uyanık, subaraknoid kanamayı takiben baş ağrısı ve meningeal irritasyon bulgusu +
Evre 2b	Ek olarak fokal nörolojik kayıp var
Evre 3a	Uyukluyor, bilinç bulanık, çevreyle ilgisiz, huzursuz
Evre 3b	Ek olarak fokal nörolojik defisit var
Evre 4	Yarı komada, ağrılı uyaranlara yanıt var ancak sesli uyarana yanıt yok
Evre 5	Komada, pupiller ışığa yanıt vermez, ağrılı uyarana ekstansör veya hiç yanıt yok

Tablo 2.10. Glasgow Outcome skalası (GOS) (75).

Grade	
1	Ölüm
2	Persistan vejetatif durum
3	Ağır dizabilite, günlük aktiviteler için bağımlı olma
4	Orta derecede dizabilite, günlük yaşam aktiviteleri için bağımsız durumda olma
5	İyi derecede düzelme, minör defisite rağmen normal yaşamını sürdürebilir durumda olma

2.9. Komplikasyonlar

SAK'ın acil değerlendirilmesinde ilk hedef, solunum ve dolaşımın düzenlenmesi, SAK'ın neden olduğu sistemik ve özel komplikasyonların tedavisi olmalıdır. SAK için risk faktörlerine özel olarak dikkat gösterilmeli, ayrıntılı anamnez sonrası fizik muayene yapılmalıdır. Yaş, önceden mevcut olan hipertansiyon, SAK sonrası geçen zaman gibi prognozu etkileyebilecek faktörler ve geliş anındaki tansiyon değeri kaydedilmelidir.

2.9.1. SAK'ın özel komplikasyonları

2.9.1.1. Yeniden kanama

Yeniden kanama SAK'ın ciddi bir komplikasyonu olup, olgu fatalite hızı %70'lerdedir. İlk kanama sonrası hayatta kalan SAK'lı hastalar belirgin bir yeniden kanama tehdidi altındadırlar.

İlk 24 saat içerisinde bu risk en yüksek düzeydedir (%4). İlk iki haftada yeniden kanama riski günlük %1.9'a geriler. İlk 14 günde %15-20 hasta tekrar kanarken ilk 6 ayda %50 hasta tekrar kanamaktadır. Kanamadan 6-12 ay sonrasında risk yıllık %3 düzeyine iner (76,77).

Hastaların hipertansiyondan, nöbetlerden ve her türlü gerginlikten korunması gerekir. Ağrı ve heyecana bağlı hipertansiyon kodein veya morfin gibi narkotik analjeziklerle ya da midazolam, fenobarbital gibi sedatiflerle tedavi edilebilir. Ağrı verici invaziv uygulamalar sırasında sedasyon ve analjezi yapılmalıdır.

Yeniden kanamanın kuşkusuz en kesin tedavisi varsa anevrizmanın cerrahi veya endovasküler yoldan kapatılmasıdır. Yatak istirahati ve hiperdinamik tedavinin tekrar kanamayı önleyici etkisi yoktur.

2.9.1.2. Hidrosefali

Akut hidrosefali, kötü klinik dereceli ya da yüksek Fisher derecesine sahip olanlarda, özellikle de ilk 24 saatte sıklıkla görülebilir (78). SAK sonrası ilk BT’de hidrosefali izlenme sıklığı yaklaşık %15-20’dir. İleri yaş, hipertansiyon, hiponatremi, ilk başvuruda alert olmayan hasta, preoperatif antifibrinolitik ilaç kullanımı ve düşük Glasgow Koma Skoru (GKS) hidrosefali için risk faktörleridir. AComA veya baziller tepe anevrizmalarına bağlı SAK sonrası daha sık görüldüğü belirtilmektedir (77).

Akuadukt, dördüncü ventrikül çıkışı, subaraknoid mesafe ve / veya araknoid granülasyonlarda BOS akımını engelleyen kan varlığının hidrosefaliye katkıda bulunduğu düşünülür. Eksternal ventriküler drenajın, özellikle de hastaların bilinç düzeyinin kötü olduğu durumlarda en uygun tedavi şekli olduğu bildirilmektedir. Ventrikülostomi uygulanan hastaların yaklaşık %80’inde iyileşme sağlanmaktadır.

SAK sonrası hastaların ortalama %20’sinde geç veya kronik hidrosefali geliştiği bildirilmektedir (25,78,79). Pia-araknoid yapışıklıklara bağlı olarak veya araknoid granülasyonlardaki kalıcı bozukluk sebebi ile gelişebilir. Eksternal ventriküler drenaj, seri lomber ponksiyonlar ve ameliyat sırasında lamina terminalis fenestrasyonu ile ventrikülostomi uygulanmasının kronik hidrosefali riskini azalttığı belirtilmiştir.

Şanta bağımlı hidrosefali gelişimine yola açan faktörler araştırılmış ve bunlar içinde ileri yaş, kadın cinsiyet, Hunt-Hess grade’inin düşük olması, başvurudaki BT’de kalın subaraknoid kan bulunması, ventriküler hemorajinin olması, başvurudaki BT’de hidrosefali görüntüsünün mevcudiyeti, rüptüre anevrizmanın distal posterior sirkülasyona ait olması, klinik vazospazm ve endovasküler tedavi risk faktörleri olarak saptanmıştır (77,79-83). Önceden tersi düşünülmüş olsa da, son yıllarda anevrizmanın cerrahi veya endovasküler yoldan kapatılmış olmasının kronik hidrosefali üzerine bir etkisinin olmadığına inanılmaktadır (78,81).

2.9.1.3. İntrakranyal basınç artışı

Subaraknoid kanama sonrasında intrakranyal basınç artışı, akut hidrosefali, intraventriküler veya intraserebral hemoraji, beyin ödemi ve serebrospinal sıvının araknoid villustan drenajına artan direnç nedeniyle oluşabilir. Vazospazm gelişen hastalarda belirgin intrakraniyal basınç artışı tespit edilmiştir (84). Subaraknoid kanamaya bağlı izlenen beyin ödeminin büyük bölümü iskemiye bağlı olmakla birlikte, kan beyin bariyerindeki geçirgenlik değişkenliğinin de vazojenik ödem oluşumunu arttırarak intrakranyal basınç artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

2.9.1.4. Serebral kan akımı ve metabolizmada bozulma

SAK serebral kan akımında azalma, serebral otoregülasyonda bozulma ve akut serebral iskemiye neden olur (30). Kanamadan sonraki ilk dört günde oksijen sunumunda değişiklik olmadığı halde, serebral oksijen metabolizma hızında azalmanın devam etmesinin, subaraknoid alandaki kanın toksik etkisine, nöronal mekanizmalara veya global serebral iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. İyi klinik dereceli hastalarda SAK sonrasında serebral otoregülasyon mekanizmaları sağlamdır, fakat kötü klinik dereceli ve vazospazm gelişen hastalarda otoregülasyon giderek bozulur. Özellikle serebral vazospazm süresince izlenen bu tablo vazospazmın sonlanması ile düzeltilmektedir. Erken dönemde serebral otoregülasyonun tamamen bozulması ise vejetatif klinik tablo ve yüksek ölüm riskinin göstergesidir.

2.9.1.5. Nöbet

SAK hastalarının %4-15'inde nöbet görülebilir. Yoğun subaraknoid kanama ve intraserebral hematomu olan hastalarda nöbet geçirme olasılığı daha fazladır (85). SAK'lı hastalarda olası bir nöbet kliniği çok olumsuz etkileyebilir (27). SAK sonrası profilaktik antikonvülzan kullanımının fayda sağlamadığına dair çalışmalar olsa da bu hasta grubunda en az postoperatif döneme kadar antikonvülzan kullanımı önerilmektedir (86). Karbamazepin, okskarbazepin ve fenitoin ilk seçilecek ilaçlardır (87).

2.9.1.6. Serebral vazospazm

Serebral vazospazm sıklıkla subaraknoid kanamadan sonra ortaya çıkan mekanik ve fizyolojik stimuluslara karşı beyin damarlarının geriye dönüşümlü daralmalarıdır (25). Vazospazmın birbiriyle ilişkili olmayabilen iki farklı tanımı bulunmaktadır:

Klinik Vazospazm: Gecikmiş iskemik nörolojik defisit veya semptomatik vazospazm olarak da bilinir. SAK sonrası geç dönemde oluşan fokal iskemik nörolojik defisittir. Klinik olarak konfüzyon, bilinç düzeyinde azalma, konuşma veya motor defisit ile karakterizedir. Tanı diğer olası nedenlerin ekartasyonu ile konulup bazen kesin tanı konulamaz.

Radyolojik Vazospazm: Serebral anjiyografide gösterilen anjiyografik daralmadır. Sıklıkla kontrast doluşunda yavaşlama eşlik eder. Tanı önceden normal kalibrasyonda gösterilmiş damarlar sayesinde konulur. Sadece geniş arterler anjiyografik olarak gösterilebildiğinden tanı bu damarların daralmasının gösterilebilmesi ile sınırlıdır.

Patofizyolojisinden pek çok mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Subaraknoid mesafeye ulaşan kanın hemolizi ile açığa çıkan oksihemoglobin, bilirubin ve methemoglobinin düz kaslar üzerinde spazmojen etkileri olur.

Serebral vazospazm insidensi hastaların klinik durumlarına, kanamanın ağırlığına, tanı yöntemine göre değişmektedir. İlk kanama hariç tutulursa, serebral vazospazm morbidite ve mortalitenin ana sebebi olarak kabul edilmektedir (88).

Serebral vazospazm subaraknoid kanamadan sonraki ilk 3 gün içinde izlenmez, en sık 6.-8. ve nadiren de 17. günden sonra izlenir ancak radyolojik vazospazm 3 - 4 hafta sürmektedir. Vazospazm hastaların %7'sinde ölüme, %7'sinde ise geç iskemik nörolojik defisite neden olur.

Genellikle erken başlayan vazospazmda daha büyük defisit ortaya çıkma olasılığı daha fazladır. Bazı hastalarda BT'de başlangıçta hipodens, iskemik görülen alanların sonraki alınan görüntülemelerinde normale döndüğü bildirilmiştir. Serebral vazospazmın tedavisinde belirgin bir ilerleme kaydedilmiştir, Güncel tedavi seçenekleri olan, erken cerrahi girişim ile birlikte kalsiyum kanal blokeri nimodipin kullanımı ve hiperdinamik yani üç-H tedavi uygulamaları kombinasyonundan oluşan tedavi stratejisi ile, 1980'lerin başında %20 oranında izlenen morbidite ve mortalite, %5-10 seviyesine gerilemiştir.

2.9.2. SAK'ın genel komplikasyonları

2.9.2.1. Solunum bozuklukları

SAK'lı hastalarda görülen en önemli komplikasyonlardan biri solunum bozukluğudur. SAK'ın ağırlığı arttıkça solunum bozukluğu riski de artar. Özellikle bilinç bulanıklığı olan hastalarda kusma aspirasyon pnömonisi riski oluşturur. GKS 8 ve altında olan hastalar mutlaka entübe edilmelidir.

Nörojenik pulmoner ödem akciğerler üzerine doğrudan nörojenik etkiyle pulmoner kapiller geçirgenlikte artış, bunun sonucunda da eritrositler ve proteinden zengin bir sıvının alveollere sızması sonucu oluşur. SAK'da %2 civarında insidans gösterir. Tipik olarak düzensiz solunum ve kırmızı-pembe köpüklü sekresyonla karakterizedir. Hasta entübe edilip yapay solunum yapılmalıdır. Ayrıca hemodinamik monitorizasyonla birlikte diüretik verilir. Bu hastalar yoğun bakım koşullarında günlük akciğer grafileri ile izlenmeli, trakeal aspirasyon yapılarak tıkaçların oluşması önlenmeli, aspirasyon materyallerinden yapılan günlük kültür incelemeleri ile enfeksiyon tanısı erken konarak uygun antibiyoterapi ile tedaviye başlanmalıdır (86).

2.9.2.2. Kardiyovasküler komplikasyonlar

SAK hastası acil serviste değerlendirildiğinde hipertansiyon saptanabilir. Hasta anevrizma kanamasından önce hipertansiyon hastası olabileceği gibi, SAK sonrasında izlenen hipertansiyon hipotalamik düzensizliğe sekonder katekolamin ve renin düzeyinde artış ile yakından ilişkilidir. Hastalarda yeniden kanama riskini azaltmak için sistolik arter basıncı 160 mmHg'ya kadar düşürülmelidir (86). SAK'lı hastanın perioperatif hipertansiyon tedavisinde beta bloker ajanlar önerilmektedir.

SAK hastalarında %98'e varan oranlarda EKG değişiklikleri görülebilir. Bu değişiklikler hastaların %4'ünden azında önem arzeder (81). Değişik çalışmalarda sürekli kardiyak monitorizasyon yapılan hastaların tamamına yakınında kardiyak aritmi görüldüğü, aritminin SAK sonrası en sık ilk günlerde ve sinüs taşikardisi şeklinde ortaya çıktığı gösterilmiştir.

2.9.2.3. Sıvı - elektrolit dengesi bozuklukları

SAK sonrası en sık görülen sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları hiponatremi ile hipernatremidir. Hiponatremi %4'lerden %34'lere varan oranlarda bildirilmiştir. Anterior kommunikan arter anevrizmasına bağlı kanamalardan sonra daha sık görüldükleri bildirilmektedir. Yine bu dengesizliklerin yüksek mortaliteye işaret ettiğini düşündüren kanıtlar vardır ve yapılan otopsilerde genellikle hipotalamik kanama saptanmıştır (77,88). Hiponatremi, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromuna ya da serebral tuz kaybettirici sendroma bağlı olarak gelişebilir.

SAK sonrası daha seyrek olarak diabetes insipidus'a bağlı hipernatremi görülebilir. Saatlik idrar çıkışı 250-300 ml'nin üzerindedir ve idrar dansitesi 1005'in altına düşmüştür. Ağır olduğu durumlarda desmopressin asetat verilebilir (88,89). SAK hastalarında günlük elektrolit değerleri, serum ozmolaritesi, kan üre nitrojeni, kreatinin, total idrar volümü ve dansitesi sıkı takip edilmelidir.

2.9.2.4. Tromboembolik komplikasyonlar

Subaraknoid kanama sonrası derin venöz tromboz ve pulmoner emboli insidansı bir çalışmada %3-18 arasında bildirilmiştir (90). Bu komplikasyonları önlemek için tromboembolik varis çorabı, intermittan pnömatik kompresyon cihazı ve düşük doz heparin kullanılabilir (91,27).

2.9.2.5. Nöropsikolojik bozukluklar

Anevrizmal SAK sonrası en sık görülen psikiyatrik bozukluklar entelektüel kapasite kaybı ve depresyondur (92). Psikiyatrik bozukluk genellikle nörolojik kayba eşlik eder (27).

2.9.2.6. Diğer sistemik komplikasyonlar

Ateş SAK sonrasında sık karşılaşılan bir semptom olup vazospazm geliştiğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (91). Bununla birlikte kateterizasyonlar, enfeksiyon, derin ven trombozu, biliyer staz, fenitoin kullanımı bu hasta grubunda ateş nedeni olabilmektedir (92).

Hiperglisemi serebral iskemiyi arttırdığı için kan glikoz düzeyinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması durumunda insülin tedavisi önerilmektedir (91). Son çalışmalar, kritik hastaların kan glikozunun 110-115 mg/dl düzeyinde tutulmasının klinik sonucu olumlu etkilediği yönünde önemli bulgulara dikkat çekmektedir (93).

Sistemik inflamatuvar yanıt, klinik derecelendirmede kötüleşmeyle bağlantılı olarak, SAK'lı hastalarda %29-55 oranında izlenmektedir (81,94) Ayrıca %7-19.6 oranında sepsis, %16 üriner sistem enfeksiyonu ve %7 oranında diğer enfeksiyonlar izlenmektedir.

Sistemik inflamatuvar yanıt ve septik şok izlenen subaraknoid kanamalı hastalarda mortalite oranı %40-80 arasındadır.

SAK sonrası karaciğer yetmezliği (%4), renal yetmezlik (%7-15), trombositopeni %4 oranında bildirilmiştir (81.94).

3. MATERİYAL VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı arşivinden, Mart 1998 - Haziran 2013 tarihleri arasındaki 15 yıllık süreçte kliniğimize spontan subaraknoid kanama (SAK) nedeniyle kabul edilmiş ve yapılan anjiyografik tetkikleri sonucu kanama nedeni olabilecek vasküler patoloji saptanmayan olgular anjiyografi negatif SAK olarak değerlendirilip retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar içerisinde, yeterli klinik ve radyolojik kayıtlarına ulaşılabilen 84'ü çalışmaya dahil edildi. Hastaların başvuru anında yaş, cinsiyet, nörolojik durumları, ek hastalıkları, BT ve anjiyografi bulguları, klinik takipte karşılaşılan komplikasyonlar, hastaneden çıkışta ve uzun dönemde nörolojik durumları incelendi.

SAK tanısı olguların çoğunluğunda klinik ve radyolojik olarak konuldu. Hastaların kontrastsız BT incelemelerinde subaraknoid ve/veya sisternal boşluklarda kanamanın bulunmasıyla SAK tanısı kondu. BT'deki kanın dağılımı ve miktarı Fisher sınıflama sistemi kullanılarak değerlendirildi. Klinik şüphenin bulunduğu ancak normal BT bulguları olan hastalarda ise LP yapıp, BOS'un kanlı görünümü, ardışık tüplerde görünümün değişmemesi, santrifüj sonrası ksantokromik izlenim ve direk mikroskopik incelemede eski, deforme eritrositlerin mevcudiyeti gibi bulguların varlığında SAK teşhisi doğrulandı. SAK'ın klinik derecelendirilmesi Hunt – Hess skorlama sistemine göre yapıldı.

SAK sonrası tüm hastalara olası etyolojiyi ortaya koymak için ortalama olarak kanamadan sonraki ilk 3 gün içerisinde serebral DSA uygulandı. Tetkik, femoral yolla karotid ve vertebral arterlerin selektif kateterizasyonu yoluyla yapıldı. Her iki PICA çıkışının ve AComA segmentinin üzerinden kontrast maddenin geçişinin görüntülenmiş olduğu anjiyografilerde bir anevrizma bulunamadığında anjiyografi tetkikinin sonucu negatif olarak kabul edildi. Optimal görüntüleri elde edilip, anjiyografisi negatif olarak yorumlanan olgular 2 hafta sonrasında DSA ya da 3 boyutlu bilgisayarlı tomografik anjiyografi (3D – BTA) ile değerlendirildiler.

Spiral 3D – BTA tetkiki, 512 matriks ve 1 saniyelik rekonstrüksiyon indeksi ile multihelikol bir sistem yoluyla (Siemens Somatom Emotion) gerçekleştirildi. İkinci anjiografide de patolojik bulgu saptanmaması durumunda hastalara anjiografi negatif SAK tanısı konuldu.

Anjiografi negatif SAK olguları, başvuruğaki BT bulgularına göre, literatürde sıkça kullanılan sınıflamaya uygun olarak pretrunkal, diffüz ve BT negatif olarak 3 gruba ayrıldılar.

Pretrunkal SAK’larda (PSAK) kanama ambient sistern ya da silvian fissürün bazal kısmını içerebilmekle birlikte kanamanın merkezi orta beynin ön kısmındadır. Kan, anterior interhemisferik fissürün tamamını doldurmamış olup, lateral silvian fissüre yayılmamıştır, intraventriküler kanama da yoktur. Diffüz SAK’larda (DSAK) kanama, silvian, suprasellar, interhemisferik ve perimezensefalik sisternleri içeren birden çok bölgededir. BT negatif olgularda tanı klinik şüphe durumunda LP yapılarak tanımlanan BOS bulgularının varlığı ile konmuştur.

Çalışmadaki hastalar telefonla aranarak polikliniğimize kontrole çağrıldı. Kontrole gelemeyen hastaların değeriendirilmesi kendileri ile telefonda görüşölerek yapıldı. Hastaların taburculuk anında ve uzun dönemdeki son nörolojik durumları Glasgow Outcome Skalası (GOS) kullanılarak değeriendirildi. Hastalara aşağıdaki tabloda gösterilen anket uygulandı.

Tablo 3.1. Anket soruları.

1. Taburculuk sonrası ek tetkik yaptırdı mı? (DSA, CTA, MRA). Cevabı evet ise tetkik filmleri ve raporları ile poliklinik kontrolüne çağrıldı.
2. Tekrar kanama atağı geçirdi mi?
3. Kendisine kranial bir cerrahi müdahalede bulunuldu mu?
4. Baş ağırıları devam ediyor mu? Cevabı evet ise medikal tedavi alıyor mu? Ek şikayetleri nelerdir?
5. Taburculuk sonrası gelişen sistemik ya da nörolojik bir rahatsızlığı var mı?

Verilerin istatistiksel analizinde tanımlayıcı istatistiklerden frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Fisher kesin testi veya Pearson ki-kare testi kullanıldı. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde gruplara ait verilerin dağılımı normal dağılıma uygun olduğu durumda student t testi, en az bir gruba ait değerler normalin normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grubun ölçümleri arasındaki farkların analizinde, verilerin normal dağılıma uygun olduğu durumda ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi), anlamlı çıkan p değeri sonrası ikili karşılaştırmalarda Tukey post hoc testi yapıldı. İki'den fazla grubun parametrik olmayan karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sıralı (ordinal) veya sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi ile analiz edildi. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS 18.0 paket programı ile yapıldı.

4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı arşivinden, Mart 1998 - Haziran 2013 tarihleri arasındaki 15 yıllık süreçte kliniğimize spontan subaraknoid kanama (SAK) nedeniyle kabul edilmiş ve yapılan anjiyografik tetkikleri sonucu kanama nedeni olabilecek vasküler patoloji saptanmayan olgular anjiyografi negatif SAK olarak değerlendirilip yeterli klinik ve radyolojik kayıt bulunan 84 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaş ortalaması 49.8 ± 11.2 (13–72) olarak bulundu. Kadınların ortalama yaşı 49.18 ± 11.69 (13-71), erkeklerin ortalama yaşı 50.45 ± 10.72 (25-72) olarak bulundu. Hastaların cinsiyete göre dağılımı 44 kadın (%51.7), 40 erkek (%48.3) şeklindeydi. Hastaların bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre gruplara dağılımı yapıldığında PSAK grubundan 38 hasta (%45.2) DSAK grubundan 30 hasta (%35.7) BT (-) SAK grubundan 16 hasta (%19) olduğu görüldü. Tüm hastaların Hunt - Hess skorları ortalaması 2.14 ± 0.57 olarak bulundu. Tüm hastaların Fisher skorları ortalaması 2.16 ± 0.62 olarak bulundu. Kliniğimizden taburcu olduktan sonraki takip süresi 64.4 ± 41.2 ay (0-180) , median değeri ise 56 ay olarak bulundu.

Başvuru anında en sık karşılaşılan semptomun baş ağrısı olduğu, bunu kusmanın takip ettiği görüldü. Ense sertliği bulgusuna hastaların büyük çoğunluğunda rastlandı. Tüm semptom ve bulgular aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Başvuru anındaki semptom ve bulgular.

Semptom / Bulgu	No / %
Baş ağrısı	80 (95.2)
Kusma	52 (61.9)
Bilinç değişikliği	10 (11.9)
Ense sertliği	58 (69.0)

Hastalarda en sık görülen ek hastalığın hipertansiyon (HT), ikinci sırada ise Diabetes Mellitus (DM) olduğu görüldü. Hasta yaşı ile HT ve DM görülme oranı arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde hasta yaşının artması ile hipertansiyon görülme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p = 0.033$).

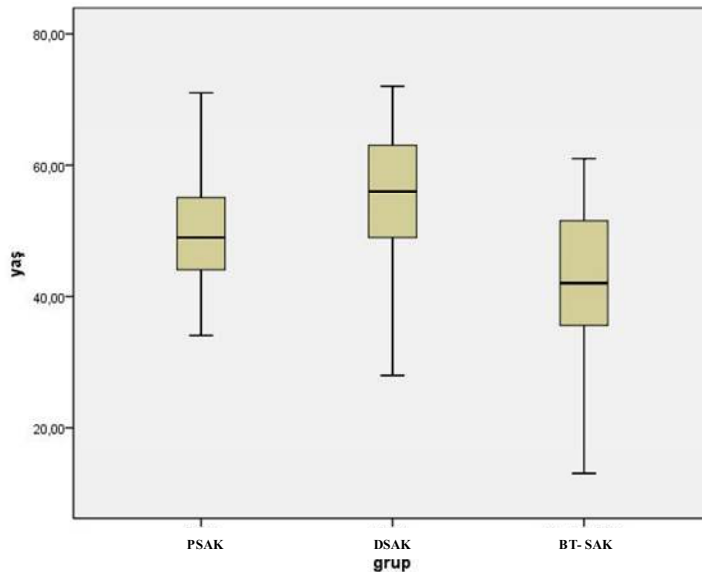
Tüm ek hastalıklar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Ek hastalıkların görülme sıklığı.

Ek Hastalık	No / %
HT	30 (40.4)
DM	9 (10.7)
Guatr	1 (1.2)
Romatoid Artrit	1 (1.2)
Mesane Ca	1 (1.2)
Testis Ca	1 (1.2)
Depresyon	1 (1.2)
Astım	1 (1.2)
Kalp Kapak Hastalığı	1 (1.2)

4.1. DSAK Grubu Hastaların Klinik Karakteristikleri

30 hastalık grup (%35.7) 12 bayan (%40) ve 18 erkekten (%60) oluşmaktaydı. Diğer gruplarında cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak gruplar ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Hastaların ortalama yaşlarının 53.76 ± 11.74 olup, diğer iki gruptan daha yüksek bulundu, fakat sadece BT (-) SAK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p < 0.005$) (Şekil 4.1).

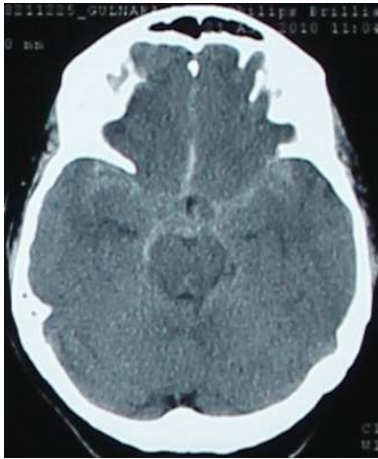


Şekil 4.1. Gruplara göre yaş dağılımı.

Grubun Hunt – Hess skor ortalaması 2.23 ± 0.56 olarak bulundu. Bu sonuç diğer iki gruba kıyasla yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P= 0.520$) (Tablo 4.3.).

Gruptaki hastaların Fisher skorlarının ortalaması 2.76 ± 0.93 olarak bulundu. Bu sonuç diğer iki gruba ait değerlerden yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0.009$) (Tablo 4.3). Grupların Hunt – Hess ve Fisher skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir paralellik bulunmadı ($p= 0.391$).

Hastalardan 7 tanesine kontrol DSA, 16 tanesine kontrol BTA, 2 tanesine kontrol MRA tetkiki yapıldı. Tetkikler başvuru anından sonraki 10. ve 20. günler arasında yapıldı. Kontrol tetkiklerde ek patolojiye rastlanmadı.



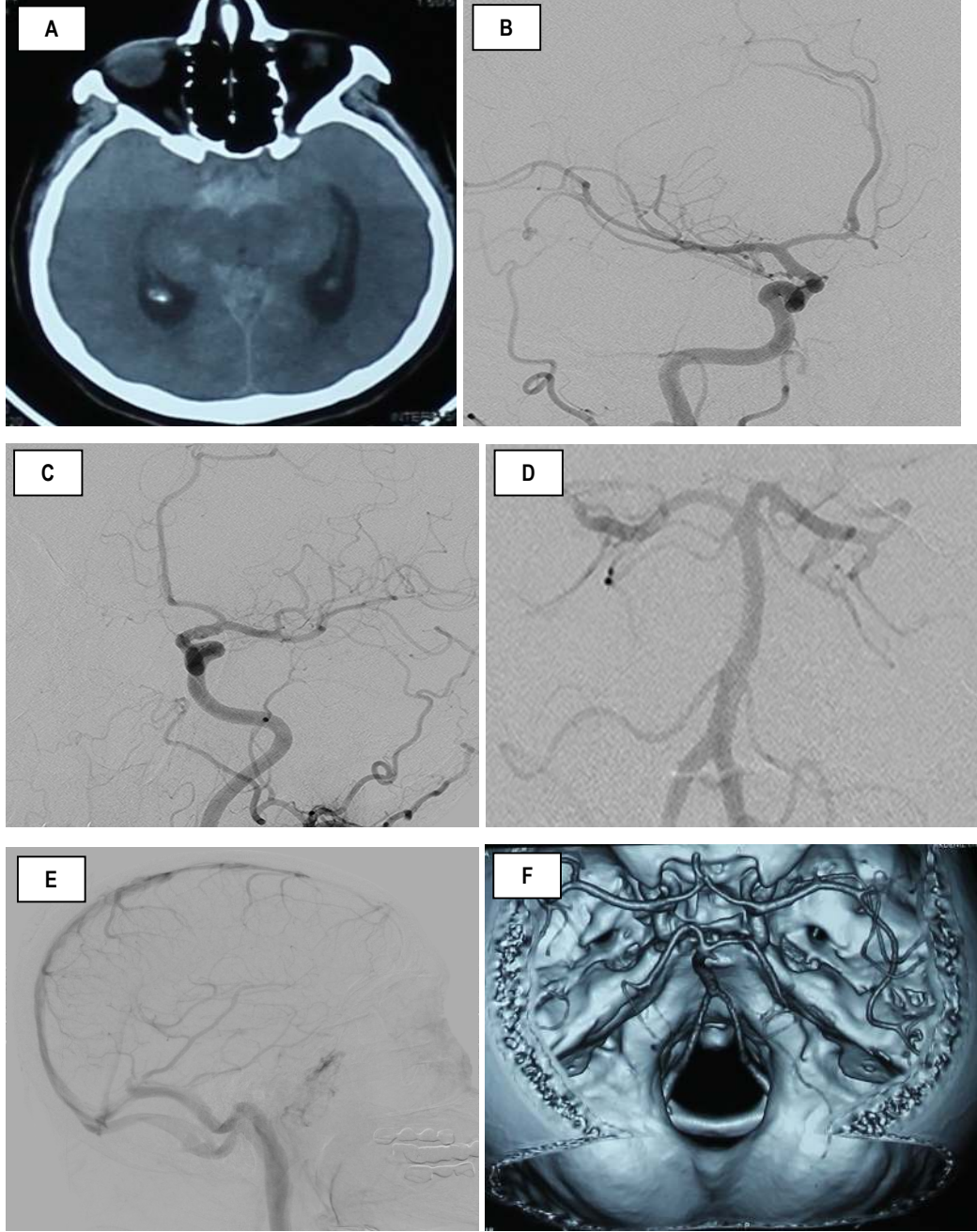
Şekil 4.2. DSAK (Kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen olguya ait BT).

4.2. PSAK Grubu Hastaların Klinik Karakteristikleri

38 hastalık grup (%45.2) 23 bayan (%60.5) ve 15 erkekten (%39.5) oluşmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı 49.44 ± 8.84 olarak bulundu. Grubun Hunt – Hess skor ortalaması 2.08 ± 0.53 olarak, Fisher skorlarının ortalaması ise 2.18 ± 0.56 olarak bulundu.

Hastalardan 14 tanesine başvuru anından sonraki 10. ve 20. günler arasında kontrol DSA, 14 tanesine kontrol BTA, 4 tanesine kontrol MRA tetkiki yapıldı. Kontrol tetkiklerde bir hastada sol PCoA çıkış dilatasyonu bulundu ve takip önerildi. Bir diğer hastada kontrol CTA tetkikinde ACoA’da şüpheli bombeleşme görüldü ve takip önerildi.

İlk DSA sonucu ACoA lokalizasyonunda şüpheli anevrizma olarak raporlanan bir hasta eksplore edildi. Ameliyatta anevrizmaya rastlanmadı.



Şekil 4.3. Kliniğimizde PSAK nedeniyle tetkik ve tedavi edilen bir olguya ait;

A) BT, B) DSA (sağ karotis sistem), C) DSA (sol karotis sistem), D) DSA (posterior sistem), E) DSA venöz sistem), F) 3D Rekonstrüktif CTA görüntüleri.

4.3. BT (-) SAK Grubu Hastaların Klinik Karakteristikleri

16 hastalık grup (%19) 9 bayan (%56.25) ve 7 erkekten (%43.75) oluşmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı 43.12 ± 12.45 olarak bulundu. Grubun Hunt – Hess skor ortalaması 2.12 ± 0.61 olarak bulundu.

Hastalardan 2 tanesine başvuru anından sonraki 10. ve 20. günler arasında kontrol DSA, 1 tanesine kontrol BTA, 2 tanesine kontrol MRA tetkiki yapıldı. Kontrol tetkiklerde ek patolojiye rastlanmadı.

Kanama paternine göre hasta karakteristikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4.3. Kanama paternine göre hasta karakteristikleri.

	PSAK	DSAK	BT Negatif
Hasta	38	30	16
Yaş	49.5 ± 8.9	53.8 ± 11.8	43.1 ± 12.5
Erkek	15 (%39.4)	18 (%60)	7 (%43.75)
Kadın	23 (%60.6)	12 (%40)	9 (%56.25)
Fisher ort.	2.18 ± 0.56	2.76 ± 0.93	1
Hunt – Hess ort.	2.08 ± 0.53	2.24 ± 0.56	2.12 ± 0.61
HT hasta sayısı	15 (%39.4)	12 (%40)	3 (%18.75)

4.4. DSAK Grubu Hastanede Yatış Süreci Ve Kısa Dönem Sonlanım Sonuçları

Hastaların taburculuk anındaki ve uzun dönem takibi sonundaki nörolojik durumları GOS ile değerlendirildi.

Bu grupta kaybedilen hasta olmadı. Hastalarda hastanedeki ilk yatış süresince tekrar kanama epizodu görülmedi. İlk DSA sonucunda sol anterior serebral arterde (ACA) spazmotik görünüm bulunan bir hastanın bilincinde gerileme olması nedeni ile alınan kontrol tomografisinde sol frontal geniş hipodens enfarkt sahası tespit edildi. Hastaya cerrahi müdahale gerekmedi. Kontrol DSA’da spazm görüntüsü izlenmedi. Taburculuk anında sensorimotor disfazik sağ 2/5 hemiparezik olan hastanın GOS’u 3 olarak değerlendirildi.

Bir diğerk hastada ise DSA sonrası nörolojik muayenesinde bilinçte gerileme tespit edildi. Çekilen kontrol BBT’de sağ orta serebral arter sulama alanında geniş hipodens, akut enfarkt sahası izlenmesi üzerine hastaya dekompresif kraniektomi operasyonu uygulandı. Taburculuk anında sensorimotor disfazik sağ 3/5 hemiparezik olan hastanın GOS’u 3 olarak değerkendirildi.

Bu gruptan bir diğerk hastanın takip nörolojik muayenelerinde bilinç geriliğı tespit edilmesi üzerine çekilen kontrol BT’de akut hidrocefali saptandı. Hasta eksternal ventriküler drenaja alınıp yoğun bakım servisine devir edildi. Takip nörolojik muayenelerinde durumu stabil hale gelen ve KİBAS semptomları bulunmayan hastanın drenajı sonlandırıldı.

Klinik takip sırasında bir hastada kardiyak arrest meydana geldi. Hasta gerekli müdahale sonucu stabilize edildi ve yoğun bakım servisine devir edildi. İki hastada yatış periyodunda gelişen ateş nedeni ile yapılan tetkikler sonucunda pnömoni tespit edilip gerekli tedavi başlandı.

4.5. DSAK Grubu Uzun Dönem Sonlanım Sonuçları

Uzun dönem takipte üç hastanın hayatını kaybettiğı görüldü. Bir hasta mesane ca nedeniyle, bir diğeri diabet komplikasyonları nedeni ile kaybedilmiş olup diğerk bir hastanın ölüm sebebi tespit edilemedi.

Dekompresif cerrahi uygulanıp GOS skoru 3 olarak taburcu edilen hastanın 91 aylık uzun dönem takip süreci sonundaki kontrol GOS skoru 4 olarak değerkendirildi. GOS skoru 3 olarak taburcu edilen diğerk hastanın 91 aylık uzun dönem takip süreci sonundaki kontrol GOS skoru 3 olarak bulundu. Diğerk 25 hastada GOS skorunda değerişiklik saptanmadı. Uzun dönem takipte tekrar kanamaya dair herhangi bir bulguya rastlanmadı.

4.6. PSAK Grubu Hastanede Yatış Süreci Ve Kısa Dönem Sonlanım Sonuçları

Bu grupta kaybedilen hasta olmadı. Hastalarda yatış sırasında tekrar kanama epizodu ve ventriküler büyüme bulgusu tespit edilmedi. Hastalarda klinik vazospazm bulgusuna rastlanmadı. Tüm hastalar GOS 5 olarak taburcu edildi.

4.7. PSAK Grubu Uzun Dönem Sonlanım Sonuçları

Uzun dönem takipte hastaların hepsinin hayatta olduğu görüldü. Hastalarda tekrar kanamaya dair herhangi bir bulguya rastlanmadı. Tüm hastalar GOS 5 olarak değerlendirildi.

4.8. BT (-) SAK Grubu Hastanede Yatış Süreci Ve Kısa Dönem Sonlanım Sonuçları

Bu grupta kaybedilen hasta olmadı. Hastalarda yatış sırasında tekrar kanama epizodu ve ventriküler büyüme bulgusu tespit edilmedi. Hastalarda klinik vazospazm bulgusuna rastlanmadı. Tüm hastalar GOS 5 olarak taburcu edildi.

4.9. BT (-) SAK Grubu Uzun Dönem Sonlanım Sonuçları

Uzun dönem takipte hastaların hepsinin hayatta olduğu görüldü. Hastalarda tekrar kanamaya dair herhangi bir bulguya rastlanmadı. Tüm hastalar GOS 5 olarak değerlendirildi.

5. TARTIŞMA

5.1. Anjiografi Negatif SAK Alt Grupları

Anjiografi negatif SAK sıklığı spontan SAK'ların %10–20'si arasında değişmektedir (15,16,20,95). Bu tipte kanamalar homojen bir grup olmayıp, Rinkel ve ark. tarafından, kontrastsız BT'de kanın dağılımına göre PSAK, DSAK ve BT negatif SAK olmak üzere 3 ayrı gruba ayrılmışlardır (4). PSAK Van Gijn tarafından ilk olarak tarif edildiğinde hemorajinin mezensefalonu çevrelediği düşünülerek perimezensefalik kanama olarak isimlendirilmiştir (96). Bununla birlikte, posterior fossa görüntülemesindeki gelişmelerle kanama merkezinin ponsun önünde olduğu tespit edilmiş ve bu nedenle pretrunkal SAK terimi önerilmiştir (97). Anjiografi negatif SAK'ların %21–68'ini PSAK'lar oluşturur (98). Bizim çalışmamızdaki 84 hastanın 38 tanesi (%45) bu gruba dahildi. Bu türde olguların diğer gruplara göre daha genç ve ağırlıklı olarak erkek cinsiyette olduğundan bahsedilmektedir (99). Kendi hasta grubumuzun %60'ını kadınlar oluşturmaktaydı.

PSAK'lar spontan SAK'ların benign alt tipi olarak tanımlanmaktadır. Hastalarda genel olarak klinik tablo ve sonuçlar iyidir. Etiyolojisinde nadir de olsa anevrizma, intrakraniyal arter diseksiyonu, pituiter apopleksi, tümörler, kavernöz hemanjiom veya venöz sızıntı bulunabilmektedir (100). PSAK etyopatogenezine dair pek çok teori öne sürülmüştür. Van Gijn ve ark. kanamanın arteriyel kökenli olmadığını, venöz veya kapiller bir rüptürden kaynaklanabileceğini öne sürmektedir (96). Van der Schaaf ve ark. bu tür olgularda BT anjiografi ile venöz drenajın Galen veni yerine doğrudan dural sinüse olduğunu göstermişlerdir (101). Schievink ve ark. kanamanın patogenezinde baziler arterin primer intramural hematomunun yattığı hipotezini öne sürmektedir (102). Ayrıca bazı yazarlarca da PSAK'lı hastalarda olası sebebin kanama sonrası tromboze olan bir posterior sirkülasyon anevrizması olabileceği ifade edilmektedir (103).

DSAK grubunda kanama, sylvian, suprasellar, interhemisferik ve perimezensefalik sistemleri içeren birden çok bölgededir. Başvuru anında bu grup hastalarda PSAK grubuna göre semptom ve bulgular daha ciddi, klinik tablo ve prognoz daha kötüdür (19). Bu hastalarda altta yatan patolojinin ne olduğu ve

anjiografide neden görüntülenemediğinin cevapları net değildir. Bazı çalışmalarda DSA tarafından tespit edilemeyen çok küçük bir anevrizmanın, rüptüre bir aterosklerotik damar duvarının veya tespit edilemeyen bir arter diseksiyonunun olası sebepler olduğu ifade edilmektedir (104). Ayrıca PSAK grubundan farklı olarak bu grup hastalarda tespit edilememiş anevrizmanın üstündeki stabil olmayan pıhtı nedeni ile tekrar kanama riski yüksektir. Bununla birlikte, anevrizma varlığı kesin olarak dışlanabilirse bu gruptaki hastaların çoğunluğunda PSAK grubu kadar olmasa da iyi klinik sonuçlar izlenebilir (105).

BT negatif SAK: Tomografi görüntülerinde kanama bulgusu olmayıp SAK tanısı LP tetkiki ile konulur. Hastalarda genel olarak klinik tablo ve sonuçlar iyidir.

Çalışmamızda, Hunt - Hess skorları ortalaması, DSAK grubunda 2.24, PSAK grubunda 2.08, BT negatif grupta ise 2.12 olarak bulunmuştur. Grupların hiçbirinde Hunt – Hess skoru 4 ve üstü olan hasta yoktur. Fisher skoru ortalaması ise DSAK grubundaki hastalarda 2.76, PSAK grubunda ise 2.18 olarak bulunmuştur. Her iki skor ortalaması da DSAK grubunda diğer gruplara göre yüksek olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.391$).

5.2. Görüntüleme Yöntemleri

5.2.1. Konvansiyonel anjiyografi (DSA)

Geleneksel olarak anevrizma tespiti için altın standart yöntem DSA'dır. Tetkikin negatif kabul edilebilmesi için her iki PICA çıkışı görüntülenmeli ve AComA segmentinin üzerinden kontrast maddenin geçişi izlenmelidir. İlk incelemede, tromboz, teknik zorluklar, anevrizmayı çevreleyen hematoma, anevrizmanın boyutunun küçük olması, anevrizma boynunda geçici obliterasyona yol açan fokal arteriyel spazm gibi sebeplerle negatif sonuç alınabilir (106).

Bu da tekrar anjiyografilerin gerekliliğine dair farklı görüşleri ortaya koymaktadır. Bazı yazarlar tipik perimezenesefalik kanamalarda tekrar anjiyografi yapılması gerekmediğini, sadece diffüz kanamalarda tekrar tetkik gerektiğini belirtirken diğerleri de tüm gruplarda tekrar anjiyografiyi önermektedir (104,107). Huttner ve ark. 69 PSAK hastasını içeren çalışmalarında klinik ve radyolojik olarak şüphede kaldıkları 38 hastada ikinci DSA sonucunda ek bulguya

rastlamadıklarını ve bu grup hastada ikinci DSA'nın gereksiz olduğunu ifade etmektedir (108). Little ve ark., SAK ile başvurup ilk DSA sonucu negatif olan 100 hastayı inceledikleri çalışmalarında hastalara kanama sonrası birinci haftada gözden kaçan anevrizma, AVM, AVF için kontrol DSA, kavernöz malformasyon ve neoplazm gibi intrakranial lezyonlar için difüzyon ve flair sekanslarını içeren MRG incelemesi yapmışlardır. Ayrıca, spinal neoplazm, vasküler malformasyon ve kavernöz malformasyon tetkiki için servikal MRG incelemesi, vaskülit, koagülopati, ilaç kullanımı, gebeliğe bağlı hipertansiyon için gerekli laboratuvar tetkikleri yapılmış ve ilave tetkikler sonucu 13 hastada odak bulunmuştur (55). Toplamda tespit edilen 7 anevrizmanın 6 tanesi DSAK grubundaki 1 tanesi PSAK grubundaki hastalardan bulunmuştur. Gebeliğe bağlı toksemi kaynaklı kanama 3 hastada görülmüş, 1 hastada trombositopeni, 1 hastada vaskülit, 1 hastada servikal neoplazm saptanmıştır. Kanama dağılımı ile ek tetkiklerde lezyona ulaşma oranı arasında bir bağlantı olduğunu belirten yazarlar DSAK grubunda %14, PSAK grubunda %6 ve BT negatif olanda %0 oranında tanıya ulaşmışlardır. İlk DSA'nın negatif olmasının en sık sebebi tromboze anevrizma olarak bulunmuştur. İkinci DSA, PSAK grubunda %10, DSAK'ta %16, BT negatif olanda %0 fayda sağlamıştır. Yazarlar sonuç olarak DSA'nın teşhiste en önemli rolü oynamaya devam etmekle birlikte, diğer radyolojik ve laboratuvar çalışmalarının da ek olarak yapılması gerektiğini belirtmektedirler (55).

Çalışmamızda İlk DSA sonrası ortalama 2 hafta içerisinde kontrol tetkikleri alınmıştır. Çalışmamızda PSAK grubundan bir hastanın kontrol DSA tetkikinde sol PComA çıkış dilatasyonu tespit edilip takip önerilmiştir. Yapılan tüm kontrol tetkikler sonucunda sadece PSAK grubundan bir hastada negatif olarak değerlendirilen ilk DSA sonrası yapılan BTA tetkikinde AComA'da anevrizma şüphesi uyandıran bombeleşme görülüp hastaya takip önerilmiştir. Ayrıca bir hastanın DSA tetkikinde AComA lokalizasyonunda anevrizmatik dolum şüphesi görülmesi nedeni ile yapılan eksplorasyonda anevrizmaya rastlanmamıştır. Hasta grubumuzda gebe olgu bulunmamaktaydı. Ayrıca hastalara rutin MRG ve detaylı laboratuvar tetkikleri uygulanmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre PSAK olgularında ilk DSA sonrası tekrar DSA, CTA ve MRA tetkiklerinin SAK nedenini ortaya koymada tanısal faydasının olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda DSAK grubundaki hastaların tekrar tetkiklerinde de tanısallık fayda sağlanmamış olmakla birlikte ikinci incelemenin gerekmediğini iddia etmek güçtür. Zira literatürde bu tür kanamalarda tekrar incelemelerin yarar oranlarının %10'un üstünde olduğunu gösteren çalışmalar vardır (55,105). DSAK grubunda kanamanın gösterilemeyen tromboze bir anevrizma kaynaklı olması en muhtemel sebeptir. Anevrizma kesesinin erken dönemde rekanalize olması nedeniyle yeniden kanama riski yüksektir. Ancak anevrizmanın geç dönemde rekanalize olup tekrar kanamaya yol açması uzun dönem takip sonuçlarının da gösterdiği gibi nadir bir durumdur (109). Çalışmamızdaki hiç bir hastada tekrar kanama olmaması bu konudaki literatür bilgisini doğrulamaktadır.

Son 2 dekatda kullanımı yaygınlaşan 3 boyutlu rotasyonel anjiyografinin (3DRA) DSA ile kombine edilmesiyle anevrizma tespit oranlarının arttığı ve anevrizma şeklinin daha net ortaya konabildiği ifade edilmektedir (110,111).

3DRA tetkikinin DSA'ya üstünlüğü; görüntülerin serbest rotasyonuna imkan sağlaması, kemik yapıların görüntülerin üzerine projekte olmasını engellemesi ve işlem sonrası elde edilen veriler üzerinde etkin rekonstrüksiyon imkanı sağlamasıdır. Bu avantajları nedeni ile küçük anevrizmaların tespitine ve lokal anatomisinin daha net ortaya konulmasına imkan verir. Ayrıca klip artefaktı olmaması nedeni ile kliplendirme sonrası postoperatif dönemde rezidüyü değerlendirmede DSA'ya göre üstün olduğu vurgulanmaktadır (112).

Van Rooj ve ark. ilk DSA sonucu negatif bulunan 23 hastaya 3DRA tetkiki uyguladıklarında 11 AComA, 3 MCA, 2 PComA, 1 oftalmik arter ve 1 PICA lokalizasyonunda olmak üzere toplam 18 hastada (%73) rüptüre küçük anevrizma tespit etmişlerdir. Yazarlar ilk DSA sonucu negatif bulunan hastalara ek tetkik olarak 3DRA yapıldığında özellikle AComA lokalizasyonundaki tedavi edilebilir rüptüre anevrizmaların tespit edilebileceğini belirtmişlerdir (113).

Ishihara ve ark.'nın çalışmalarında SAK'lı 142 hastaya DSA ve 3DRA beraber uygulanmış, anjiyografi negatif SAK oranı %4.2 bulunmuştur. 3DRA konvansiyonel DSA tarafından tespit edilemeyen, tümü 4 mm'den küçük boyutlu 6 anevrizmayı tespit etmiştir. Bunlar 2 baziler tepe, 2 AComA, 1 MCA ve 1'i de daha önceden klibe edilmiş baziler tepe anevrizmasından gelişen yeni anevrizmadır. Bu sonuçlara göre yazarlar DSA / 3DRA kombinasyonunun anevrizma tespitinde en iyi yöntem olduğunu ifade etmişlerdir (112).

5.2.2. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (BTA)

64 multislice (MS) BTA'nın duyarlılığı, 4 mm'den büyük intrakraniyal anevrizmaların tespitinde %92–100, 4 mm'den küçük olanlarda ise %74-84 arasında bildirilmektedir (114).

BTA'nın DSA'ya göre avantajları; daha ulaşılabilir olması, daha kısa sürede sonlanması ve daha az kontrast madde kullanılmasıdır. Dezavantajları ise kemik yapılar çevresinde değerlendirme yapmada zorluklar olması ve venöz yapılar hakkında bilgi sağlama konusundaki eksikliğidir (115).

Kershenovich ve ark. BTA negatif 30 PSAK hastasına ikinci tetkik olarak DSA yapmışlar ve ek tanıya ulaşamamışlardır. Yazarlar PSAK hastalarında BTA'nın invaziv olmayan ve yeterli bir tetkik olduğunu, şayet BTA bulguları şüpheli ise DSA yapılmasını önermişlerdir (116).

Mc Kinney ve ark.'nın 64 MSBTA ile DSA / 3DRA kombinasyonunu kıyasladıkları 63 hastalık çalışmalarında 64 MSBTA'nın bir hastada 2 mm boyutlu bir ICA oftalmik segment anevrizmasını tespit edemediğini belirtmişlerdir. Başka bir hastada 64 MSBTA ile 6 mm boyutlu MCA anevrizması olarak görülen lezyon DSA / 3DRA tetkikinde normal olarak değerlendirilmiştir. Yazarlar, DSA / 3DRA kombinasyonunun anevrizma tespitinde en duyarlı tetkik olduğunu ve SAK hastalarında mutlaka uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir (117).

Agid ve ark.'nın SAK'lı 193 hastayı önce 64 MSBTA, sonrasında DSA ile incelemişlerdir. Sonuçta, 93 PSAK hastasında ek bulgu elde edilememiş, 32 BT negatif SAK olgusundan birinde vaskülit tespit edilmiş, 50 DSAK hastasından birinde kontrol tetkikinde 2.9 mm boyutlu oftalmik arter anevrizması bulunmuştur. Sadece serebral sulkuslarda SAK bulunan 18 hastalık ayrı bir grubun kontrol DSA tetkikinde 3 hastada daha önceden BTA ile tespit edilmiş vaskülitte ek bir bulguya rastlanmamıştır.

28 hastaya yapılan geç dönem DSA'da 2 olguda (%7) anevrizma tespit edilmiştir. Bunlar 3 mm boyutlu PICA anevrizması ve 1.4 mm boyutlu MCA - M1 segment anevrizmasıdır. Yazarlar bu sonuçlarla PSAK ve BT negatif SAK grubunda negatif BTA sonuçlarının anevrizmayı dışlamak için yeterli ve güvenilir olduğunu ifade etmişlerdir. DSAK grubunda ise DSA tetkikinin gerekli olduğunu

ve ilk inceleme negatif bulunsa da tekrar anjiografinin mutlaka yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Ayrıca serebral sulkuslarda kanama bulgusu olan hastalarda BTA vaskülit açısından incelenmeli, şüphe durumunda DSA ile doğrulanmalıdır (118).

Tablo 5.1’de son yıllarda yapılan çalışmaların bir özeti verilmiştir.

Tablo 5.1. Anjiografi negatif SAK alt grupları ve yapılan tetkiklerde yarar oranlarını gösteren çalışmaların derlemesi.

YAZAR, YIL	HASTA SAYISI			İLK TETKİK	İKİNCİ TETKİK	YARAR ORANI		
	PSAK	DSAK	BT (-) SAK			PSAK	DSAK	BT (-) SAK
KERSCHENOVICH 2006	30	-	-	BTA	DSA	%0	-	-
CRUZ 2011	41	-	-	BTA	DSA	%2	-	-
LITTLE 2007	16	44	15	DSA	DSA, MRG,	%6	%13	%0
DELGADO 2012	29	44	5	DSA	CTA, MRA	%0	%9.3	%0
ANDALUZ 2008	45	47	-	DSA	DSA, BTA, MRA	%13.9	%21.3	-
FONTANELLA 2011	23	72	-	DSA	DSA	%0	%12.5	-
HUTTNER 2006	69	-	-	DSA	DSA	%0	-	-
VAN ROOJ 2008	-	23	-	DSA	3DRA	-	%73	-
AGID 2010	93	50	32	BTA	DSA	%0	%2	%3

5.3. Komplikasyonlar

5.3.1. Hidrosefali

Hidrosefali tüm anjiyografi negatif SAK hastalarının %1–15’inde izlenebilmektedir. Bu oran, PSAK için %1, DSAK için %4 olarak ifade edilmektedir. Ayrıca çoğunlukla geçici olduğu ve eksternal BOS drenajı ile tedavi edilebildiği belirtilmektedir (119). DSAK grubunda daha sık rastlanması da sisternlerde ve ventriküllerde daha yaygın ve yoğun kan bulunması ile açıklanmaktadır (120). Rinkel ve ark. PSAK hastalarında hidrosefali gelişmesini tentorial açıklıkta BOS dolaşımının blokajı ile açıklamışlardır. Çalışmalarında, 40 hastadan 11’inde akut hidrosefali geliştiğini ve sadece 1 tanesinde cerrahi girişim gerektiğini bildirmişlerdir (121). Hasan ve Tanghe akut hidrosefali tablosunun kısa süreli olmasını sisternlerdeki kanın anevrizmal SAK’lı olgulara göre daha ince tabakalı oluşu ve daha hızlı temizlenebilmesi ile açıklamışlardır (122).

Kang ve ark. anjiyografi negatif SAK’lı 52 hastanın ortalama 62 aylık takibinde hidrosefali ve anjiyografik spazm sıklığını sırasıyla PSAK grubunda %8.7, %0, DSAK grubunda ise %37.9, %27.6 olarak bildirmişlerdir. DSAK grubunda bir hastada tekrar kanama olduğunu, BTA ile tanıya ulaşamadığını ifade etmişlerdir (123).

Çalışmamızda DSAK grubundan bir hastada (%3.3) izlenen akut hidrosefali tablosu eksternal ventriküler drenajla tedavi edilmiş, sonrasında şant gerekliliği olmamıştır.

5.3.2. Vazospazm

SAK sonrası ilk kanama hariç tutulursa, serebral vazospazm morbidite ve mortalitenin ana sebebi olarak kabul edilmektedir. Hastaların %7’sinde ölüm, %7’sinde de ise geç iskemik nörolojik defisite neden olmaktadır. Literatüre göre PSAK grubunda asemptomatik ve geçici olan vazospazm DSAK grubunda %5-10 arasında görülür (120). Çalışmamızda PSAK grubunda klinik vazospazma rastlanmamıştır. DSAK grubunda ise 30 hastadan 2’sinde (%6.6) klinik vazospazm gelişmiştir. DSAK grubundaki hastalardan bir tanesinde kanamanın 2. gününde çekilen İlk DSA sonucunda sol ACA’da spazmotik görünüm bulunmuştur.

Kanamanın 7. gününde bu hastanın bilincinde gerileme olması nedeni ile alınan BT’de sol frontal geniş enfarkt sahası tespit edilmiştir. Hastaya cerrahi girişim yapılmamıştır. Hasta gerekli tedavinin ardından sensorimotor disfazik ve sağ hemiparezik olarak taburcu edilmiştir.

5.4. DSA Komplikasyonu

DSAK grubundaki diğer olguda DSA sonrası nörolojik tablosunda gerileme olmuş, BT’de sağ MCA sulama alanında geniş enfarkt sahası izlenmiş ve hastaya dekompresif kraniektomi operasyonu uygulanmıştır. Hasta gerekli tedavinin ardından sensorimotor disfazik ve sol hemiparezik olarak taburcu edilmiştir.

5.5. Uzun Dönem Takip Sonuçları

Literatürde DSAK’lı hastaların %2–5’inde yeniden kanama bildirilmiştir. Schwartz ve Solomon, 169 PSAK’lı olgunun 8 - 51 ay arası takibinde tekrar kanamaya rastlamadıklarını belirtmişlerdir (120). Gupta ve ark., 18’i PSAK, 34’ü DSAK’lı 52 olgunun ortalama 1.8 yıllık takibinde hiçbir hastada mortaliteye rastlamamışlar, PSAK hastalarının tamamı ve DSAK hastalarının %94.1’inde iyi sonuç bildirmişlerdir (105).

Çalışmamızda, ortalama 56 aylık takip süresince hiçbir hastada tekrar kanama görülmemiştir. Ayrıca PSAK ve BT negatif SAK grubundaki tüm hastaların taburculuk anındaki ve uzun dönem takipte GOS skoru 5 olarak bulunmuştur. DSAK grubunda taburculuk ve uzun dönem takipte 2 hasta dışında tüm grubun GOS skoru 5 olarak tespit edilmiştir. MCA enfarktı gelişen ve dekompresif cerrahi uygulanan hasta GOS skoru 3 olarak taburcu edilmiş, uzun dönem takipte skoru 4 olarak bulunmuştur. Anterior serebral arter (ACA) spazmına bağlı frontal lob iskemisi gelişen hastanın taburculuk ve uzun dönemdeki GOS skoru 3 olarak bulunmuştur. DSAK grubundan 1 hasta mesane ca, 1 hasta diyabet komplikasyonları nedeni ile kaybedilmiş, 1 hastada ise ölüm sebebi tespit edilememiştir.

Literatürde genel olarak anevrizmal olmayan SAK'ın düşük morbidite ve mortalite gösterdiği bildirilse de Whiting ve ark.'nın 95 hastayı içeren çalışmasında 4 hastada ciddi klinik vazospazm geliştiği, 22 hastada eksternal BOS drenajı gereği olup bu hastaların 12 tanesinde şant gerektiği ve 3 hastanın da kaybedildiği bildirilmiştir (124). Yazarlar, çalışmadaki hastaların %48'inin Fisher derecesinin 3 olmasının literatürle uyumsuz olan atipik klinik tablonun sebebi olabileceğini ve anevrizma dışı SAK'ın her zaman iyi sonuçlanamayabileceğini belirtmişlerdir.

6. SONUÇLAR

1. Anjiyografi negatif SAK alt gruplarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da DSAK grubunda başvuruda klinik ve radyolojik skorlar yüksek bulunmuştur. Ancak tüm hasta grubuna bakıldığında Hunt – Hess skoru 4 veya 5 olan hiçbir olguya rastlanmamıştır.
2. Ciddi morbidite sadece 2 hastada görülmekle birlikte, her iki hasta da DSAK grubundandı. Bu 2 hasta dışında tüm hastaların erken ve uzun dönem skorları 5 bulunmuştur.
3. Tekrar anjiyografiler her iki grupta da, gerek BTA ve gerekse de DSA ile hiçbir olguda patolojik bulgu vermemiştir. Genel literatür verileriyle birlikte incelendiğinde sadece DSAK'lar için anjiyografi tekrarı önerilebilir.
4. Uzun dönem takiplerde hiçbir hastada yeniden kanama bulgusuna rastlanmamış (ölüm nedeni belirlenememiş 1 hasta hariç tutulursa), 2 hasta dışında tümünün GOS skoru 5 bulunmuştur.
5. Sonuçlara göre bu tür kanamalar anevrizmatik SAK'lara göre daha benign seyirlidir. Bununla birlikte, anevrizmal olmayan SAK'lar da homojen bir grup olmayıp, diffüz kanama grubunda komplikasyon oranları yüksek ve klinik sonuçlar kötüdür. Bu da BT'deki kanama paterninin en önemli prognostik belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu alt grupta nedene yönelik daha kapsamlı inceleme

7. ÖZET

ANJİOGRAFİ NEGATİF SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALAR: KLİNİK SEYİR VE UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI

AMAÇ

Anjiografi negatif spontan subaraknoid kanamaların izleminde alınan kontrol görüntüleme tetkiklerinin gerekliliğini araştırmak ve bu hastaların klinik olarak uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirerek elde edilen veriler sayesinde literatüre katkıda bulunmak.

METOD

1998- 2013 yılları arasında kliniğimize başvurup tetkikler sonucunda anjiografi negatif spontan SAK olarak değerlendirilmiş olan 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ilk nörolojik muayeneleri Hunt-Hess sınıflamasına göre, BT'deki kan miktarı ise Fisher'e göre sınıflandırıldı. Olgular BT bulgularına göre, PSAK, DSAK ve BT (-) SAK olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların taburculuk anında ve uzun dönemdeki son nörolojik durumları GOS kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Tekrar anjiografiler her iki grupta da, hiçbir olguda patolojik bulgu vermedi.

Hunt – Hess skoru 4 ve 5 olan olguya rastlanmadı. DSAK grubunda başvuruda klinik ve radyolojik skorlar yüksek bulundu. DSAK grubunda 3 hasta takip sürecinde kaybedildi. DSAK grubunda ciddi morbidite görülen 2 hasta dışında tüm hastaların erken ve uzun dönem GOS skorları 5 olarak bulundu. Uzun dönem takiplerde hiçbir hastada yeniden kanama bulgusuna rastlanmadı.

SONUÇ

İlk anjiyografisi negatif bulunan spontan SAK hastalarında altta yatan tedavi edilebilir bir sebep bulabilmek için yapılacak ek tetkikler tartışmalıdır. Çalışmamızın sonuçları genel literatür verileriyle birlikte incelendiğinde sadece DSAK'lar için anjiyografi tekrarı önerilebilir. DSAK grubunda, PSAK ve BT (-) SAK gruplarına göre komplikasyon oranları yüksek ve klinik sonuçlar kötüdür. Bu da BT'deki kanama paterninin en önemli prognostik belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu alt grupta nedene yönelik daha kapsamlı inceleme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Anjiyografi negatif, nedeni bilinmeyen subaraknoid kanama, serebral anjiyografi, outcome.

8. ABSTRACT

SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE AND NEGATIVE ANGIOGRAPHY: CLINICAL COURSE AND RESULTS OF LONG-TERM FOLLOW-UP

PURPOSE

The aims of this study are to investigate the requirement of control imaging techniques which are used at follow up period of spontaneous subarachnoid hemorrhage with negative angiography and to evaluate the results of long term - natural history to make contribution to the literature.

METHOD

84 patients admitted with a diagnosis of spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative angiography between the years of 1998 and 2013 were included in the study. Clinical situation of the patients were graded by Hunt–Hess scale. CT scans were graded by using Fisher scale. The patients were classified to three groups as DSAH, PSAH and CT (-) SAH according to CT findings. The outcome of patients at discharge time and at the end of the long– term follow up period was measured by using GOS.

RESULTS

All of the control angiographies were negative. Hunt Hess scores of patients were smaller than 4. In the DSAH group clinical and radiological scores were recorded higher than the other groups. In the DSAH group 3 patients was died et follow up period. There were severe morbidity at two patients in the DSAH group. Out of this all of the patients were neurologically intact (GOS 5) at discharge and at the end of long-term follow up period. No rebleeding episode was recorded during hospitalization and follow up period.

CONCLUSION

The evaluation of patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative initial angiography is a diagnostic challenge. In company with literature according to results of our study, repeat angiography can be advisable only for DSAH group. In the DSAH group complication rate is higher and the clinical results are worse than the other groups. This means that the pattern of the hemorrhage is the most important prognostic factor. In this subtype of hemorrhage comprehensive studies must be applied to find the underlying cause.

Key words: Negative angiography, subarachnoid hemorrhage of unknown cause, cerebral angiography, outcome

9. KAYNAKLAR

1. Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Mayfrank L, Roh de V, Spetz ger U, Gilsbach JM. Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 1999; 72: 157-74.
2. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*, Thieme, New York, USA. 6th edition. 2006.
3. Heidrich R. SAH. In Vinken PJ and Bruyn GW (Eds). *Handbook of clinical neurology* North Holland Publishing Co, Netherlands 1975; 68-204.
4. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdeveld EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm: a review of the causes. *Stroke* 1993; 24: 1403–09.
5. Kumral K. *Serebrovasküler hastalıklar*. Bornova, İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1975.
6. Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA. Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. *Acta Neurochir* 1984; 70(1-2): 65-79.
7. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka MS, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Electrochemical basis, technique, and experimental results. *Journal of Neurosurgery* 1991; 75: 1-7.
8. Biller J, Godersky JC, Adams H. Management of Aneurysmal SAH. *Stroke* 1988; 19: 1300-5.
9. Wirth FP. Surgical treatment of incidental intracranial Aneurysms. *Clin Neurosurg* 1986; 33: 125-35.
10. Weir B. Intracranial aneurysm and SAH. In Wilkins RH and Rengachary SS (Eds). *Neurosurgery*, New York: McGraw Hill Book Comp 1985; 1308-29.
11. Manno EM. Subarachnoid hemorrhage. *Neurol Clin N Am* 2004; 22: 347-66.
12. Övül I. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Tunçbay E (Ed.). *Nöroşirurji* İzmir: Duyal Matbaası 1985; 139-233.
13. Hurtig HI, Reiwich M. Clinical aspect of cerebrovascular disease. In Golde sohn ES, Apple SH. (Eds). *Neurology*. Philadelphia: Lee Febiger 1977; 769-811.
14. Kleinpeter G, Lehr S. Characterization of risk factor differences in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Minim Invasive Neurosurg* 2003; 46: 142–8.
15. Farrés MT, Ferraz-Leite H, Schindler E, Mühlbauer M. Spontaneous subarachnoid hemorrhage with negative angiography: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 534–7.

16. Ferbert A, Hubo I, Biniek R. Non-traumatic subarachnoid hemorrhage with normal angiogram. Long-term follow-up and CT predictors of complications. *J Neurol Sci* 1992; 107: 14–8.
17. Pinto AN, Ferro JM, Canhao P, Campos J. How often is a perimesencephalic subarachnoid haemorrhage CT pattern caused by ruptured aneurysms? *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 124: 79–81.
18. Bahar S, Türker K. Subaraknoid kanama. II. Mezuniyet Sonrası Uygulamalı Eğitim Kursları. *Nöroloji, İstanbul Tıp Fakültesi* 1987; 143-1520.
19. Ruelle A, Lasio G, Boccardo M, Gottlieb A, Severi P. Long-term prognosis of subarachnoid hemorrhages of unknown etiology. *J Neurol* 1985; 232(5): 277-9.
20. Kitahara T, Ohwada T, Tokiwa K, Kurata A, Miyasaka Y, Yada K, et al. Clinical study in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage of unknown etiology [in Japanese]. *No Shinkei Geka* 1993; 21: 903–8.
21. Thorogud M, Mann J, Vessey M. Fatal stroke and use of oral contraceptives: *Am J Epidemiol* 1992; 136: 35-45.
22. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 40(4): 651-62.
23. Stehbens WE. Familial intracranial aneurysms: an autopsy study. *Neurosurgery* 1998; 43(5): 1258-9.
24. Van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001; 124(pt 2): 249-78.
25. Hamamcıoğlu K, Çobanoğlu S. Subaraknoid kanamanın tanısı, epidemiyolojisi ve evrelemesi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(16): 10-4.
26. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke* 2000; 31(2): 392-7.
27. Gürsoy G, Tuncay R, Kiriş T. (2009) Beyin Kanaması. <http://www.itfnoroloji.org/svh/kanama.htm> adresinden 10 Haziran 2013 tarihinde alınmıştır.
28. Yılmaz DM. Spontan subaraknoid kanama sonrası gelişen vazospazmı serum ve beyin omurilik sıvısında endotelin -1 düzeylerinin araştırılması. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Adana* 2005.
29. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000; 31(5): 1054-61.
30. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. American Heart Association. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for health care professionals from a

special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009; 40(3): 994-1025.

31. Weaver JP, Fisher M. Subarachnoid hemorrhage: an update of pathogenesis, diagnosis and management. J Neurol Sci 1994; 125(2): 119-31.
32. Güler T, Kocaeli H, Kofralı E. Subaraknoid Kanama: Prevalans, Risk Faktörleri, Doğal Seyir ve Prognoz. Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics 2009; 2(2): 9-14a.
33. Suarez JI, Zaidat OO, Suri MF, Feen ES, Lynch G, Hickman J, et al. Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team. Crit Care Med 2004; 32(11): 2311-7.
34. Pakarinen S. Incidence, etiology and prognosis primary subarachnoid hemorrhage. Acta Neurol Scan 1967; 29: 1-128.
35. Fogelhol M. Subarachnoid hemorrhage in middle Finland. Incidence early prognosis and indications for neurosurgical treatment. Stroke 1981; 12: 296-301.
36. Winn HR, Richardson AE, Jane SA. The longterm prognosis in untreated cerebral aneurysm. A 10 year evaluation of 364 patients. Ann Neurol 1977; 1: 358-70.
37. Millikan CH, McDowell F, Easton JD. Subarachnoid hemorrhage. Clark H. Millikan, Fletcher McDowell, Donald Easton J. Stroke. 1st ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1987; 171-87.
38. Handa J, Nakano Y, Aii H, Handa H. Computed tomography with giant intracranial aneurysms. Surg Neurol 1978; 9(4): 257-63.
39. Yamamoto I, Hara M, Ogura K, Suzuki Y, Nakane I, Kageyama N. Early operation for ruptured intracranial aneurysms. Comparative study with computed tomography. Neurosurgery 1983; 12: 169-73.
40. King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neuroimaging Clin N Am 1997; 7: 659-68.
41. Venmeulen M, Van Gijn M. The diagnosis of Subarachnoid hemorrhage. J Neurol, Neurosurg. Psychiatry 1990; 53: 365-72.
42. Kumral K. İntrakranial kanamalarda klinik bulgular. Ed. Özdamar N, Aydın kitabı 43, İntrakranial kanamalar. İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası 1985; 5-25.
43. Bilge T, Kaya U, Özden B, Tolun R, Ünal F. Subaraknoid kanamanın teşhis ve değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografinin değeri. Nöroloji, Nöroşirürji, Psikiyatri Dergisi 1986; 1: 173-7.
44. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery 1988; 6: 1-9.

45. Binet EF, Angtuaca EJC. Radiology of intracranial aneurysm. In Wilkins RH, New York 1985; 1341-54.
46. Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition. 2008; 2037-47.
47. Longstreth WT, Koepsell TD, Yerby MS, Van Bell G. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. Stroke 1985; 16: 377-84.
48. Duff GP. Lumbar puncture in spontaneous Subarachnoid hemorrhage. Neurourg Psychiatry 1990; 53: 365-72.
49. Lee YJ, Kim DJ, Suh SH, Lee SK, Kim J, Kim DI. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. Neuroradiology 2005; 47(9): 680-9.
50. Onan HB. Geniş boyunlu intrakranial anevrizmaların stentleme ile endovasküler tedavisi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi, Adana 2011.
51. Hsiang JNK, Liang EY, Lam JMK. The role of CT angiography in the diagnosis of and emergent aneurysm clipping. Neurosurgery 1996; 38: 481-7.
52. Dorsch NWC, Young N, Kingston RJ. Early experience with spiral CT in the diagnosis of intracranial aneurysm. Neurosurgery 1995; 36: 230-8.
53. Mark G, Baert AL, Knauth M, Sartor K. Vascular Interventional Radiology, New York: Springer, 2007.
54. Valji K. Vascular and Interventional Radiology, 2th Ed. California: WB Saunders Company, 2006.
55. Little AS, Garrett M, Germain R, Farhataziz N, Albuquerque FC, McDougall CG, et al. Evaluation of patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative angiography. Neurosurgery 2007; 61(6): 1139-50.
56. Saveland H, Sonesson B, Ljunggren B. Outcome evaluation following SAH. J Neurosur 1986; 4: 191-5.
57. Mayberg MR, Batjer EH, Dacey R. Guidelines for the management to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 1994; 25: 2315 – 28.
58. Millikon CH, McDowell F, Easton JD. Stroke, Philadelphia: Lea and Febier 1987; 171-87.
59. Akdemir H. Subaraknoid Kanama, Aksoy K. (Ed) 1. Baskı, Temel Nöroşirurji, Cilt: 1. 1. Baskı. Ankara. Türk Nöroşirurji Derneği Yayınları 2005; 441-7.
60. Ibrahim F, Viswanathan R. Management of agitation following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: is there a role for Beta-blockers? Case Rep Psychiatry 2012; 753934.

61. Sacco RL, Wolf PA, Baharvcha NE. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage. Natural history, prognosis and precursive factors in the framingham study. *Neurology*, Clevaland 1984; 34: 847-51.
62. Lujunggren B, Saveland H, Brandt L. Early operation and overall outcome in aneurysma Lsah. *J Neurosurg* 1985; 62: 547-51.
63. Larsen CC, Astrup J. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a literature review. *World Neurosurg* 2013; 79(2): 307-12.
64. Drake CG. Managements of cerebral aneurysms. *Stroke* 1981; 12: 273-83.
65. Grote E, Hassler W. The critical first minutes after SAH. *Neurosurgery* 1988; 22: 654-57.
66. Hizdra A, Vermculen M, Van Gijn J. Respiratory arrest in SAH, *Neurology (NY)* 1984; 34: 1501-4.
67. Inagawa T, Yamamoto M, Kamiya K. Management of elderly patients with aneurysmal SAH. *Clin Neurosurg* 1988; 6: 332-8.
68. Bolonder HG, Kourtopoulos H, West KA. Retrospective analysis of 162 consecutive ceses of ruptured intracranial aneurysms.total mortality and early surgery. *Acto Neurochir* 1984; 70: 31-8.
69. Cross DT 3rd, Tirschwell DL, Clark MA,Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg* 2003; 99(5): 810-7.
70. Botterel EH, Lougheed WM, Scott JW, Wandewater SL. Hypothermia, and interruption of carotid, or carotid and vertebral Circulation, in surgical management of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1956; 13: 1-42.
71. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28(1): 14-20.
72. Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg* 1974; 21: 79-89.
73. Drake CG. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 1988; 68: 985-6.
74. Yaşargil MG. Clinical Considerations. *Microneurosurgery*, George Thime Verlag Stuttgart, Newyork 1984; 2: 1-132.
75. Jennet B, Snoek J, Bond MR, Brooks N. Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1981; 44: 285-93.

76. Kassell NF, Tomer JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73(1): 37-47.
77. Weir B and Macdonald RL. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. *Neurosurgery*. Wilkins RH and Rengachary SS (edt). McGraw Hill, New York 1996; 2191-214.
78. Le Roux PD and Winn HR. Surgical decision making for treatment of cerebral aneurysms. *Youmans Neurological Surgery*. Richard H. Winn (eds). W B Saunders; Pennsylvania 2004; 1793-813.
79. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage, *Neurosurgery* 1999; 45(5): 1120-7; discussion 1127-8.
80. Graff-Radford NR, Tomer J, Adams HP Jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study, *Arch Neurol* 1989; 46(7): 744-52.
81. Gruber A, Reinprecht A, Bavinszki G, Czech T, Richling B. Chronic shuntm dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1999; 44(3): 503-9; discussion 509-12.
82. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; 52: 763-71.
83. Graf CJ, Nibbelink DW. Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: report on a randomized treatment study. III Intracranial surgery, *Stroke* 1974; 5: 559-601.
84. Cardoso ER, Reddy K, Bose D. Effect of subarachnoid hemorrhage on intracranial pulse waves in cats. *J Neurosurg* 1988; 69: 712-8.
85. Hamilton MG, Williams FC. Perioperative management of subarachnoid hemorrhage. Carter LP, Spetzler R (ed), *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw Hill 1995; 603-24.
86. McDonald RL, Weir B, Peroperative management of subarachnoid hemorrhage *Youmans Neurological Surgery*. RichardH. Winn (eds). WB Saunders; Pennsylvania 2004; 1813-38.
87. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for health care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1994; 90(5): 2592-605.

88. RopperAH (ed). Subarachnoid hemorrhage.Neurological and neurosurgical intensive care. Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 4th edition, Philadelphia 2004; 208-42.
89. Weir B. Subarachnoid hemorrhage: Causes and Cures. New York, Oxford 1998; 1-301.
90. Albin MS. Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives. Kofke AW, Yonas H, Wechsler L. Chapter 36 Intracranial Aneurysms and A-V malformations. Wonsiewicz MJ, Melvin S (eds). The McGraw- Hill Companies USA 1997; 1247-347.
91. Erdem T. Subaraknoid kanama yönetimi. Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2005; 3: 1.
92. Marion DW. Controlled hypothermia in neurologic intensive care. Crit Care Med 2004; 32(2): 43-5.
93. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Werwaest C, Bruyninckx F, Shetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients N Eng J Med 2001; 345(19): 1359-67.
94. Solenski NJ, Clarke HE, Kassel NF, Kongable GRN, Germanson T, Truskowski L, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study Crit Care Med 1995; 23(6): 1007-17.
95. Vermeer SE, Rinkel GJ, Algra A. Circadian fluctuations in onset of subarachnoid hemorrhage. New data on aneurysmal and perimesencephalic hemorrhage and a systematic review. Stroke 1997; 28: 805–8.
96. Van Gijn J, Van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A. Perimesencephalic hemorrhage: a non aneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. Neurology 1985; 35: 493-7.
97. Schievink Wİ, Wijdicks EFM. Pretrunkal subarachnoid hemorrhage: an anatomically correct description of the perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. Stroke 1997; 49: 634-6.
98. Ildan F, Tuna M, Erman T, Gocer AI, Cetinalp E. Prognosis and prognostic factors in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: a follow-up study in 29 patients. Surg Neurol 2002; 57(3): 160-5 [discussion 165-6].
99. Cioffi F, Pasqualin A, Cavazzani P, Da Pian R. Subarachnoid hemorrhage of unknown origin: clinical and tomographical aspects. Acta Neurochir (Wien) 1989; 97(1-2): 31-9.
100. Germans MR, Pennings FA, Sprengers ME, Vandertop WP. Spinal vascular malformations in non periesencephalic subarachnoid hemorrhage. J Neurol 2008; 255: 1910-5.

101. Van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJ. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke* 2004; 35: 1614-8.
102. Schievink WI, Wijdicks FM. Origin of pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: Ruptured vein, perforating artery, or intramural hematoma? *Mayo Clinic Proc* 2000.; 75: 1169-73.
103. Schievink WI, Wijdicks EF, Piepgras DG, Nichols DA, Ebersold MJ. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. Additional perspectives from four cases. *Stroke* 1994; 25: 1507-11.
104. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Van Gijn J. CT patterns and long-term outcome in patients with an aneurysmal type of subarachnoid hemorrhage and repeatedly negative angiograms. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 221-7.
105. Sunil K. Gupta, Rahul Gupta, Virender K. Nonaneurysmal nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: is it a benign entity? *Surgical Neurology* 2009; 71: 566-72.
106. Jung JY, Kim YB, Lee JW, Huh SK, Lee KC. Spontaneous subarachnoid haemorrhage with negative initial angiography: a review of 143 cases. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 1011-7.
107. Canhão P, Falcão F, Pinho Melo T, Ferro H, Ferro J. Vascular risk factors for perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol* 1999; 246: 492-6.
108. Huttner HB, Hartmann B. Repeated digital subtraction angiography after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neuroradiol* 2006; 33: 87-9.
109. Fontanella M, Rainero I, Panciani PP. Subarachnoid hemorrhage and negative angiography: clinical course and long-term follow-up. *Neurosurg Rev* 2011; 34: 477-84.
110. Turk, Cohen WA, Maravilla KR. Digital subtraction rotational angiography for aneurysms of the intracranial anterior circulation: injection method and optimization. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17: 1127-36.
111. Sugahara T, Korogi Y, Nakashima K. Comparison of 2D and 3D digital subtraction angiography in evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1545-52.
112. Ishihara H, Kato S, Akimura T, Suehiro E, Oku T, Suzuki M. Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage in the era of three dimensional rotational angiography. *J Clin Neuroscience* 2007; 14: 252-5.
113. van Rooij WJ, Peluso JPP, Sluzewski M, Beute GN. Additional Value of 3D Rotational Angiography in Angiographically Negative Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: How Negative Is Negative?; *AJNR* 2008; 5: 962-6.

114. Yoon DY, Lim KJ, Choi CS. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 60–7.
115. Cruz JP, Sarma D, Tilly LN. perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: when to stop imaging? *Emerg Radiol* 2011; 18: 197-202.
116. Kershenovich A, Rappaport ZH, Maimon S. Brain computed tomography angiographic scans as the sole diagnostic examination for excluding aneurysms in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2006; 59: 798-802.
117. McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M, Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients, *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29(3): 594-602.
118. Agid R, Andersson T, Almqvist H. Negative CT Angiography Findings in Patients with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: When Is Digital Subtraction Angiography Still Needed? *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 31: 696-705.
119. Tatter SB, Crowell RM, Ogilvy CS. Aneurysmal and microaneurysmal “angiogram-negative” subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1995; 37: 48–55.
120. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 1996; 39: 433–40.
121. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Hageman LM, Tans JTJ, Van Gijn J. Outcome in perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: a follow up study in 37 patients. *Neurology* 1990; 40: 1130-5.
122. Hasan D, Tanghe LJH. Distribution of cisternal blood in patients with acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol* 1992; 31: 374-8.
123. Kang DH, Park J. Does non – perimesencephalic type non – aneurysmal subarachnoid hemorrhage have a benign prognosis? *Journal of Clinical Neuroscience* 2009; 16: 904-8
124. Whiting J, Reavey-Cantwell J. Clinical course of nontraumatic, nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-institution experience: *Neurosurg Focus* 2009; 26(5): 21.