

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

BEYİN ve SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİMDALI

Serebral Anevrizma Tedavisinde Uzun Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Barış PEKER

(Doç. Dr. Yavuz Aras)

İSTANBUL

2021

ÖNSÖZ

Beyin ve sinir cerrahisi uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi, beceri ve deneyimleri ile yoluma ışık tutan sayın hocalarım; Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Orhan Barlas ile Prof. Dr. Ali Nail İzgi'ye, Prof. Dr. Kemal Tanju Hepgül'e, Prof. Dr. Altay Sencer'e, Doç. Dr. Yavuz Aras'a, Doç. Dr. Aydın Aydoseli'ye ve Doç. Dr. Pulat Akın Sabancı'ya ve aramızdan zamansız ayrılan rahmetli hocam Prof. Dr. Faruk Ünal'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez yazım sürecinde, konu seçiminden yayınlanmasına kadar geçen süre boyunca desteğini bir an bile esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. Ali Nail İzgi'ye ve Doç. Dr. Yavuz Aras'a ayrıca yürekten teşekkür ederim.

İhtisas eğitimim boyunca kendimi büyük bir ailenin içinde hissetmemi sağlayan, bana her konuda yardımcı olan, Uzm. Dr. İlyas Dolaş'a, Uzm. Dr. Tuğrul Cem Ünal'a ve beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Varlıkları ile beni ayrıcalıklı kılan ve beni hiç yalnız bırakmayan, başta babam Yüksel Peker, annem Suzan Peker, eşim Dr. Ece Melis Adalet Peker, kayınpederim Prof. Dr. Kâmil Adalet ve kayınvalidem Prof. Dr. Işık Adalet olmak üzere bütün aileme minnetlerimi sunarım.

Dr. Barış PEKER

İstanbul, 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLoların LİSTESİ	IV
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
I. TÜRKÇE VE İNGİLİZCE ÖZETLER	2
II. GİRİŞ	3
III. GENEL BİLGİLER.....	5
A. Tarihçe	5
B. Epidemiyoloji	6
C. Patofizyoloji.....	6
D. Mortalite ve Morbidite.....	9
E. Klinik Belirtiler ve Bulgular	10
F. Tanı	13
G. Tedavi	14
1. Cerrahi Tedavi	15
2. Endovasküler Tedavi	16
a. Koil ile endovasküler tedavi	16
b. Stent yardımlı koil ile endovasküler tedavi	17
c. Akım yönlendirici stent ile endovasküler tedavi	17
IV. AMAÇ	18
V. GEREÇ VE YÖNTEMLER	19
VI. BULGULAR	21
A. Yaş	21

B. Cinsiyet.....	21
C. Tedavi Yöntemleri.....	24
D. SAK'lı Hastalarda Sonuca Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi	28
E. Hastaların Başvuru Şikayetleri	30
F. Nörolojik Muayene Bulguları	31
G. Morbidite ve Mortaliteye Etki Eden Hastalıklar	31
H. Anevrizmaların Yıllara ve Tedavi Yöntemlerine Göre Değerlendirilmesi.....	36
İ. Anevrizmaların Yerleşim Bölgelerine Göre Sonuçlarının Karşılaştırılması	45
J. Kontrol DSA Sonuçlarının Değerlendirilmesi	46
VII. TARTIŞMA	47
VIII. SONUÇ.....	54
IX. KAYNAKLAR.....	55

TABLOLARIN LİSTESİ

TABLO I. <i>World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)</i> derecelendirmesi	11
TABLO II. Hunt-Hess derecelendirmesi	11
TABLO III. Botterel Derecelendirilmesi	12
TABLO IV. Fisher Sınıflaması	13
TABLO V. Glasgow Outcome Scale	19
TABLO VI. Cinsiyete göre subaraknoid kanama oranı	22
TABLO VII . Subaraknoid kanamalı hastalarda cinsiyete göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması	23
TABLO VIII. Girişim yapılmayan hastalar	24
TABLO IX. Cerrahi ve endovasküler tedavi gören hastaların WFNS derecelerine göre ortalama GSÖ değerleri.....	25
TABLO X. WFNS derecelerine göre hastaların dağılımı	27
TABLO XI. GSÖ'a etki ettiği düşünülen değişkenlerin analizi	29
TABLO XII. SAK'lı hastalarda sonucu etkileyen faktörler	29
TABLO XIII. Hastaların başvuru şikayetleri	30
TABLO XIV. Nörolojik muayene bulguları	31
TABLO XV. Mortalite ve morbiditeye etki eden ek hastalığı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	32
TABLO XVI. Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalıklar	33
TABLO XVII. Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalığı olan vakaların sonuçları.....	33
TABLO XVIII. Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalığı olmayan vakaların sonuçları ...	34
TABLO XIX. WFNS derecelerine ve yıllara göre mortalite ve morbidite oranlarının dağılımı	35
TABLO XX . Tüm anevrizmaların yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	36
TABLO XXI . Endovasküler olarak tedavi edilen anevrizmaların tedavi tekniğine ve yıllara göre dağılımı	38
TABLO XXII . ASA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı.....	39
TABLO XXIII . AKoA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı.....	40
TABLO XXIV.İKA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	41
TABLO XXV. OSA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	42

TABLO XXVI. VBS anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	44
TABLO XXVII. Anevrizmaların anatomik yerleşimlerine göre cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması.....	45
TABLO XXVIII. Kontrol DSA Sonuçları	46



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1. Kanamış ve kanamamış hastaların yaş dağılımı	21
Şekil 2. Anevrizmaların kadın-erkek dağılımı.....	22
Şekil 3. Subaraknoid kanama (SAK)'lı hastalarda kadın ve erkek hastaların yaş dağılımı....	23
Şekil 4. Subaraknoid kanama olmayan hastalarda kadın ve erkek hastaların yaş dağılımı	23
Şekil 5. Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı	25
Şekil 6. Anevrizmaların tedavi yöntemlerine ve yıllara göre dağılımı.....	37
Şekil 7. Tüm tedavi edilen anevrizmalarının yıllara göre dağılımı.....	37
Şekil 8. ASA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	39
Şekil 9. Anterior komünikan arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı.....	40
Şekil 10. İnternal karotid arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	41
Şekil 11. OSA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	43
Şekil 12. VBS anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı	44

KISALTMALAR

ASA: Anterior Serebral Arter

AKoA: Anterior Komunikan Arter

AİSA: Anterior İnferior Serebellar Arter

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DSA: Digital Substraction Angiography

EKG: Elektrokardiyografi

GKS: Glasgow Koma Skoru

GSÖ: Glasgow Sonuç Ölçeği

ICG: Indocyanine Green

İKA: İnternal Karotid Arter

İTF: İstanbul Tıp Fakültesi

LP: Lomber Ponksiyon

OSA: Orta Serebral Arter

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NO: Nitrik Oksit

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

eNOS: Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz

iNOS: İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz

nNOS: Nöronal Nitrik Oksit Sentaz

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

SAK: Subaraknoid Kanama

TNF-A: Tümör Nekroz Faktör Alfa

VBS: Vertebrobaziler Sistem

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies



I.TÜRKÇE VE İNGİLİZCE ÖZETLER

ÖZET

Amaç: İntrakranyal anevrizmalarda, cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin 18 yıllık dönemde retrospektif olarak sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahi Anabilim Dalı'nda 2001-2018 yılları arasında "intrakranyal anevrizma" tanısı konulmuş toplam 1183 (722 kadın, 461 erkek; yaş ortalaması 51,3±12,4 yıl) hasta incelendi. Cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin sonuçları, epidemiyolojik veriler, anevrizmanın lokalizasyonu, *World Federation of Neurosurgical Societies* (WFNS) derecesi, hastaneye başvuru semptomları, tedavi öncesi ve sonrası saptanan nörolojik muayene bulguları, mortalite ve morbiditeye etki eden diğer hastalıkları, komplikasyonlar, mortalite, geçici ve kalıcı gelişen nörolojik defisitler, kontrol "digital subtraction angiography" (DSA)'de rest dolum olup olmaması, taburculuk sırasındaki *Glasgow Sonuç Ölçeği* (GSÖ) gibi değerleri göz önüne alınarak karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin ortalama GSÖ skorları kovaryans analizi ile karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,542$). Ancak, anevrizmalar lokalizasyonlarına göre sınıflandırılarak değerlendirildiğinde anterior komunikan arter (AKoA) anevrizmalarında cerrahi grubun GSÖ sonuçlarının endovasküler gruba göre istatistiksel anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,004$). Diğer lokalizasyonlarda iki tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir. Özellikle İKA ve VBS anevrizmalarında son yıllarda sıklıkla endovasküler yöntemin tercih edilmesi sebebiyle, cerrahi yöntem ile kapatılan anevrizma sayılarının azlığı, bu çalışmanın kısıtlılıklarından bir tanesidir. İşlem sonrasında yapılan kontrol DSA sonuçları incelendiğinde cerrahi tedavi gören grupta %11,5, endovasküler tedavi grubunda %41,6 oranında rest anevrizma izlenmiştir ($p=0,001$). Her iki yöntemin mortalite ve morbidite oranlarına bakıldığında da iki yöntem arasında anlamlı fark saptanmamıştır. AKoA anevrizmaları gibi cerrahi tedaviye uygun lokalizasyonlarda bile son yıllarda endovasküler yöntemin tercih edilme oranlarının arttığı görülmüştür.

ABSTRACT

Objective: To retrospectively compare surgical and endovascular treatment methods in intracranial aneurysms over an 18-year period.

Material and Methods: A total of 1183 (722 females, 461 males; mean age 51.29 ± 12.44 years) patients diagnosed with “intracranial aneurysm” in Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery between 2001-2018 were analyzed. Results of surgical and endovascular treatment methods, epidemiological data, localization of aneurysm, World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) grade, symptoms on admission to hospital, neurological examination findings before and after treatment, other diseases affecting mortality and morbidity, complications, mortality, transient and permanent neurologic deficits, rest filling in control digital subtraction angiography (DSA), and Glasgow Outcome Scale (GOS) at discharge were compared.

Results: When the mean GOS of surgical and endovascular treatment methods were compared with covariance analysis, no significant difference was found between the two groups ($p=0.542$). However, when the aneurysms were classified and evaluated according to their localization, the GOS results of the surgical group in anterior communicating artery (ACoA) aneurysms were found to be statistically significantly higher than the endovascular group ($p=0.004$). Especially in ICA and VBS aneurysms, due to the preference of endovascular method in recent years, the lack of aneurysms closed by surgical method is one of the limitations of this study. There was no statistically significant difference between the two treatment methods in other localizations. When the control DSA results after the procedure were examined, rest aneurysm was observed at a rate of 11.5% in the surgical treatment group and 41.6% in the endovascular treatment group ($p=0.001$). Considering the mortality and morbidity rates of both methods, no significant difference was found between them. Even in localizations suitable for surgical treatment such as ACoA aneurysms, it has been observed that the rate of preference for the endovascular method has increased in recent years.

II. GİRİŞ

Anevrizmal subaraknoid kanama (SAK), mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. SAK sonrası tedaviye rağmen sonrasında hayatta kalan hastaların yaklaşık % 66'sı eski hayatlarına dönememektedir^[1]. Bu yüzden rastlantısal olarak saptanan yırtılmamış anevrizmaların, hastanın yaşı, komorbiditeleri, nörolojik muayenesi ve anevrizmanın natürü göz önüne alınarak, cerrahi veya endovasküler tedavi ile kapatılması önerilmektedir^[2].

İntrakranyal anevrizmalar, serebral arterlerde damar duvarındaki, genellikle konjenital zayıflık sonucu vasküler yapının dejenerasyonu ile birlikte lokalize genişlemesi, balonlaşması şeklinde tarif edilen serebrovasküler bir bozukluktur^[3]. İntrakranyal anevrizmalar genellikle 50 yaşın üzerinde ve kadınlarda daha sık saptanmaktadır^[4-7]. Anevrizmal SAK'ların büyük bir çoğunluğu 40-60 yaş arasında görülse de çocuklarda ve yaşlılarda da görülebileceği unutulmamalıdır^[8].

İntrakranyal anevrizmaların tedavisinde, cerrahi ve endovasküler tedavi olmak üzere; her hastanın yaşı, genel durumu, anevrizmanın yerleşimi, şekli, boyu ve oryantasyonu göz önüne alınarak iki yöntem ayrı ayrı veya birlikte uygulanabilir^[2].

Tedaviyi belirlemede nöroşirürjiyen ve nöroradyologun da içinde bulunduğu deneyimli bir ekibin, hastayı da tedavi yöntemleri ve riskleri konusunda detaylı bilgilendirerek, hasta ile ortak bir tedavi kararı alması uygun olacaktır^[9,10]. Tedavide her iki yöntemin kombinasyonları kullanılabilir^[11]. Cerrahi olarak özel filtreli ameliyat mikroskopları, klipler, intraoperatif Doppler Ultrason ve *indocyanine green* (ICG) enjeksiyonu yardımıyla, komşu damarlardaki kan akımı kontrol edilerek, damar dışından müdahalede bulunarak anevrizmanın kapatılması amaçlanır^[12,13]. Endovasküler tedavide ise damar içinden anevrizmaya müdahale edilir ve koil veya stent gibi malzemeler ayrı ayrı veya birlikte kullanılarak anevrizma kapatılır^[14-17]. İntrakranyal anevrizmaların, iki farklı uzmanlık dalı tarafından farklı yöntemlerle tedavi edebilmesi nedeniyle tedavi yöntemlerinin karşılaştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır^[2].

Bu tez çalışmasında, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Nöroşirürji Anabilim Dalı'nda 2001-2018 yılları arasında tedavi edilen intrakranyal anevrizmalı hastaların cerrahi ve endovasküler tedavi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. SAK saptanan 615 ve SAK olmaksızın intrakranyal anevrizması tedavi edilen 568 hasta olmak üzere toplam 1183 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. 1183 hastada saptanan 1577 anevrizmalık bir vaka serisinde, 18 yıllık, tek merkezli, tedavi sonuçları, retrospektif olarak değerlendirilmiştir.



III. GENEL BİLGİLER

A. Tarihçe

Hipokrat, subaraknoid kanamanın klinik tablosunu tanımlamış olsa da 18. yüzyıla kadar serebral anevrizmaların varlığı ve yırtılabilecekleri belirlenememiştir^[18]. Sir Charles P. Symonds 1924 yılında subaraknoid hemoraji için detaylı olarak semptomları tanımlamış ve “*Spontan Subaraknoid Hemoraji*” terimini literatüre kazandırmıştır^[19].

Egas Moniz, 1927 yılında, ilk başarılı serebral anjiyografiyi gerçekleştirmiş ve beyin damarları ilk kez görüntülenmiştir^[20]. Anjiyogramların kullanıma girmesiyle birlikte, 1931 yılında Norman Dott anevrizma boynunu kas dokusu ile sararak ilk kez tedavi etmiştir^[20,21]. 1938’de Dandy ilk anevrizma kliplenmesi ameliyatını gerçekleştirmiştir^[22]. 1972 yılında Yaşargil ve arkadaşlarının anevrizma tedavisinde mikrocerrahiyi uygulaması ile beraber elde edilen sonuçlar önemli ölçüde iyileştirilmiş, mortalite ve morbidite oranları kabul edilebilir seviyelere gelmiştir^[23]. 1980’lerde, vazospazm nedeniyle gecikmiş iskemi için “3 H” tedavisi tanımlanmış ve bu komplikasyonu önlemek için nimodipin’in bir tedavi olarak kullanılabileceği gösterilmiştir^[24-26]. 1938’de ilk defa Zubkov, anevrizmal SAK sonrasında gelişen vazospazmın tedavisi için transluminal balon anjiyoplastiyi kullanmıştır^[27]. Anevrizmaların endovasküler tedavisinde anevrizmanın içerisini doldurmak için ipek, at kuyruğu gibi materyaller denenmiştir. Serbinenko ve Debrun yeni bir yöntem olarak anevrizmanın içerisinin balon ile doldurularak kaplanmasını önermişler ancak bu yöntemde sıklıkla anevrizmalar yırtılmıştır^[28]. 1991’de ise Guido Guglielmo endovasküler koil tedavisini tanımlamış ve bu tedavi de her geçen yıl daha sıklıkla uygulanarak kullanıma girmiştir^[29]. Günümüzde teknolojinin de ilerlemesiyle birlikte endovasküler tedavinin yöntemi ve ekipmanları, komplikasyon oranlarını gittikçe düşürecek şekilde geliştirilmektedir^[30].

B. Epidemiyoloji

Subaraknoid kanamalar “Travmatik SAK” ve “Spontan SAK” olmak üzere sınıflandırılır. SAK’ın en sık sebebi travmatik SAK’dır^[31,32]. Travmatik SAK, travma kaynaklı iken Spontan SAK’ların % 75-80’i intrakranyal anevrizmaların yırtılması sonucu oluşur^[33]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde anevrizmal SAK’ın tahmini prevalansı 100.000 nüfusta 9,7-14,5 olarak belirlenmiştir^[34]. Bildirilen oranlar Güney ve Orta Amerika’da daha düşük, Japonya ve Finlandiya’da daha yüksektir^[35,36]. Birçok çalışmada SAK insidansının yaşla birlikte arttığı ve ortalama SAK görülme yaşının 50’nin üzerinde olduğu bulunmuştur^[37-39]. Kadınlarda SAK, erkeklerden daha yüksek olma eğilimindedir^[35].

İntrakranyal anevrizmaların otopsi sırasında saptanma sıklığı, değişik çalışmalarda, %0,2–7,9 arasında saptanmıştır. Bu oranlar disseksiyon mikroskobu kullanımına bağlı olarak artış göstermektedir. Rastlantısal anevrizmaların tahmini prevalansı popülasyonun % 1-5’i arasında değişmektedir^[8,40,41]. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanımı daha yaygın hale geldikçe klinik uygulamada giderek daha fazla karşılaşılmaktadır^[42]. Kanamadan saptanan intrakranyal anevrizmalar kadınlarda, erkeklerden 3 kat daha fazladır^[2]. Anevrizmaların sadece % 2’si çocukluk çağında görülür^[43].

C. Patofizyoloji

İntrakranyal anevrizmalar, serebral arterlerde damar duvarındaki zayıflık nedeniyle vasküler yapının dejenerasyonu ile birlikte lokalize genişlemesi, balonlaşması şeklinde tarif edilen serebrovasküler bir bozukluktur^[3]. Vasküler yapıdaki hasarlı alana kan akımının tekrarlayan travması nedeniyle anevrizma genişler. Artan yüzey alanı Young-Laplace yasasında tanımlandığı üzere anevrizmal duvarın gerginliğini artırmakta ve anevrizmanın genişlemesine neden olmaktadır^[44].

Kan akımının yüksek ve düşük basınçtaki makaslama stresi, anevrizma oluşumuna ve daha sonra anevrizmanın yırtılmasına neden olabilir. Bununla birlikte, olayın oluş mekanizması hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Şu an için yaygın görüş düşük makaslama stresinin büyük anevrizmalarda inflamatuvar yolakları aktive ederek, yüksek makaslama

stresinin ise küçük anevrizmalarda doku büyüme yanıtıyla, anevrizmaların büyümesini ve yırtılmayı tetiklediği düşünülmektedir. Arter duvarının yapısal bütünlüğünde makaslama stresiyle oluşan hasar, T hücrelerinin, mast hücreleri ve makrofajların toplanmasına ve inflamasyona neden olur. İnflamatuar araçlar şunlardır: İnterlökin 1 beta, İnterlökin 6, Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF alfa), MMP1, MMP2, MMP9, prostaglandin E2, kompleman sistemi, anjiotensin II ve Reaktif Oksijen Türleri (ROS). Ayrıca, bir pro-inflamatuar bir durumda arterin tunika media katmanından tunika intimaya doğru göç eden düz kas hücreleri kasılabilme yetisini yaratır. Ayrıca bu süreç arteriyel duvarın fibrozisiyle birlikte, anormal kollajen sentezine ve arteriyel duvarın incelmeye sebep olur. Ardından anevrizma oluşumu sonrasında ise oluşan anevrizmanın yırtılması ile sonuçlanır^[45].

Bilinen önlenebilir risk faktörleri arasında sigara, hipertansiyon, aşırı alkol hikayesi ve oral kontraseptif kullanımı sayılabilir. Önlenemeyen risk faktörleri arasında ise Marfan sendromu, nörofibrinomatosis tip1, Ehlers-Danlos sendromu, polikistik böbrek, birinci derece akrabalarda anevrizmal SAK öyküsü bulunması sayılabilir^[46-48].

Anevrizmal SAK geçiren hastaların birinci derece akrabalarında intrakranyal anevrizma bulunma sıklığının toplumda intrakranyal anevrizma görülme sıklığına göre artmış olduğu belirtilmiştir^[49]. SAK geçirmiş hastaların yakınlarındaki artmış intrakranyal anevrizma sıklığının ailesel genetik bir yatkınlıkla ilişkisi araştırılmak üzere çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda 1p34.3-p36.13, Xp22, 7q11 ve 19q13.3 genlerindeki anomaliler tespit edilebilmiştir. Ayrıca birinci derece akrabalarında SAK öyküsü olan hastaların normal popülasyona göre daha genç yaşta kanadığı saptanmıştır^[50].

Vazospazm, kanamış bir anevrizmayı takiben gelişen subaraknoid kanamaya sekonder olarak arterlerin daralmasıdır. Genellikle ilk 21 gün, sıklıkla da 4. ve 14. günler arasında görülür. Hastaların %60'ında radyolojik olarak saptanabilir. Subaraknoid kanama sonrasında erken beyin hasarına sekonder oluşan inflamatuvar tetiklenme sonucu ve eritrositleri fagositoze edebilmek için makrofajlar ve nötrofiller gibi inflamatuvar hücreler dolaşımdan subaraknoid mesafeye geçerler^[51].

Kırmızı kan hücrelerinin yıkım ürünlerinin vazospasmodik olduğu ve oksihemoglobinin (oksiHb) olası bir spazmojen olduğu iyi bilinmektedir. Hemoglobin, NO'e oksijenden 1000 kat daha fazla afiniteyle bağlanabilir. Bu nedenle, NO'in vazospazmdaki rolüyle ilgili teoriler,

sisternalardaki hemoglobinin NO için bir “NO tutucu” olarak hareket ederek NO'yu normal vasküler tonusu kontrol etme yeteneğinden yoksun bıraktığını ve dolayısıyla vazospazma neden olduğunu öne sürmüştür^[52].

Nitrik oksit sentazın (NOS), endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS), indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) olmak üzere 3 izoformu vardır ve hepsi SAK'dan etkilenir. SAK sonucunda hayvan modellerinde iNOS ve eNOS ekspresyon artışı meydana geldiği gösterilmiştir. Bu ekspresyondaki artışın, anevrizma oluşumunun bir sonucu olarak endotel üzerinde artan stres ve artan inflamatuvar mediatör salınımı ile gerçekleştiği varsayılmaktadır. Aynı zamanda, damar çevresi nöronlarda SAK'yı takiben NOS'ın yetersiz immünoreaktivitesi oluşur, bu da SAK'dan sonra nNOS kaybına neden olur. nNOS'daki bu kaybın, SAK'yı takiben oksidatif strese ve ardından hemoglobin yıkım komplekslerinin gelişimine bağlı olduğu varsayılmaktadır. Vazospazmda nNOS kaybına rağmen, SAK sonrası artan eNOS ve iNOS ekspresyonu nedeniyle nitrit/nitrat düzeylerinin arttığı bilinmektedir. Akut fazda NO üretiminin bu artışı normal koşullarda serebral kan akışının sürdürülmesi için kritik olmakla birlikte, SAK'da olduğu gibi patolojik koşullarda, NOS fonksiyonunun bozulması ve NO üretiminin aksaması görülebilir^[52].

Anevrizmalar boyut ve şekillerine göre sınıflandırılmaktadır. Çapı 15 mm'den az olan anevrizmalar küçük anevrizmalar olarak adlandırılmaktadır. 15 mm'den büyük olan anevrizmalar için ise büyük (15-25 mm), dev (25-50 mm) ve süper dev (50 mm'den fazla) olarak sınıflandırılır^[45, 53]. Kanamış anevrizmaların çoğunluğunun çapı 10 mm'den küçük olsa da, daha büyük anevrizmaların daha yüksek oranda yırtılma eğilimi vardır^[53].

Sakküler anevrizmalar, damar duvarından balon gibi çıkar ve en sık görülen serebral anevrizma şeklidir. Ek olarak sakküler anevrizmalar büyük oranda kalıtsal zayıflığın bir sonucu olarak ortaya çıkar^[44,54]. Sakküler anevrizmalarda, genişlemiş arter duvarı etrafında tunika media ve lamina interna elastika eksiktir. Kalınlaşmış hyalinize tunika intima ve tunika adventisya kese duvarını oluşturur^[55].

Fuziform (dolikoektazik) anevrizmalar, arter duvarının segmental olarak genişlemesini ifade eder. Vertebro-baziler sistemde daha sık görülen fuziform anevrizmaların kanama ihtimali sakküler anevrizmalara göre daha azdır. Genellikle kranyal sinir bası bulguları ya da tromboembolik olaylar sonrasında gelişen serebral enfarktılar ile saptanırlar^[3].

Dissekan anevrizmalar, damar katmanlarının arasına kanama olması ve katmanların birbirlerinden ayrılması ile oluşur. Lamina elastika internanın konjenital defektli olduğu damar duvarı bozuk hastalarda ya da arterit gibi hastalıklarda izlenen bu anevrizmaların tanısında, anjiyografik görüntülemelerde, dissekan segmentte damarın genişlemesi ve daralmasıyla birlikte kanın göllenmesi sebebiyle görülen, “string ve pearl sign” izlenmesi karakteristiktir^[56].

Serebral mikotik anevrizmalar veya enfeksiyöz intrakraniyal anevrizmalar ise tüm intraserebral anevrizmaların %5'inden azını temsil eder. En sık septisemide, enfektif endokarditte ve HIV pozitif hastalarda görülürler^[57].

Mikroanevrizmalar (Charcot-Bouchard anevrizmaları), tipik olarak 300 mikrometre çapından daha küçük kan damarlarında, sıklıkla bazal gangliyonları besleyen lentikülostriat arterlerde görülür. Bu anevrizmalar kronik hipertansiyon ile ilişkilidir. Mikroanevrizmalar, intraserebral hematomların yaygın bir nedenidir^[58].

D. Mortalite ve Morbidite

Anevrizmal SAK, mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Hastalarının %10-15'i tıbbi bakıma ulaşmadan kaybedilir^[41,59]. ABD'de yapılan çok merkezli bir araştırmada, tedavi alan SAK hastalarında mortalite % 11-17 olarak saptanmış^[60]. Akut dönemde ölümler genellikle hematomun bası etkisi ve kafa içi basınç artışı sebebiyle gerçekleşir. Tedavinin ilerleyen günlerinde gelişen mortalitenin ise başlıca sebepleri kanama nedenli oluşan beyin hasarı, tekrar kanama, vazospazm, hidrosefali ve tedaviye bağlı komplikasyonlar olarak sıralanabilir^[61].

Anevrizmal SAK hastalarında yeniden kanama mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir. Tedavi edilmemiş kanamış anevrizmalar için en sık tekrar kanama birinci gün görülür ve bu risk % 4 ile % 13,6 arasında bildirilmiştir^[62-64]. Yeniden kanamaların üçte biri semptomlar başladıktan sonra ilk üç saatte ve yarısı ilk altı saatte oluşur^[65]. Kanama sonrasındaki ilk iki hafta kanama riski yaklaşık %15-20'dir. Erken cerrahi müdahalenin amacı bu riski azaltmaktır. Anevrizmaların, tedavi edilmediği takdirde, daima tekrar kanama riski vardır ve her yıl yaklaşık % 3 kanama riskinin azalmadan devam ettiği bildirilmiştir^[66-68].

Nöroşirürjikal bakım altına alınan hastaların %7'si vazospazma bağlı kaybedilmektedir. Vazospazm, %7'lik grupta ise şiddetli nörolojik defisitlere sebep olmaktadır ^[67]. Tedavi alan hastaların yaklaşık %30'u taburculuk sonrasında günlük hayatını ciddi etkileyecek nörolojik defisite sahiptir. Kalıcı engellilik oluşma oranı popülasyon temelli çalışmalarda %8-20 arasında tahmin edilmektedir ^[69]. SAK sonrası anevrizması başarılı bir biçimde kapatılan hastaların yaklaşık % 66'sı eski hayat kalitelerine dönememektedirler ^[70].

Hastanın, hastaneye kabulü sırasındaki nörolojik muayenesi, özellikle de (*World Federation of Neurosurgical Societies* (WFNS) derecesi, en önemli prognostik faktördür. İleri yaş prognozu en kötü etkileyen faktörlerden biri olarak görülür^[71]. Çok değişkenli bir analiz, yaş ve WFNS derecesinin, tedavi modalitesinden bağımsız olarak uzun vadeli süreçte en önemli prognostik faktörler olduğunu ortaya koymuştur. 70 yaşın üstündeki hastaların, her nörolojik sınıflandırma için daha kötüye gittiği gösterilmiştir ^[72].

E. Klinik Belirtiler ve Bulgular

SAK geçiren hastalar genellikle, çok şiddetli ve ani başlangıçlı baş ağrısı ile hastaneye başvururlar. Ancak anamnezde SAK hastalarının %97'sinde baş ağrısı görülür ve şiddeti, süresi, karakteri hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir. Baş ağrısına; bilinç bozukluğu, senkop, epileptik nöbet, fotofobi, baş dönmesi, görme bozukluğu, ekstremitelerde parezi gibi pek çok bulgu eşlik edebilir^[73-74].

Kanamamış intrakranyal anevrizmalar ise çoğunlukla daha hafif semptomlarla ya da rastlantısal olarak saptanır. Özellikle boyutu büyük olanlar çevrelerine yaptıkları basıdan dolayı veya tromboembolik sebeplerle çeşitli nörolojik defisitler oluşturabilirler. Arka sistem anevrizmalarında izole okülomotor sinir parezisi sık görülür. Okülomotor sinir, interpediküler sisternadan çıktıktan sonra posterior serebral arterin yanında, superior serebellar arterin hemen üzerinde ve kısa bir segmentte posterior kommünikan arterin komşuluğunda seyrederek. Bu arterler üzerinde yerleşen anevrizmalar kitle etkisi ile okülomotor sinir felcine sebep olabilirler^[75-76]. Geçici iskemik atakların ve iskemik inmenin %3-6'sı kanamamış anevrizmalardan kaynaklanan emboliler sebebiyle olduğu gösterilmiştir^[75,77].

SAK'lı hastaları prognoz açısından değerlendirmek için genelde üç sınıflama sistemi kullanılır. Bunlar WFNS (Tablo I)^[78], Hunt-Hess (Tablo II)^[79] ve Botterel Tablo III)^[80] sınıflamalarıdır.

TABLO I. World Federation of Neurosurgical Societies derecelendirmesi ^[78]

Derece	Glasgow Koma Skoru (GKS)	Fokal nörolojik defisit
0	15	SAK yok
I	15	Yok
II	13-14	Yok
III	13-14	Var
IV	7-12	Var/Yok
V	3-6	Var/Yok

SAK: Subaraknoid kanama.

TABLO II. Hunt-Hess derecelendirmesi ^{[79]*}

0	Kanamamış anevrizma
I	Asemptomatik veya ılımlı baş ağrısı ile hafif ense sertliği
Ia	Akut meninks ve beyin reaksiyonu olmaksızın sekel nörolojik defisit
II	Orta-ciddiye varan baş ağrısı, ense sertliği ile birlikte kafa çifti felci
III	İlımlı fokal kayıp, uyuklama veya konfüzyon
IV	Stupor, orta-ileri hemiparezi, erken deserebrasyon rijiditesi
V	Derin koma, deserebrasyon rijiditesi

*: Ciddi sistemik hastalık (Hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, ateroskleroz) veya şiddetli anjiyografik vazospazm varlığında hasta bir üst derece kabul edilir.

TABLO III. Botterel Derecelendirilmesi ^[80]

I	Bilinci açık, subaraknoid alanda kan var/yok
II	Uykuya meyilli, nörolojik defisit yok
III	Uyku meyilli, nörolojik defisit var, muhtemelen intraserebral kanama var
IV	İntraserebral hematoma bağlı ciddi nörolojik defisit ya da daha az şiddette nörolojik defisiti olan geçirilmiş serebrovasküler hastalığı olan yaşlı hasta
V	Ölmek üzere olan ya da yaşamsal bulguları kötüleşen ve ekstansiyon postüründe olan hasta

Subaraknoid kanamalı hastaların nörolojik muayenesinde ense sertliği saptanabilir ve genellikle SAK sonrası ilk 6-24 saat içerisinde gelişebilir ve Kernig-Brudzinski bulguları olabilir.

Subaraknoid kanama ile ilişkilendirilmiş üç tip oküler hemoraji görülebilir. Subhyaloid kanama, intraretinal kanama, vitreus içine kanama. Oküler hemorajinin temel patofizyolojisi artan beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı ile oküler venlerin ve anastomozların sıkışmasına dayanır. SAK sonrası vitreus içine kanamalar *Terson sendromu* olarak da adlandırılır^[81].

Subaraknoid kanama geçiren hastaların elektrokardiografi (EKG)'lerinde patolojik bulgular görülebilir. Bu bulguların hipotalamik uyarılar sebebiyle otonomik disfonksiyon kaynaklı olduğu düşünülmektedir. S-T elevasyonu, uzun Q-T intervalı , T dalgası inversiyonu ve çeşitli aritmiler EKG bulgularının başlıcalarıdır ^[82].

Vazospazm ise anevrizmal SAK sonrasında görülen bir durumdur ancak diğer nedenlerden (arteriyovenöz malformasyon kanaması, kafa travması, vb.) sonrası da görülebilir. Bulgular kademeli gelişir. Yeni başlayan baş ağrısı, letarji, meningismus, dezoryantasyon gibi lokalize edilemeyen bulgular olabileceği gibi motor defisitler ve kranyal sinir parezileri gibi focal nörolojik belirtiler de görülebilir. Bu nörolojik belirtiler anevrizmanın lokalizasyonu ve sulama alanını etkilediği bölgelere göre de değişiklik gösterebilir (anterior serebral arter sendromu, orta serebral arter sendromu, v.b.) ^[52].

F. Tanı

İntrakranyal anevrizmaların çoğu SAK ile başvururken rastlantısal olarak kranyal görüntülemelerde de saptanabilmektedirler. SAK geçiren hastalarda en önemli tanı aracı kranyal BT'dir ve % 93-100 oranında tanı koyulabilir^[61]. BT değerlendirmesinde SAK şiddeti Fisher sınıflandırması ile yapılır (Tablo IV) ^[66].

TABLO IV. Fisher Sınıflaması ^[83]

I	Kan yok
II	Diffüz veya vertikal tabakalarda <1 mm kan
III	Lokelize pıhtı ve/veya >1 mm vertikal tabakada kan
IV	İntraserebral veya intraventriküler kanla birlikte ya diffüz SAK birlikteliği ya da subaraknoid mesafede hiç kan olmaması

Bilgisayarlı tomografi ile saptanamayan SAK'larda veya sızıntı tarzındaki kanamalarda tanı koymada yardımcı yöntem lomber ponksiyondur (LP). LP sonrası yapılan üç tüp testinde kırmızı renk açılmazsa veya ksantokromik BOS görülürse SAK tanısı konulabilir ve anevrizma tanısı için ileri tetkiklere başvurulur ^[53].

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve MR anjiyografilerde (MRA) iki mm'den büyük anevrizmalar saptanabilirken daha küçük anevrizmalar dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile saptanabilmektedir ^[84-87].

İntrakranyal anevrizmaların tanısında altın standart, invazif bir yöntem olan, kranyal DSA'dır. Bu yöntem anevrizmanın şekli, yeri, boyutları, birden çok olup olmaması, boyun genişliği, radyolojik vazospazm varlığı ve ek vasküler patolojiler hakkında bilgi verir ^[88]. DSA invazif bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle diğer radyolojik tetkiklere göre daha yüksek komplikasyon riskine sahiptir^[89]. DSA tetkikinde mortalite %0,06-0,1 oranında bildirilmiştir^[90].

Gelişen teknoloji ile beraber anevrizmaların DSA ve BTA görüntüleri, bilgisayar programı yardımıyla, 3 boyutlu modellenerek görüntü oluşturulabilir. Bu sayede karmaşık yapıdaki anevrizmalara bilgisayar ortamında çeşitli bakış açıları ile bakılarak anevrizmanın, komşu damarlarla ve perforan dallarıyla olan ilişkisi daha iyi ortaya konulur. Anevrizmanın boyun-tepe oranı ve anatomisi daha iyi anlaşılır. Bu gelişmeler anevrizmaların tedavi planlamasında önemlidir^[91].

G. Tedavi

Subaraknoid kanama tanısı konulan hastalar acil olarak vasküler nöroşirurji konusunda deneyimli ve yoğun bakımı bulunan bir kliniğe yatırılmalıdırlar. GKS skoru 8 ve altında olan, solunumu ve hemodinamisi stabil olmayan hastalar entübe edilmelidir^[92]. Hastaların detaylı olarak nörolojik ve sistemik değerlendirmeleri tamamlandıktan sonra hastalar hipertansif ise tansiyon düşürülmelidir. Ancak kronik olarak yüksek tansiyonu olan hastalarda tansiyonun hızlıca düşürülmesi serebral perfüzyon basıncını azaltabileceği akılda tutularak kontrollü ve yavaş bir şekilde yapılmalıdır^[92]. Tedavi boyunca hastanın tansiyonu yakın monitorize edileceğinden ve intravenöz sıvı tedavisi verileceğinden arteriyel kateter ve santral venöz kateterler yerleştirilmelidir. Henüz anevrizması kapatılmamış hastalarda normotansif değerlerin görülmesi istenirken, anevrizması kapatılan hastalarda serebral perfüzyon basıncını arttırmak için gereğinde pozitif inotropik ajanlar da verilerek hipertansif (140-180 mmHg) seyretmesi sağlanmalıdır. Hipertansiyonun yanına hipervolemi ve hemodilüsyon da eklenerek “3 H” tedavisi uygulanır^[93-95]. Santral venöz basınç 8-12 mmHg olacak şekilde intravenöz sıvı desteği verilir^[96]. Hipotonik sıvılardan kaçınılır ve sıklıkla % 0.9 izotonik NaCl kullanılır^[93,96,97]. Üriner sonda da kullanılarak hastanın günlük ve saatlik aldığı-çıkarıldığı sıvı dengesinin yakından takip edilmesi önemlidir^[93].

Bir dihidropiridin türevi kalsiyum kanal blokeri olan nimodipin özellikle anti vazospazmotik etkisi nedeniyle 6x60 mg/gün dozunda sıklıkla kullanılır^[98-102]. Hastada hiponatremi gelişebileceği unutulmamalı ve yakın elektrolit takibi yapılmalıdır^[103].

Subaraknoid kanamada epileptik nöbet görülebileceğinden antiepileptik tedavi önerilir^[104,105]. Özellikle orta serebral arter (OSA) anevrizmalarında nöbet sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir^[106]. Beyin ödemi tedavisinde deksametazon kullanılabilir, ancak beraberinde proton pompa inhibitörünün verilmesi unutulmamalıdır. Ayrıca glisemi takip edilmelidir. Diğer yandan son dönemde yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda steroid tedavisinin etkisi olmadığı belirtilmiştir^[107-109]. Kafa içi basıncı arttırabilecek bir durum olan konstipasyon için laksatif tedavisi önerilir^[110].

İntrakranyal anevrizmaların tedavisinde cerrahi ve endovasküler olmak üzere iki yöntem kullanılır. Tedavide her iki yöntemin kombinasyonları da kullanılabilir. Her hastanın yaşı, genel durumu, anevrizmanın yerleşimi, şekli, boyu ve oryantasyonu göz önüne alınarak nöroşirürjiyenin ve nöroradyologun da içinde bulunduğu deneyimli bir ekip tarafından tedavi yöntemine karar verilmelidir. Hasta ve yakınlarına cerrahi ve endovasküler yöntemler hakkında detaylı bilgi verilerek onların da tedavi kararına katılımı sağlanmalıdır^[11].

Subaraknoid kanamalı hastalarda tedavinin zamanlaması tartışmalı olsa da beyin perfüzyonu için kullanılan “3 H” tedavisinin yeniden kanamaya yol açabileceği göz önünde bulundurularak mümkün olan erken zamanda anevrizmanın kapatılması önemlidir^[107]. Beyin görüntülemelerinde SAK’ın yanı sıra beyin dokusuna ciddi bası oluşturan intraserebral ve subdural hematoma varlığı acil ameliyat endikasyonu oluşturur^[83].

Kanamamış anevrizmalarda ise hastanın semptomları, muayene bulguları, nöroradyolojik görüntüleme sonuçları ve ek hastalıkları değerlendirilerek, hastaya tedavi yöntemleri ve riskleri konusunda detaylı bilgi verilerek, hasta ile ortak bir tedavi kararı almak gerekir^[9-10].

1. Cerrahi Tedavi

Anevrizmaya damar dışından müdahalede bulunarak kanama olmaması amaçlanır. Sıklıkla klip kullanılarak kapatma yöntemi kullanılır^[12,13]. Klip, anevrizmanın boynuna yerleştirilerek anevrizma içine kan dolumu engellenir ve damarın devamlılığı sağlanır. Klip yerleştirilirken anevrizmanın şekli, boyutu ve komşu olduğu vasküler yapılar göz önüne alınmalıdır. Bu nedenle başarı oranının arttırılması amacıyla çeşitli boyutlarda ve şekillerde anevrizma klipleri geliştirilmiştir. Gerektiğinde proksimal kontrol için ise ayak kapanış basınçları kalıcı kliplere göre daha düşük olan geçici klipler kullanılabilir^[111].

Ameliyat mikroskobu kullanımının yaygınlaşması ve mikrocerrahi teknik kullanılması ile başarı oranı artmış, komplikasyon oranları önemli ölçüde azalmıştır^[112]. İntraoperatif Doppler ultrason ve indocyanine green (ICG) enjeksiyonu sonrası özel filtreli ameliyat mikroskopları kullanımı hastanın vasküler anatomisini ameliyat sırasında anlamayı kolaylaştırmıştır. Ayrıca kliplene sonrasında çevre vasküler yapılarda ve anevrizmanın içinde akımın kontrol edilebilmesi açısından oldukça faydalıdır^[113].

Kliplene dışında mikrocerrahi *by-pass* teknikleri, parent arterin kapatılması ve kas ile anevrizmanın sarılması da anevrizmaların cerrahi tedavileri arasındadır. Ancak bu teknikler genellikle zorda kalınmadıkça kullanılmazlar^[12,13].

2. Endovasküler Tedavi

Intrakranyal anevrizmaların endovasküler tedavisinde sıklıkla femoral arterlerden girişim yapılarak anjiyografi makinesi altında görüntüleme eşliğinde embolizasyon yapılır. Femoral arterin kullanımının sebebi girişim kolaylığı ve diğer arterlere yapılan girişimlere göre komplikasyon oranının daha az olmasıdır^[114]. Bu işleme bağlı, retroperitoneal kanama, yalancı anevrizma(psödoanevrizma) oluşumu, arterio-venöz fistül ve giriş bölgesinde hematoma oluşumu gibi komplikasyonlar gelişebilir^[114]. Arter ponksiyonunu takiben kateter yerleştirilir ve kateter üzerinden floroskopi yardımı ile aortadan yukarı çıkılarak intrakranyal arterlere ulaşılır^[115].

Endovasküler tedavide koil veya stent kullanılır. Hangisinin kullanılacağı anevrizmanın şekli, boyutu, parent ve komşu arterler ile olan ilişkisi, aterom plağı mevcudiyeti ve vazospazm varlığı gibi parametreler değerlendirilerek seçilir^[116].

a. Koil ile endovasküler tedavi

Koil ile embolizasyon, anevrizmaların endovasküler tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir. Kateterin proksimal bölgesinde paslanmaz çelik kateter, orta bölümünde 3 cm uzunluğunda ince yapılı paslanmaz çelik bölüm ve distalinde platin alaşımlı ayrılabilir koil olmak üzere üç parçadan oluşur. Distal ve ayrılabilen bölümü çeşitli şekillerde olabilmektedir. Son bölümün platin tercih edilmesinin sebebi, ayrılıp da anevrizma içinde kaldığında radyopak özellik göstermesidir^[14,29].

Anevrizmanın lümeninin %40 kadarı koil ile doldurulduktan sonra platin koiller 0,5-2 mA değerinde pozitif elektrik yük ile yüklenir. Bu elektrik akımı sayesinde koiller orta bölümde yer alan ince paslanmaz çelikten ayrılarak anevrizma içinde kalır. Ayrıca, negatif yüklü eritrosit, lökosit, trombosit ve fibrinojen anevrizma içinde tromboz ve fibrozis oluşumunu sağlar. Böylece anevrizma embolize edilmiş olur ve içine kan akımı giremez^[14,29]. Ayrıca mekanik ve basınç tetiklemesi ile ayrılabilen koiller de mevcuttur^[117].

Koilleme işlemi sırasında damar lümeninde balon şişirilerek koilin anevrizma içerisine yerleşmesi sağlanır. Ancak, balon şişirildikten sonra parent arterde kan akımı kesilmiş olur. Koillerin damar lümenine sarkmadığından emin olunduktan sonra balon indirilerek kan akımı tekrar sağlanır^[15].

b. Stent yardımcı koil ile endovasküler tedavi

Stent yardımcı koil ile embolizasyon tekniğinde, parent artere örgülü bir stent yerleştirilir. Stentin duvarından geçirilerek koiller anevrizma içine doldurulur. Bu teknik sayesinde balon yardımcı teknikten farklı olarak kan akımı hiç kesilmeden embolizasyon işlemi tamamlanabilir. Stent, koiller yerleştirildikten sonra kapatılarak çıkartılabilir veya kalıcı olarak bırakılabilir. Stent yardımcı teknik sıklıkla geniş boyunlu anevrizmalarda ya da fuziform şekilli anevrizmalarda kullanılır^[16,118,119].

c. Akım yönlendirici stent ile endovasküler tedavi

Akım yönlendirici stentler yerleştirildikten sonra kan akımının anevrizma içine girmeden damar lümeninde devam etmesini amaçlamaktadır. Bu sayede anevrizma lümenine herhangi bir embolizan madde koyulmadan anevrizma kapatılmış olur. Kalıcı stent yerleştirilen işlemlerden sonra hastaların antitrombotik tedavi alması gerektiği unutulmamalıdır. Stent kullanılacak olan işlemlerden üç gün önce hastaya asetilsalisilik asit ve yanına klopidoğrel gibi antitrombotik ajanlar verilir. İşlem sonrasında hastaya, aPTT değeri normal değerin yaklaşık 1,5 kat olacak şekilde, 24 saat süreyle heparin infüzyonu verilir. Heparin infüzyonu bittikten sonra ise asetilsalisilik asit ve klopidoğrel gibi antitrombotik ajanlar oral olarak kullanılmaya devam edilmelidir. Ancak SAK geçiren hastalarda bu ajanların kullanılması sakıncalı olacağından kanamamış anevrizmaların tedavisinde kullanılırlar^[17,120,121].

IV. AMAÇ

Bu tez çalışmasında İTF Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 2001-2018 yılları arasında kliniğe yatırılan intrakranyal anevrizmalı hastaların epidemiyolojik verileri, tedavi yöntemleri ve her iki yöntemin yıllara göre dağılımları, birinci derece kanıta dayalı literatür taramasıyla desteklenerek retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.



V. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada İTF Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'ne 2001-2018 yılları arasında SAK tanısı almış 615 ve kanamamış 568 olmak üzere, toplamda 1183 intrakranyal anevrizma tanısı ile yatırılarak tedavi edilmiş hasta değerlendirildi. Hastaların cerrahi tedavileri İTF Beyin ve Sinir Cerrahisi ABD'nda, endovasküler tedavileri İTF Radyoloji ABD, Nöroradyoloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Bu hastaların dosyaları, epikrizleri, nöroradyolojik görüntülemeleri ve raporları değerlendirildi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 621'ine cerrahi tedavi, 718'ine endovasküler tedavi, 119'una ise her iki yöntem beraber uygulandı. 156 hastanın anevrizmasına ise herhangi bir girişimde bulunulmadı. Cerrahi ve endovasküler yöntemlerin sonuçları olguların yaşı, anevrizmanın lokalizasyonu, WFNS derecesi, hastaneye başvuru semptomları, tedavi öncesi ve sonrası saptanan nörolojik muayene bulguları, mortalite ve morbiditeye etki eden diğer hastalıkları, komplikasyonlar, mortalite, geçici ve kalıcı gelişen nörolojik defisitleri, kontrol DSA da rest dolum olup olmaması, taburculuk sırasındaki Glasgow Sonuç Ölçeği (GSÖ) (Tablo V) gibi veriler göz önüne alınarak karşılaştırıldı.

TABLO V. Glasgow Sonuç Ölçeği ^[122]

1	Ölüm
2	Dirençli vejetatif hasta
3	Bakıma muhtaç olma, ciddi derecede sakatlık
4	Orta derecede sakatlık fakat bağımsız hasta
5	Normal ve hafif defisitli hasta

Cerrahi ve endovasküler tedavi uygulanan hastaların verileri, karşılaştırmalı tanımlayıcı yöntemle incelendi. İstatistiksel değerlendirmede WFNS ve GSÖ gibi puanlamaların ortalamaları t testi, kovaryans analizi ve Mann Whitney U testi ile diğer sonuçların sayısal değerleri ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. “p değeri” %5'in altında saptanan değerler anlamlı kabul edildi.

SAK'lı hastalarda sonucu kötü etkileyen faktörleri saptamak için lojistik regresyon analizi kullanıldı. GSÖ 1-2-3 olanlar kötü, GSÖ 4-5 olanlar iyi sonuç olarak tanımlandı. β katsayısı, standart sapma, p değeri odds oranı, Wald istatistiği ve % 95 güven aralığı değerleri hesaplandı. Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 24.0 programı yardımıyla yapıldı.

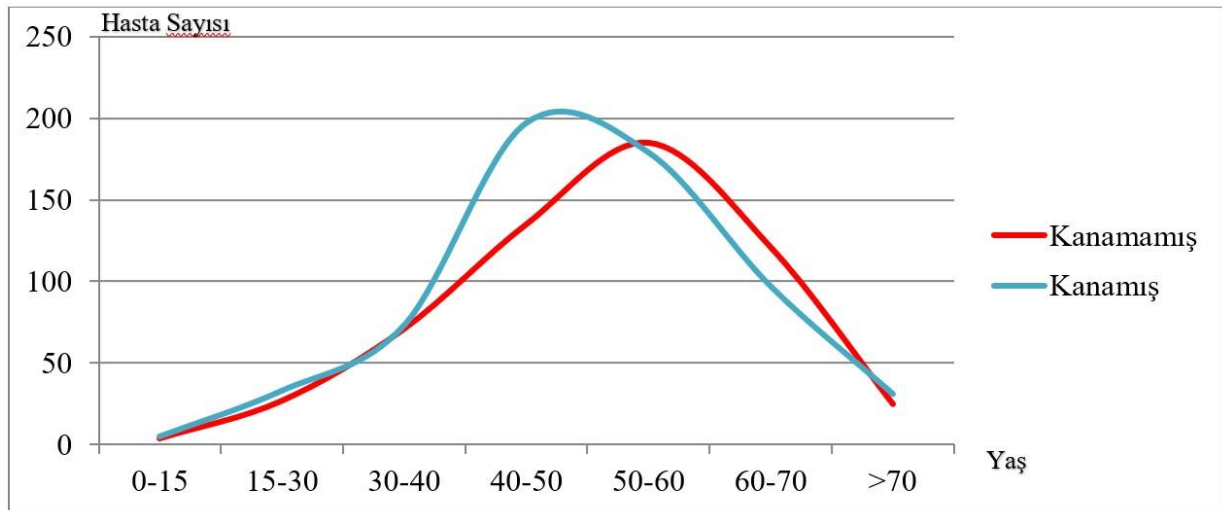


VI. BULGULAR

A. Yaş

Çalışmaya dahil edilen 722'si (%61) kadın, 461'i (%39) erkek olmak üzere 1183 hastanın yaş ortalaması $51,3 \pm 12,4$ idi.

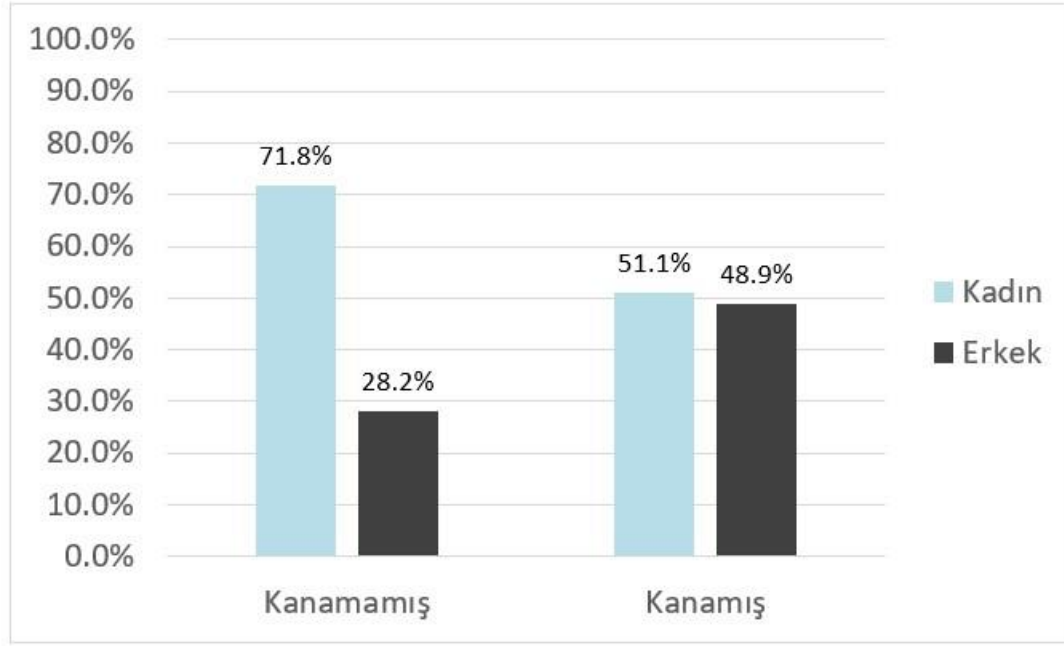
Subaraknoid kanamalı hastalarda yaş ortalamasının $50,6 \pm 12,6$, kanamamış hastalarda ise $52,0 \pm 12,2$ olduğu saptandı. 3. 4. 5. ve 6. dekatlarda hem kanamış hem de kanamamış anevrizmalı hastaların görülme sıklığının arttığı izlendi (Şekil 1). Bağımsız iki örnek t-testi ile kanamış ve kanamamış anevrizmalı hasta gruplarının yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,050$).



Şekil I. Kanamış ve kanamamış hastaların yaş dağılımı

B. Cinsiyet

Kanamış anevrizmalı hastalarda kadın-erkek oranları sırası ile %51,1 ve %48,9 iken, SAK olmadan gelen hastalarda bu oranlar %71,8 ve %28,2 bulundu (Şekil 2). Yalnızca kadın hastalar değerlendirildiğinde hastaların %43,5'nin kanama ile hastaneye başvurduğu, buna karşın erkek hastalarda bu oranın %65,3 olduğu görüldü. Dolayısıyla, SAK olan hastalarda erkek cinsiyet oranının, kanamamış hastalardaki erkek cinsiyet oranına göre yüksek olması istatistiksel anlamlı saptandı (Tablo VI) ($p<0,001$). Bu veri başka bir açıdan değerlendirildiğinde kadın hastaların anevrizmaları çoğunlukla (%56,5) kanamadan saptanırken, erkek hastaların çoğunluğu (%65,3) hastaneye kanayarak başvurmuş (Tablo VI) ($p<0,001$).



Şekil 2. Anevrizmaların kadın-erkek dağılımı

TABLO VI. Cinsiyete göre subaraknoid kanama oranı

		Kanamamış	Kanamış	p
Kadın	N	408	314	<0,001
	%	56,5	43,5	
Erkek	N	160	301	
	%	34,7	65,3	

Kadınların ortalama hastaneye başvurma yaşı $52,4 \pm 12,3$, erkeklerde ise $49,6 \pm 12,4$ olarak saptandı. SAK olan hastalarda kadın ve erkeklerde hastaneye başvurma yaşları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p=0,070$), SAK olmayan ve tüm hastalara bakıldığında erkek hastaların kadın hastalara göre anevrizma nedeniyle hastane başvurularının daha erken yaşta olduğu görüldü. Bu veri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$ ve $p=0,002$). (Tablo VII ve Şekil 3,4).

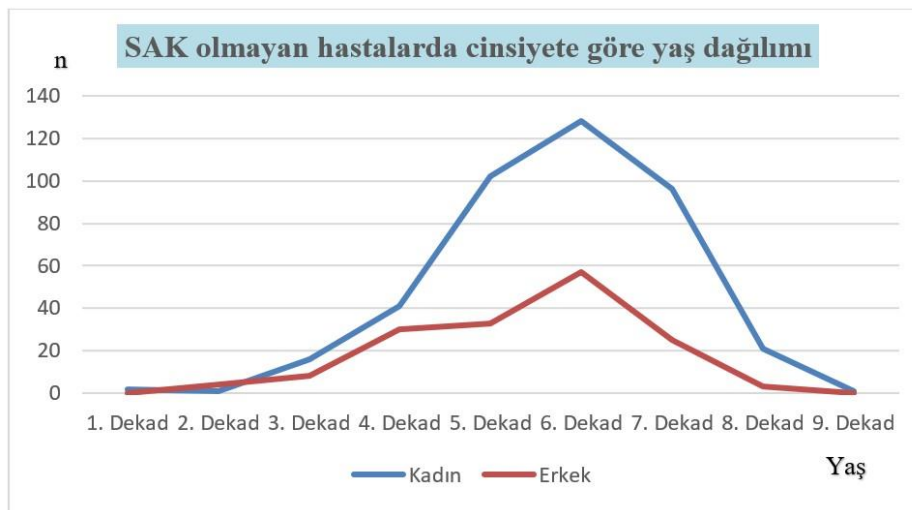
TABLO VII . SAK'lı hastalarda cinsiyete göre yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Yaş Ortalaması					
	SAK Pozitif	p Değeri	SAK Negatif	p Değeri	Toplam	p Değeri
Kadın	51,5±12,9	0,07	53,1±11,9	0,002	52,4±12,3	<0,001
Erkek	49,7±12,3		49,4±12,7		49,6±12,4	

SAK: Subaraknoid kanama.



Şekil 3. Subaraknoid kanama (SAK)'lı hastalarda kadın ve erkek hastaların yaş dağılımı



Şekil 4. Subaraknoid kanama olmayan hastalarda kadın ve erkek hastaların yaş dağılımı

C. Tedavi Yöntemleri

1183 kişilik çalışma grubunda 462 (%39,1) hastada cerrahi girişim, 541 (%45,7) hastada ise endovasküler yöntemler uygulandı. 65 (%5,5) hastanın tedavisinde ise her iki yöntem birbirini tamamlayacak şekilde beraber kullanıldı. 115 (%9,7) hastaya girişim yapılmadı.

Girişim yapılmayan 115 hastanın, 28'inde tedavinin mortalite ve morbidite bakımından yüksek risk taşıyor olması, 25'inde görüntülemelerde kanıtlanmış anevrizma saptanmamış olup anjiyografik olarak negatif kabul edilmeleri, 21'inin tedavilerinin ertelenmesi, 20'sinin tedaviyi reddetmesi, 11'inin dış merkezlere yönlendirilmiş olması, 10'unda girişim yapılmayacak kadar küçük anevrizma tespit edilmesinden kaynaklı girişim yapılmadığı görüldü. 115 hastanın 94'ünde (%82) WFNS skoru 3 ve altında izlendi. (Tablo VIII)

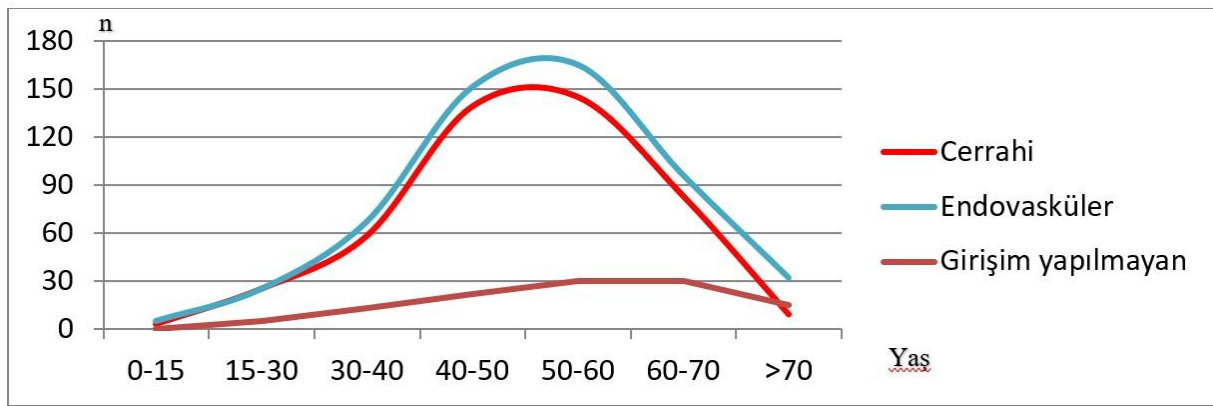
Girişim yapılmayan hastalarda ortalama yaş $56,1 \pm 14,2$ iken anevrizması tedavi edilen hastalarda ortalama yaşın $50,8 \pm 12,1$ olduğu saptandı. İki yaş ortalaması bağımsız iki örnek t-testi kullanılarak karşılaştırıldığında girişim yapılmayan hastalarda ortalama yaşın, anevrizması tedavi edilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$).

TABLO VIII. Girişim yapılmayan hastalar

	Toplam Hasta	WFNS 0-1-2-3	n
Yüksek tedavi riski	28	%54	15
Anjiyografi negatif	25	%92	23
Tedavinin ertelenmesi	21	%100	21
Tedavinin reddi	20	%90	18
Dış merkeze sevk	11	%64	7
Küçük boyutlu anevrizma	10	%100	10
Toplam	115	%82	94

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies.

Cerrahi yöntem ile tedavi edilen grupta ortalama yaş $50,0 \pm 11,6$, ortalama WFNS derecesi $1,3 \pm 1,3$; endovasküler yolla tedavi edilen grupta ise ortalama yaş $51,7 \pm 12,5$, ortalama WFNS derecesinin $0,7 \pm 1,2$ olduğu saptandı. Cerrahi ve endovasküler tedavi gören hastaların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında cerrahi tedavi gören grubun yaş ortalaması daha düşük saptandı ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu ($p=0,035$). Bağımsız iki örnek t-testi ile iki grubun ortalama WFNS dereceleri karşılaştırıldığında cerrahi tedavi gören hasta grubunun WFNS ortalamasının daha yüksek olduğu istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı saptandı ($p=0,009$).



Şekil 5. Tedavi gruplarına göre yaş dağılımı

TABLO IX. Cerrahi ve endovasküler tedavi gören hastaların WFNS derecelerine göre ortalama GSÖ değerleri

	GSÖ Cerrahi	GSÖ Endovasküler	p
WFNS 0	$4,9 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,8$	0,43
WFNS 1	$4,7 \pm 1,0$	$4,7 \pm 0,9$	0,438
WFNS 2	$3,9 \pm 1,7$	$4,4 \pm 1,1$	0,123
WFNS 3	$3,9 \pm 1,5$	$3,2 \pm 1,8$	0,147
WFNS 4	$3,3 \pm 1,7$	$2,9 \pm 1,4$	0,442
WFNS 5	$1,9 \pm 1,2$	$2,3 \pm 1,4$	0,43

GSÖ: Glasgow Sonuç Ölçeği, WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies

Tablo IX’da her WFNS derecesine göre ayrı ayrı hesaplanan ortalama GSÖ değerleri gösterilmektedir. $GSÖ \geq 4$ olan hastalar iyi, $GSÖ \leq 3$ olan hastalar kötü sonuç olarak gruplandırıldığında kötü sonuca sahip hastaların ortalama WFNS derecesi $2,6 \pm 1,8$; iyi sonuca sahip hastaların ortalama WFNS derecesinin $0,7 \pm 1,0$ olduğu görölmektedir. WFNS derecesinde artış oldukça ortalama GSÖ değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü görölmektedir ($p < 0,001$).

Cerrahi tedavi uygulanan grubun ortalama GSÖ değeri $4,4 \pm 1,3$, endovasküler tedavi grubunun ise $4,6 \pm 1,1$ olduğu hesaplandı (Tablo X). İki tedavi grubundaki hastaların WFNS derecelerinin eğimleri, kovaryans analizi kullanılarak karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,184$). İki tedavi grubunun GSÖ’leri WFNS derecelerine göre kovaryans analizi ile karşılaştırıldı. Hastaların WFNS derecelerinin, ileri derecede GSÖ’ne etkisi olduğu görüldü. Bundan dolayı WFNS derecesine göre düzeltilmiş kovaryans analizi ile iki tedavi grubunun ortalama GSÖ değerleri karşılaştırıldığında, cerrahi grubun sonuçlarının daha iyi olduğu istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0,001$).

TABLO X. WFNS derecelerine göre hastaların dağılımı

		WFNS						Yaş	WFNS	GSÖ	Total
		0		1-2-3		4- 5					
		n	%	n	%	n	%				
Cerrahi	2001-2006	47	49,5	126	68,9	16	40	49,13±12,41	1,48±1,36	4,16±1,45	189
	2007-2012	58	31	98	50,3	10	50	51,23±10,48	1,09±1,2	4,57±1,1	166
	2013-2018	43	15	53	35,8	11	37,9	49,72±11,81	1,07±1,34	4,64±0,99	107
	Total	148	26,1	277	52,7	37	41,6	50,02±11,62	1,25±1,31	4,42±1,25	462
Endovasküler	2001-2006	28	29,5	35	19,1	14	35	52,73±9,73	1,53±1,62	4,08±1,54	77
	2007-2012	98	52,4	72	36,9	5	25	50,89±12,51	0,74±1,1	4,42±1,25	175
	2013-2018	219	76,6	62	41,9	8	27,6	51,82±13,22	0,42±0,94	4,82±0,72	289
	Total	345	60,7	169	32,1	27	30,3	51,65±12,54	0,68±1,17	4,59±1,09	541
C + E	2001-2006	6	6,3	13	7,1	0	0	44,47±10,72	1,16±1,07	4,74±0,81	19
	2007-2012	11	5,9	12	6,2	2	10	52,92±8,37	1±1,32	3,76±1,71	25
	2013-2018	6	2,1	13	8,8	2	6,9	47,95±14,53	1,29±1,45	4±1,45	21
	Total	23	4	38	7,2	4	4,5	48,85±11,70	1,14±1,29	4,12±1,45	65
Girişim Yapılmayan	2001-2006	14	14,7	9	4,9	10	25	54,36±13,31	1,76±1,98	3,73±1,68	33
	2007-2012	20	10,7	13	6,7	3	15	61,14±12,59	1,08±1,48	4,08±1,46	36
	2013-2018	18	6,3	20	13,5	8	27,6	53,43±15,28	1,39±1,73	4,24±1,49	46
	Total	52	9,2	42	8	21	23,6	56,11±14,22	1,4±1,74	4,04±1,54	115

GSÖ: Glasgow Sonuç Ölçeği, WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, C: Cerrahi, E: Endovasküler.

Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda yıllar arasında yaş ($p=0,227$) bakımından farklılık bulunmamakta iken WFNS ($p=0,006$) ve GSÖ ($p=0,001$) bakımından farklılık bulunmaktadır. Buna göre, 2001-2006 yıllarındaki WFNS skoru 2007-2018 yıllarına göre anlamlı derecede daha yüksek iken 2001-2006 yıllarındaki GSÖ skoru 2007-2018 yıllarına göre anlamlı derecede daha düşüktür.

Endovasküler tedavi uygulanan hasta grubunda yıllar arasında yaş ($p=0,531$) bakımından farklılık bulunmamakta iken WFNS ($p<0,001$) ve GSÖ ($p<0,001$) bakımından farklılık bulunmaktadır. Buna göre, 2001-2006 yıllarındaki WFNS skoru 2007-2018 yıllarına göre anlamlı derecede daha yüksek iken 2001-2012 yıllarındaki GSÖ skoru 2013-2018 yıllarına göre anlamlı derecede daha düşüktür.

Cerrahi ve endovasküler yöntemler karşılaştırıldığında 2001-2006 yılları arasında hastaların ortalama WFNS dereceleri arasından anlamlı fark saptanmazken 2013-2018 yılları arasında endovasküler yöntem ile tedavi edilen hastaların WFNS dereceleri, cerrahi hastalarinki ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$)

D. SAK'lı Hastalarda Sonuca Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

Kanamış anevrizması olan 615 hastanın, hastaneden taburculuğu sırasındaki nörolojik durumuna olumsuz yönde etki eden faktörler incelendi. $GSÖ \leq 3$ olanlar kötü, $GSÖ \geq 4$ olanlar iyi sonuç olarak tanımlandı. Önce GSÖ'ni etkileyebileceği düşünülen değişkenlerin anlamlılık derecelerine kıkare testi ile bakıldı (Tablo XI).

TABLO XI. GSÖ'ne etki ettiği düşünülen değişkenlerin analizi

Değişken	p
Yaş dağılımı	0,002
Cinsiyet	0,56
Tedavi yöntemi	0,861
Subaraknoid kanamalı hastaya girişim zamanı	0,363
Şuur kaybı	<0,001
Nöbet	0,204
Morbidite ve mortaliteye etki eden ek hastalıklar	0,055
WFNS derecesi	<0,001
Anevrizmanın anatomik yerleşim bölgesi	0,079
İntraserebral hematoma	<0,001
İntraventriküler hematoma	<0,001
Vazospazm	0,6
Postop serebral enfarkt	<0,001
Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu	<0,001

Ki-kare testi ile GSÖ'nde istatistiksel anlamlı değişime neden olan veriler adimsal lojistik regresyon analizi ile incelendi. WFNS derecesinin GSÖ'ni kötü yönde etkileyen en kuvvetli faktör olduğu saptandı (Wald=21,81). Bununla birlikte Postop enfarkt gelişiminin GSÖ'nin kötü sonuçlanmasında etken olduğu görüldü (Tablo XII).

TABLO XII. SAK'lı hastalarda sonucu etkileyen faktörler

	B	S.E.	Wald	p	Odds oranı	%95 C.I.	
						Alt	Üst
WFNS			21,81	<0,001			
WFNS (1)	-0,82	0,68	1,46	0,227	0,44	0,12	1,67
WFNS (2)	-1,91	0,56	11,61	0,001	0,15	0,05	0,44
WFNS (3)	-1,72	0,62	7,72	0,005	0,18	0,05	0,6
WFNS (4)	-2,97	0,8	13,63	<0,001	0,05	0,01	0,25
Serebral Enfarkt (1)	-2,57	0,75	11,82	0,001	0,08	0,02	0,33

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, SE: Standard error, CI: Confidence interval.

Referanslar; WFNS 1, postoperatuar enfarkt gelişmeyen hastalar.

Ki-kare testi ile GSÖ'nin istatistiksel anlamlı değişime neden olan verilerden standart lojistik regresyon analizi ile de anlamsız sonuçlar değerlendirildi. Standart lojistik regresyon analizinde; tedavi yöntemi, hastaneye başvuru şikayetlerinin arasında bilinç kaybı olması, preoperatuar dönemde nörolojik defisit saptanması, hidrosefalinin ve intraserebral hematomun GSÖ'ni etkilemediği saptandı (Tablo XII).

E. Hastaların Başvuru Şikayetleri

Anevrizmalı hastaların hastaneye başvuru sırasında en sık şikayetinin baş ağrısı olduğu saptandı. Kanamamış hastaların %58,8'inde, SAK'lı hastaların %85,0'nda baş ağrısı şikayeti görüldü. Anevrizma kanaması ile gelen hastalarda bulantı-kusma şikayeti %32,7 oranında görülürken kanamamış hastalarda bu oran %4,6 olarak hesaplandı (Tablo XIII).

TABLO XIII. Hastaların başvuru şikayetleri

	Kanamamış hastalar		Kanamış hastalar	
	N	%	N	%
Baş ağrısı	334	58,8	523	85
Bulantı-kusma	26	4,6	201	32,7
Baş dönmesi	61	10,7	17	2,8
Diplopi	14	2,5	5	0,8
Hemiparezi	29	5,1	26	4,2
Ptozis	12	2,1	8	1,3
Göz hareket bozukluğu	11	1,9	3	0,5
Görme kaybı	31	5,5	2	0,3
Disfazi	13	2,3	13	2,1
Dengesizlik	11	1,9	1	0,2
İnsidental	33	5,8	0	0
Diğer	54	9,5	9	1,5

F. Nörolojik Muayene Bulguları

Hastaların hastaneye başvuru esnasındaki nörolojik muayene bulguları değerlendirildiğinde, SAK'lı hastalarda görülen en sık bulgunun %39,8 ile ense sertliği, ikinci sıklıkta %24,1 ile fokal motor defisit olduğu saptandı.

Anevrizması kanamadan hastaneye başvuran hastalarda en sık saptanan nörolojik muayene bulgularının %12,4 ile fokal motor defisit, %4,3 ile okülomotor sinir tutulumu ve %2,1 ile disfazi olduğu görüldü (Tablo XIV).

TABLO XIV. Nörolojik muayene bulguları

	Kanamamış hastalar		Kanamış hastalar	
	N	%	N	%
Nörolojik defisit	59	12,4	146	24,1
Disfazi	13	2,3	13	2,1
Hipoestezi	3	0,7	1	0
Nistagmus	1	0,2	1	0,2
Serebellar tutulum	1	0,2	1	0,2
Okülomotor tutulumu	19	4,3	18	3
Abducens	9	2,1	6	1
Görme kaybı	9	2	2	0,3
Diğer kranyal sinir tutulumu	10	1,8	4	0,7
Ense sertliği	3	0,6	227	39,8

G. Morbidite ve Mortaliteye Etki Eden Hastalıklar

1183 hastanın 223'ünde mortalite ve morbidite üzerine etkili ek hastalıkları olduğu saptandı. Ek hastalığı olan grubun servis takipleri incelendiğinde 17 hastanın hayatını kaybettiği, 41 hastada tedavi sonrası dönemde yeni nörolojik defisit geliştiği, 62 hastada ise diğer komplikasyonların geliştiği görüldü. Ek hastalığı olan ve olmayan grupların ortalama GSÖ skorlarının çok yakın olduğu saptandı. WFNS derecesinin, komorbiditesi olmayan hastalarda daha yüksek olduğu izlendi (Tablo XV).

TABLO XV. Mortalite ve morbiditeye etki eden ek hastalığı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Ek hastalık yok		Ek hastalık var		p
Komplikasyon	371	39,5	62	29,1	0,005
Nörolojik defisit	164	18,4	41	21,1	0,387
Mortalite	80	8,4	17	7,6	0,709
WFNS	1,05±1,33		0,81±1,32		0,018
GSÖ	4,44±1,24		4,48±1,20		0,661

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, GSÖ: Glasgow Sonuç Ölçeği.

Komorbiditesi olan hastalara uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirildiğinde (tablo XVI); cerrahi kliplleme %23,3, endovasküler tedavi %19,3, girişim yapılmayan hasta oranının %53,4 olduğu ve hastaların %4,0'ünün (toplam dokuz hasta) anevrizmalarına yönelik hem cerrahi hem de endovasküler tedavilerin birlikte uygulandığı görüldü. Cerrahi tedavi edilen hastaların %11,3'ünün, endovasküler tedavi edilen grubun %22,1'inin ek hastalıklara sahip hastalardan oluştuğu izlendi. Bu fark ki-kare testi ile analiz edildiğinde istatistiksel olarak endovasküler tedavi edilen grupta komorbiditeye sahip hasta sayısının daha yüksek olması anlamlı saptandı ($p<0,001$).

Komorbiditesi olan grupta cerrahi mortalite 17,6, endovasküler mortalite %35,3 ($p=0,845$); cerrahi sonrası komplikasyon oranı %30,6, endovasküler işlem sonrası komplikasyon oranı %53,2 ($p=0,264$); cerrahi sonrası nörolojik defisit oranı %17,1, endovasküler işlem sonrasındaki nörolojik defisit oranı %51,2 ($p=0,261$) olarak saptandı. İki tedavi grubunun ortalama GSÖ skorları karşılaştırıldığında cerrahi tedavi gören hastaların ortalama GSÖ değeri $4,58\pm1,09$ endovasküler tedavi gören hastaların ortalama GSÖ değerinin $4,68\pm0,99$ olduğu ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadığı görüldü ($p=0,542$).

TABLO XVI. Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalıklar

	Hasta Sayısı	%
Sistemik vaskülopati	29	2,5
Kardiyak patoloji	70	5,9
Serebrovasküler patoloji	111	9,4
Böbrek	16	1,4
Akciğer	10	0,8
Trombositopeni	3	0,3
Diğer patolojiler	35	3,0

TABLO XVII. Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalığı olan vakaların sonuçları

	Ek hastalık		Mortalite		Komplikasyon		Nörolojik defisit		WFNS	GSÖ
	N	%	N	%	N	%	N	%	Ort.±ss	Ort.±ss
Cerrahi	52	23,3	3	5,8	19	36,5	7	14	0,88±1,20	4,58±1,09
Endovasküler	119	53,4	6	5	33	27,7	21	18	0,51±1,07	4,68±0,99
Cerrahi + endovasküler	9	4	0	0	3	33,3	1	11	1,00±1,58	4,44±1,13
Girişim yapılmayan	43	19,3	8	19	7	16,3	12	28	1,51±1,71	3,79±1,61
Toplam	223	100	17	7,6	62	27,8	41	18	0,81±1,32	4,48±1,20

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, **GSÖ:** Glasgow Sonuç Ölçeği,

Ort.: Ortalama, ss: Standart deviasyon.

TABLO XVIII. Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalığı olmayan vakaların sonuçları

	Ek hastalık		Mortalite		Komplikasyon		Nörolojik defisit		WFNS	GSÖ
	N	%	N	%	N	%	N	%	Ort.±ss	Ort.±ss
Cerrahi	407	42,7	35	8,6	195	47,9	75	18,4	1,30±1,32	4,39±1,27
Endovasküler	419	43,9	27	6,4	133	31,7	69	16,5	0,73±1,20	4,57±1,11
Cerrahi + Endovasküler	56	5,9	8	14,3	36	64,3	10	17,9	1,16±1,25	4,07±1,50
Girişim yapılmayan	72	7,5	10	13,9	7	9,7	10	13,9	1,33±1,77	4,19±1,49
Toplam	954	100	80	8,4	371	38,9	164	17,2	1,05±1,33	4,44±1,24

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, **GSÖ:** Glasgow Sonuç Ölçeği,
Ort.: Ortalama, ss: Standart deviasyon.

Mortalite ve morbiditeye etkili ek hastalığı olan ve olmayan hasta gruplarının ortalama GSÖ skorları WFNS değerlerine göre düzeltilerek kovaryans analizi ile incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,328$). Morbidite ve mortaliteye etkili ek hastalığı olan grupta cerrahi tedavi yapılan, endovasküler tedavi uygulanan ve girişim yapılmayan hasta gruplarının ortalama GSÖ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Bu grupta esas farkı girişim yapılmayan hastaların ortalama WFNS değerinin yarattığı görüldü. Girişim yapılmayan hastalar ile tedavi edilen hasta grupları karşılaştırıldığında, cerrahi tedavi edilen hastaların ortalama WFNS derecelerinin daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,001$). Komorbiditesi olan grupta cerrahi tedavi yapılan, endovasküler tedavi uygulanan ve girişim yapılmayan hasta gruplarının ortalama WFNS dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Bu grupta esas farkı girişim yapılmayan hastaların ortalama GSÖ'nin yarattığı görüldü. Girişim yapılmayan hastaların ortalama GSÖ değerlerinin, cerrahi tedavi gören hastaların ortalama GSÖ değerlerinden daha yüksek olduğu ve istatistiksel anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,001$). Girişim yapılmayan hasta grubu analizden çıkarılarak sadece cerrahi ve endovasküler tedavi gören hastalar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,542$).

Morbidite ve mortaliteye etkili ek hastalığı olmayan grupta ise (Tablo XVIII) toplam 954 hasta bulunmaktadır. %42,7'si cerrahi, %43,9'u endovasküler yolla tedavi edildi; %7,5'ine girişim yapılmadı. Cerrahi mortalite %8,6, endovasküler mortalite %6,4 (p=0,084); cerrahi sonrası komplikasyon oranı %47,9, endovasküler işlem sonrası komplikasyon oranı %31,7 (p<0,001); cerrahi sonrası nörolojik defisit oranı %18,4, endovasküler işlem sonrası nörolojik defisit oranı %16,5 (p=0,786) olarak saptandı.

TABLO XIX. WFNS derecelerine ve yıllara göre mortalite ve morbidite oranlarının dağılımı

		Mortalite			Kalıcı Nörolojik Defisit			Geçici Nörolojik Defisit			Toplam Hasta		
		Cerrahi	Endovasküler	C+E	Cerrahi	Endovasküler	C+E	Cerrahi	Endovasküler	C+E	Cerrahi	Endovasküler	C+E
WFNS 0	2001-	0	1	0	3	1	1	4	0	1	47	28	5
	2006	% 0,0	% 3,6	% 0,0	% 6,4	% 3,5	% 20,0	% 8,5	% 0,0	% 20,0	% 58,8	% 35,0	% 6,3
	2007-	2	7	2	5	5	0	4	2	0	58	98	10
	2012	% 3,4	% 7,1	% 20,0	% 8,6	% 5,1	% 0,0	% 6,9	% 2,0	% 0,0	% 34,9	% 59,0	% 6,0
	2013-	0	4	1	5	6	1	1	7	0	41	209	5
	2018	% 0,0	% 1,9	% 20,0	% 12,2	% 2,9	% 20,0	% 2,4	% 3,4	% 0,0	% 16,1	% 82,0	% 2,0
WFNS 1-2-3	2001-	12	6	0	19	5	4	20	4	1	126	35	14
	2006	% 9,5	% 17,1	% 0,0	% 15,1	% 14,3	% 28,6	15,9	% 11,4	% 7,1	% 72,0	% 20,0	% 8,0
	2007-	7	7	3	10	9	3	8	4	1	98	72	13
	2012	% 7,1	% 9,7	% 23,1	% 10,2	% 12,5	% 23,1	% 8,2	% 5,6	% 7,7	% 53,6	% 39,3	% 7,1
	2013-	4	2	0	8	4	6	4	7	1	55	72	14
	2018	% 7,2	% 2,8	% 0,0	% 14,5	% 5,6	% 42,9	% 7,3	% 9,7	% 7,1	% 39,0	% 51,1	% 9,9
WFNS 4-5	2001-	10	5	0	0	0	0	0	0	0	16	14	0
	2006	% 62,5	% 35,7	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 53,3	% 46,7	% 0,0
	2007-	1	2	0	2	0	0	0	0	0	10	5	2
	2012	% 10,0	% 40,0	% 0,0	% 20,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 0,0	% 58,8	% 29,4	% 11,8
	2013-	2	0	2	3	5	0	0	1	0	11	8	2
	2018	% 18,1	% 0,0	% 100	% 27,3	% 62,5	% 0,0	% 0,0	% 12,5	% 0,0	% 52,4	% 38,1	% 9,5

WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, C: Cerrahi, E: Endovasküler.

H. Anevrizmaların Yıllara ve Tedavi Yöntemlerine Göre Değerlendirilmesi

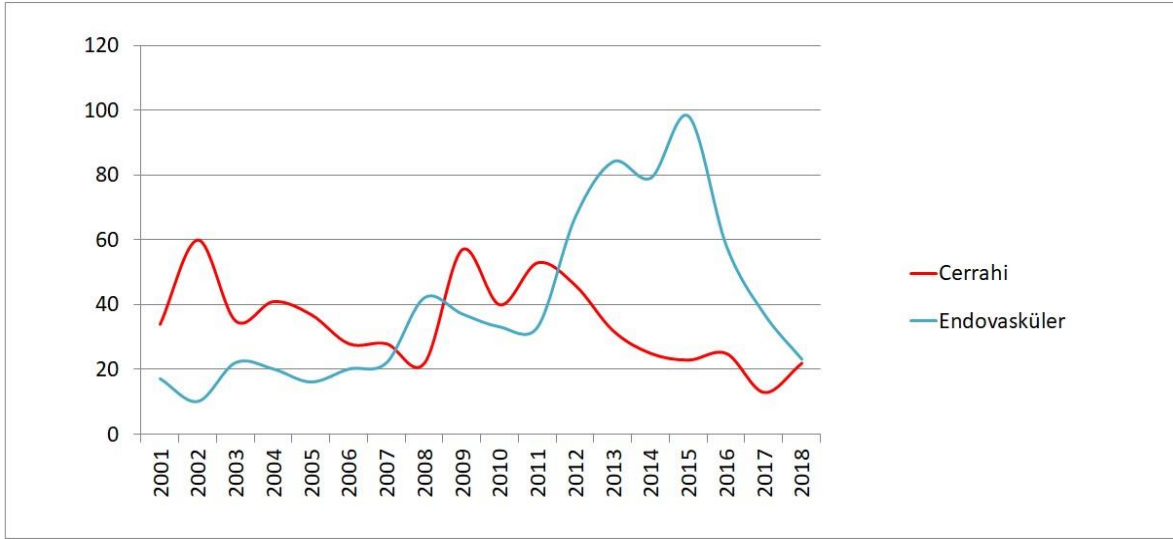
Bu bölümde İTF Nöroşirurji Kliniği'nde, 2001-2018 yılları arasında, intrakranyal anevrizmaların tedavi şekillerinin sayısal olarak değişimleri incelendi. Tablo XX ve Şekil 11 incelendiğinde cerrahi yolla kapatılan anevrizma sayılarının yıllar içerisinde yavaş yavaş azaldığı, buna karşın endovasküler yöntemle tedavi edilen anevrizma sayılarının arttığı görüldü.

2008 yılına kadar anevrizmaların çoğunluğunun cerrahi yöntemler ile tedavi edildiği izlenirken, 2012 sonrasında endovasküler tedavi sayılarının cerrahinin çok önünde olduğu izlenmektedir.

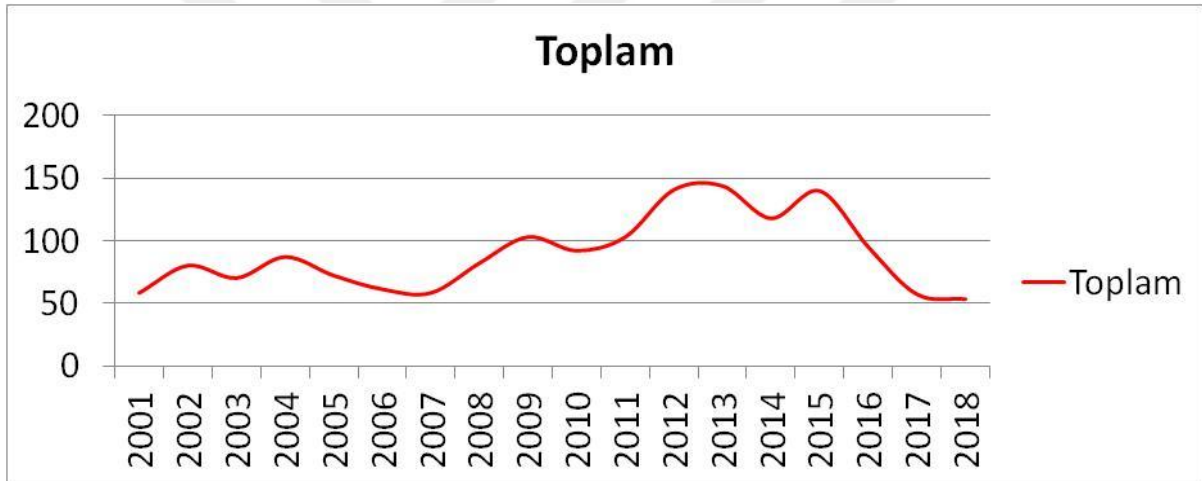
TABLO XX . Tüm anevrizmaların yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

Anevrizmalar	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Cerrahi	34	60	35	41	37	28	28	22	57	40	53	46	31	24	22	24	12	21	611
Endovasküler	16	10	22	20	16	20	21	42	37	32	33	66	84	79	98	57	36	22	711
C + E	2	6	4	11	11	4	3	7	5	10	3	14	16	6	12	3	0	1	118
Girişim Yapılmayan	4	2	9	15	7	7	2	11	4	9	14	13	12	6	7	8	3	4	137
Toplam	56	78	70	87	71	59	54	81	103	90	102	138	143	115	139	92	51	48	1577

C: Cerrahi, E: Endovasküler.



Şekil 6. Anevrizmaların tedavi yöntemlerine ve yıllara göre dağılımı



Şekil 7. Tüm tedavi edilen anevrizmalarının yıllara göre dağılımı

Endovasküler tedavide özellikle 2009 yılından başlayarak stent ve koil uygulamalarının beraber kullanımının daha sık görüldüğü izlendi. (Tablo XXI). Stent uygulanmasından sonra antikoagülan tedavi kullanılması gerektiğinden dolayı özellikle SAK olmayan olgularda stent ve koil uygulamasının beraber kullanıldığı görüldü. Ancak SAK sonrası erken dönemde antikoagülan tedaviden kaçınılmak istendiğinden dolayı koil uygulaması bu hastalarda daha sık uygulandığı görüldü.

TABLO XXI . Endovasküler olarak tedavi edilen anevrizmaların tedavi tekniğine ve yıllara göre dağılımı

Endovasküler	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Stent	0	0	2	0	0	0	1	2	6	0	5	11	11	17	25	14	8	5	107
Koil	14	9	20	19	13	14	15	38	19	15	13	26	39	35	17	9	15	6	336
Stent + Koil	0	0	0	0	1	1	3	2	10	11	5	21	19	26	52	30	11	9	201
Toplam	14	9	22	19	14	15	19	42	35	26	23	58	69	78	94	53	34	20	644

Bu bölümde anevrizmalar, anterior serebral arter (ASA), anterior komünikan arter (AKoA), internal karotid arter (İKA), orta serebral arter (OSA) ve vertebrobaziler sistem (VBS) olmak üzere 5 ana yerleşim bölgesine göre ayrılarak yıllara ve tedavi yöntemlerine göre değerlendirildi.

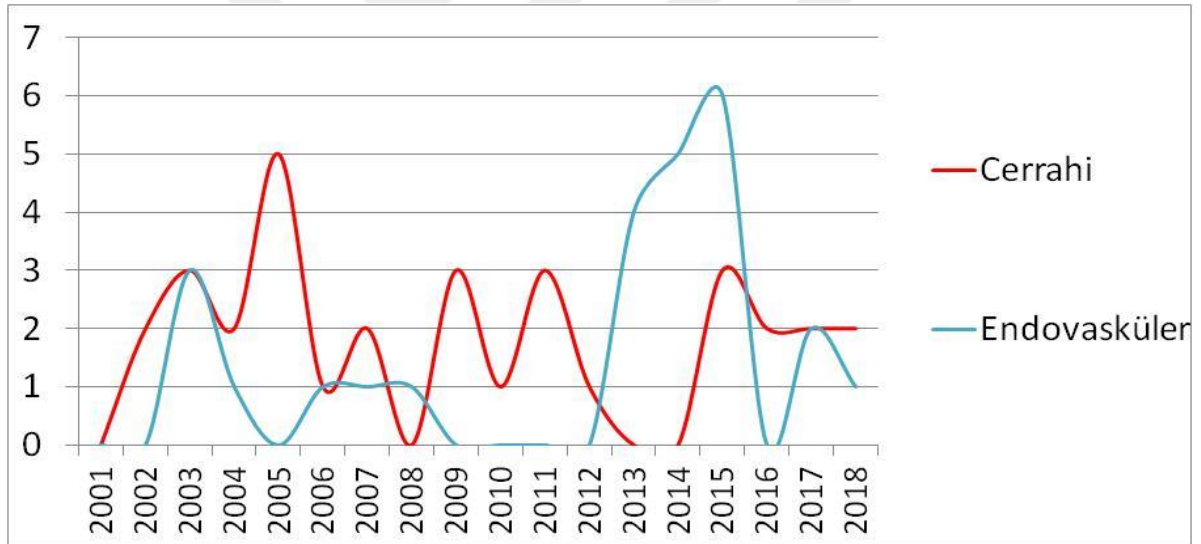
a. Anterior serebral arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

Anterior serebral arter anevrizmalarının tedavisinde ağırlıklı olarak cerrahi tedavinin seçildiği görüldü. 18 yıllık periyotta toplam 75 anevrizmanın 32 tanesi cerrahi yöntem ile tedavi edilmişken 25 anevrizma ise endovasküler yöntem ile kapatıldı (Tablo XXII). Endovasküler yol ile tedavi edilen hastaların 20 tanesinde koil ile tedavi denenmiş ancak 2 anevrizmada başarısız olunmuştur. 3 anevrizma stent ve 2 anevrizma stent ve koil beraber kullanılarak tedavi edildi.

TABLO XXII . ASA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

ASA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Cerrahi	0	2	3	2	5	1	2	0	3	1	3	1	0	0	3	2	2	2	32
Endovasküler	0	0	3	1	0	1	1	1	0	0	0	0	4	5	6	0	2	1	25
C + E	0	0	0	3	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	2	0	0	0	10
Girişim Yapılmayan	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	1	2	0	0	0	1	0	0	8
Toplam	0	2	8	6	6	2	3	1	5	3	4	3	5	6	11	3	4	3	75

ASA: Anterior serebral arter, C: Cerrahi, E: Endovasküler.



Şekil 8. ASA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

b. Anterior komünikan arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

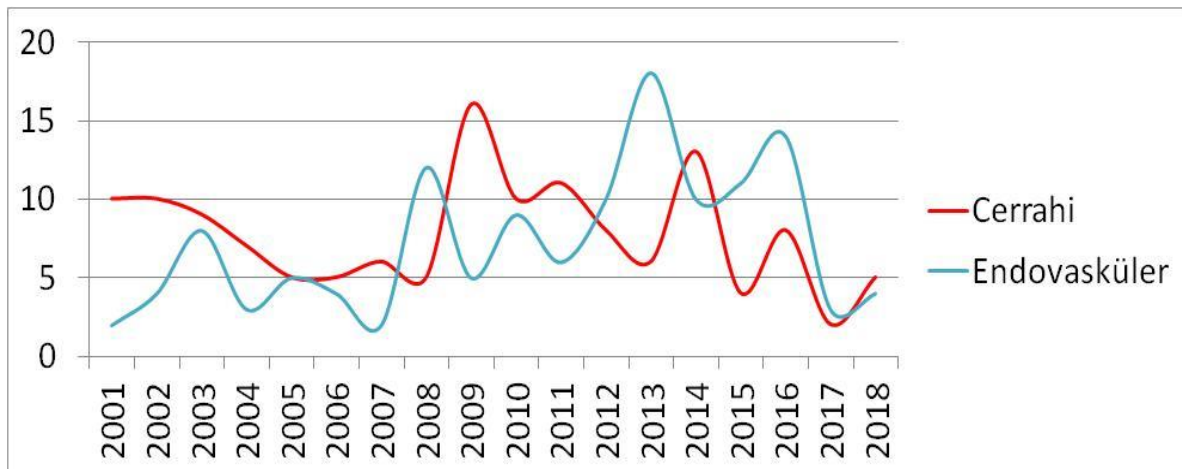
Anterior komünikan arter anevrizmalarının tedavisinde 2012 yılına kadar cerrahi tedavi daha çok tercih edilen tedavi yöntemi iken, 2012 yılı ile birlikte endovasküler tedavinin ciddi oranlarda tercih edilmeye başlandığı görüldü.

Anterior komünikan arter anevrizmalarında, özellikle akım çevirici stentlerin yaygın olarak kullanılması ile birlikte başarılı şekilde embolize edilen AKoA anevrizma sayılarında da artış izlendi. 85 anevrizmada sadece koil kullanılırken, 4 anevrizma stent ile tedavi edildi. 31 anevrizmada stent ve koil beraber kullanıldı. 6 anevrizma parsiyel olarak koillenebilmişken 4 hastada ise ileri vazospazm nedeniyle işlem yapılamadı.

TABLO XXIII . AKoA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

AKoA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Cerrahi	10	10	9	7	5	5	6	5	16	10	11	8	6	13	4	8	2	5	140
Endovasküler	2	4	8	3	5	4	2	12	5	9	6	10	18	10	11	14	3	4	130
C+ E	0	2	2	1	2	1	1	1	1	4	2	1	5	0	1	1	0	1	26
Girişim yapılmayan	0	0	0	3	2	2	0	2	1	1	1	1	6	0	3	1	2	2	27
Toplam	12	16	19	14	14	12	9	20	23	24	20	20	35	23	19	24	7	12	323

AKoA: Anterior komünikan arter, C: Cerrahi, E: Endovasküler.



Şekil 9. Anterior komünikan arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

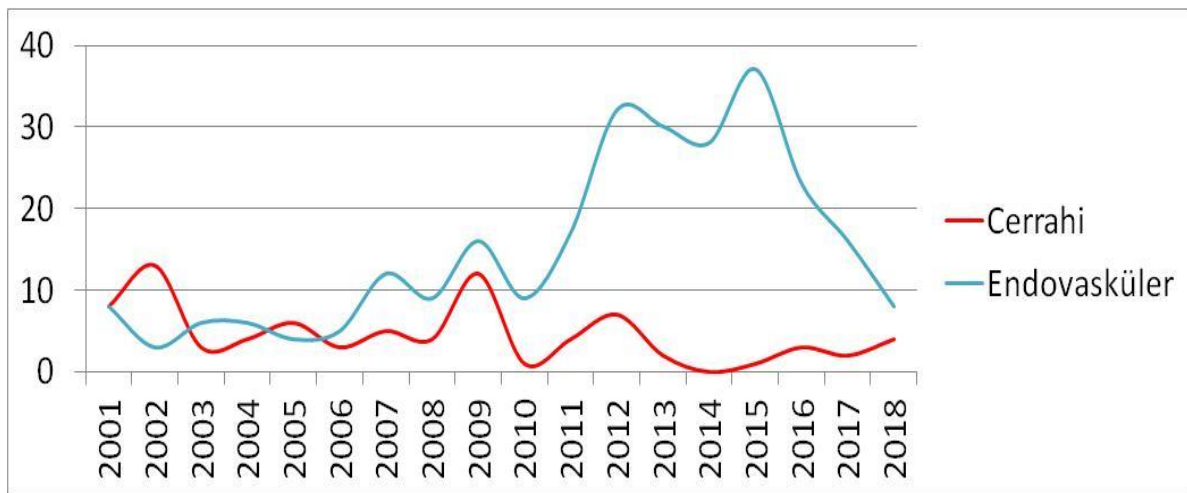
c. İnternal karotid arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

İnternal karotid arter ve dallarına bakıldığında 2006 yılı ve sonrasında endovasküler tedavinin net bir şekilde cerrahi tedavinin önünde tercih edildiği görüldü. Toplam 408 anevrizmanın 82'sine cerrahi tedavi uygulanmışken, 269 anevrizma endovasküler olarak embolize edildi. Bu anevrizmaların 89 tanesi koil ile, 70 tanesi stent ile, 81 tanesi ise stent ve koil beraber kullanılarak embolize edildi. 3 hastada ise balon oklüzyon yöntemi kullanıldı.

TABLO XXIV. İKA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

İKA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Cerrahi	8	13	3	4	6	3	5	4	12	1	4	7	2	0	1	3	2	4	82
Endovasküler	8	3	6	6	4	5	12	9	16	9	17	32	30	28	37	23	16	8	269
C + E	0	1	1	1	1	1	1	5	2	1	0	2	2	1	3	0	0	0	22
Tedavi edilmeyen	0	1	2	6	2	2	0	4	0	1	5	5	2	2	1	2	0	0	35
Toplam	16	18	12	17	13	11	18	22	30	12	26	46	36	31	42	28	18	12	408

İKA: İnternal karotid arter, C: Cerrahi, E: Endovasküler.



Şekil 10. İnternal karotid arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

d. Orta serebral arter anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

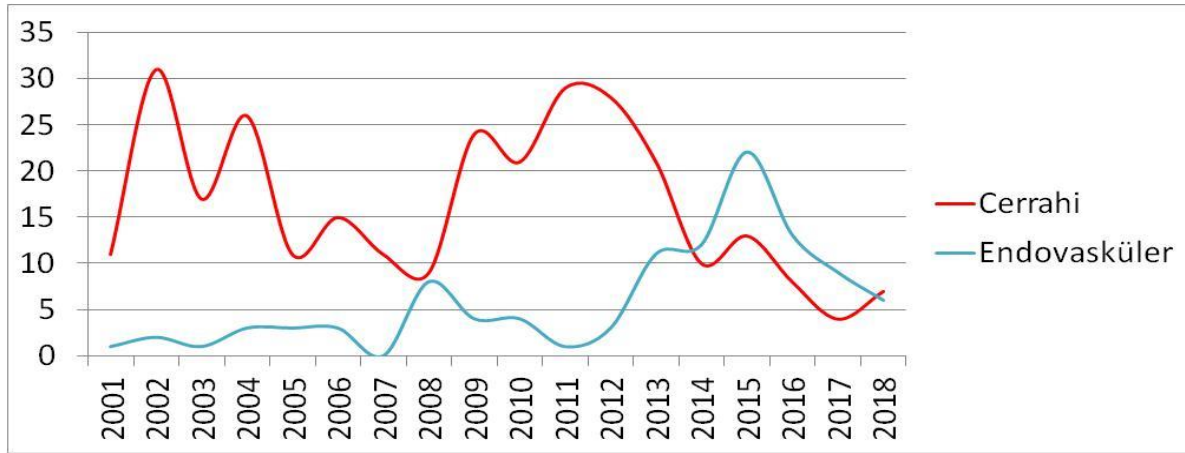
Orta serebral arter anevrizmalarında yıllara göre bakıldığında cerrahi tedavi daha çok tercih edilen yöntem olmakla birlikte 2013 ve sonrasında endovasküler tedavinin de sıklıkla kullanıldığını görmekteyiz.

Çalışmaya alınan 477 OSA anevrizmasının 296'sı cerrahi olarak kliplendi. Ancak 2013 ve sonrasında toplam tedavi edilen 147 anevrizmanın 73 tanesinin endovasküler yöntem, 63 tanesinin cerrahi yöntem ile tedavi edildiği görüldü. Endovasküler yöntem ile embolize edilen 106 anevrizmanın 46'sı koil ile, 10'u stent ile, 45 tanesi stent ve koil beraber kullanılarak embolize edildi. 5 hastada ise koil embolizasyon başarısız oldu.

TABLO XXV. OSA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

OSA	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Cerrahi	11	31	17	26	11	15	11	9	24	21	29	28	21	10	13	8	4	7	296
Endovasküler	1	2	1	3	3	3	0	8	4	4	1	3	11	12	22	13	9	6	106
C + E	1	3	0	4	6	2	0	1	1	2	0	7	2	3	4	2	0	0	38
Tedavi edilmeyen	4	1	3	3	0	1	2	4	0	6	2	3	2	2	2	2	0	0	37
Toplam	17	37	21	36	20	21	13	22	29	33	32	41	36	27	41	25	13	13	477

OSA: Orta serebral arter, C: Cerrahi, E: Endovasküler.



Şekil 11. OSA anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

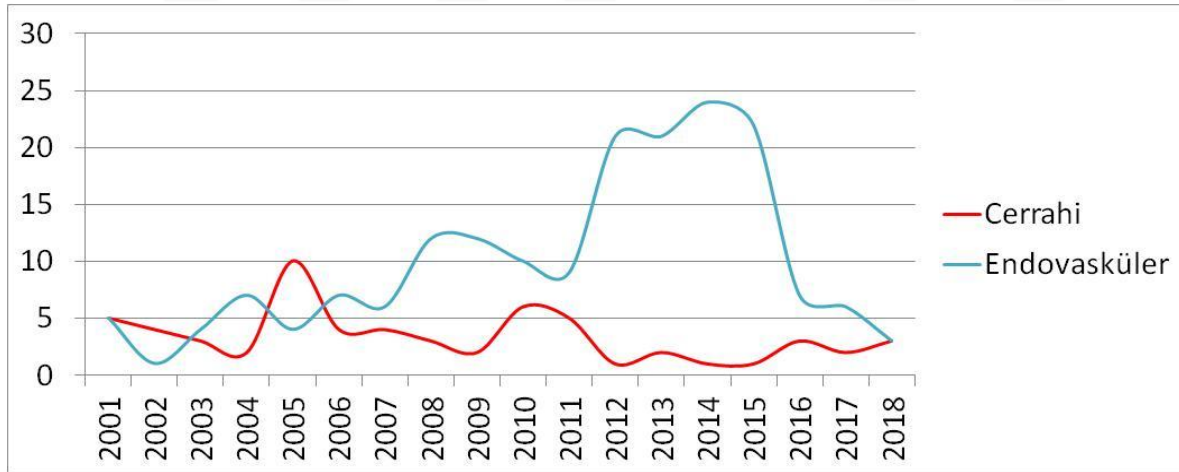
e. Vertebrobaziler sistem sistem anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

Vertebrobaziler sistem anevrizmalarında çoğunlukla tercih edilen yöntemin endovasküler olduğu izlendi. Toplam 294 arka sistem anevrizmasının 158'i (%53,7) posterior kommunikan arter, 65'i (%22,1) baziler arter, 21'i (%7,1) posterior inferior serebellar arter, 17'si (%5,8) superior serebellar arter, 15'i (%5,1) posterior serebral arter, 12'si (%4,0) vertebro-baziler bileşke, 4'ü (%1,4) vertebral arter ve 2'si (%0,7) anterior inferior serebellar arter yerleşimli olduğu görüldü. 181 arka sistem anevrizması (%61,6) endovasküler yöntem ile embolize edildi. Cerrahi yöntemlerle kapatılan 61 (%20,7) anevrizmanın sadece 7 tanesinin baziler arter anevrizması olduğu görüldü. Endovasküler yöntem ile kapatılan 181 anevrizmanın 98 tanesinde koil, 21 tanesinde stent, 40 tanesinde ise stent ve koil beraber kullanıldı. 1 hasta da distal anterior inferior serebellar arter anevrizması, parent arter tamamen kapatılarak tedavi uygulandı.

TABLO XXVI. VBS anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

VBS	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Cerrahi	5	4	3	2	10	4	4	3	2	6	5	1	2	1	1	3	2	3	61
Endovasküler	5	1	4	7	4	7	6	12	12	10	9	21	21	24	22	7	6	3	181
C + E	1	0	1	2	1	0	1	0	0	2	1	4	6	1	2	0	0	0	22
Girişim yapılmayan	0	0	2	3	3	2	0	1	2	0	5	2	2	2	1	2	1	2	30
Toplam	11	5	10	14	18	13	11	16	16	18	20	28	31	28	26	12	9	8	294

VBS: Vertebrobaziler sistem, C: Cerrahi, E: Endovasküler.



Şekil 12. VBS anevrizmalarının yıllara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

İ. Anevrizmaların Yerleşim Bölgelerine Göre Sonuçlarının Karşılaştırılması

Serebral anevrizmaların tedavi yönteminin seçiminde anevrizmanın yerleşim yeri önemli bir rol oynamaktadır. Bu başlık altında anevrizmalar yerleşim bölgelerine göre; ASA, AKoA, İKA ve dalları, OSA ve vertebro-baziler sistem olmak üzere beşe ayrıldı. Bu bölgeler hem kendi içlerinde hem de birbirleriyle, tedavi yöntemi seçimi de göz önüne alınarak analiz edildi.

OSA, İKA ve dalları, ASA ve vertebro-baziler sistem yerleşimli anevrizmaların cerrahi ve endovasküler tedavi sonrası GSÖ skorları WFNS derecelerine göre kovaryans analizi kullanılarak değerlendirildiğinde, iki tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak AKoA yerleşimli anevrizmaların cerrahi ve endovasküler tedavi sonrası GSÖ skorları, WFNS derecelerine göre kovaryans analizi kullanıldığında, cerrahi yöntem uygulananlarda, endovasküler yöntem uygulananlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo XXVII).

TABLO XXVII. Anevrizmaların anatomik yerleşimlerine göre cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

		WFNS	Çıkış GSÖ	p
ASA	Cerrahi	1,41±1,33	4,53±1,33	0,292
	Endovasküler	0,63±0,89	4,63±1,09	
AKoA	Cerrahi	1,25±1,10	4,58±1,12	0,004
	Endovasküler	1,15±1,28	4,50±1,09	
İKA	Cerrahi	1,06±1,29	4,11±1,47	0,614
	Endovasküler	0,31±0,90	4,66±1,04	
OSA	Cerrahi	1,22±1,43	4,41±1,22	0,368
	Endovasküler	0,36±0,90	4,80±0,80	
VBS	Cerrahi	1,36±1,16	4,25±1,43	0,345
	Endovasküler	0,91±1,35	4,46±1,24	

Kovaryans analizi. ASA: Anterior serebral arter, AKoA: Anterior komünikan arter, İKA: İnternal karotid arter, OSA: Orta serebral arter ve VBS: Vertebrobaziler sistem, WFNS: World Federation of Neurosurgical Societies, C: Cerrahi, E: Endovasküler.

J. Kontrol DSA Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil edilen 1183 hastanın 115'ine daha önceden belirtilen sebeplerle girişim yapılmadı (Tablo VIII). Tedavi gören 1068 hastanın 434'üne (%40,6) kontrol DSA yapıldı. 434 hastanın 121'inde (%27,9) anevrizmada rest izlendi ve bu hastaların 62'sine (%51,2) yeniden cerrahi ya da endovasküler olarak işlem yapıldı.

Cerrahi tedavi gören 462 hastanın 191'ine (%41,3) kontrol DSA yapılırken 169 (%88,5) hastanın anevrizmasının tam olarak kapatıldığı görüldü. 22 (%11,5) hastanın anevrizmasının boynunda rest izlendi. Bu hastaların 2'sine (%9,0) endovasküler olarak işlem yapılırken 2'sine (%9,0) cerrahi revizyon yapıldı.

Endovasküler tedavi gören 541 hastanın 226'sına (%41,8) kontrol DSA yapılırken 132 (%58,4) hastanın anevrizmasının tam olarak kapatıldığı görüldü. Doksan dört (%41,6) hastanın anevrizmasının boynunda rest izlendi. Bu hastaların 25'ine (%23,5) takiplerinde endovasküler olarak yeniden işlem yapılırken 2'sine (%2,1) cerrahi olarak müdahale edildi.

Anevrizmalara yönelik yapılan ilk girişimler sonrası yapılan kontrol DSA'lar incelendiğinde cerrahi yöntem ile anevrizmanın tam kapanma oranının, endovasküler yol ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (Tablo XXVIII). (p<0,001)

TABLO XXVIII. Kontrol DSA Sonuçları

	Rest Anevrizma Yok	Rest Anevrizma Var	P
Cerrahi n=191	169	22	<0,001
%	%88,5	%11,5	
Endovasküler n=226	132	94	
%	%58,4	%41,6	

Ki-Kare.

VII. TARTIŞMA

Çalışmamızda serebral anevrizma tedavisinde uzun dönem sonuçlar çoklu parametreler ışığında ve çeşitli bakış açılarıyla değerlendirilerek ele alınmıştır. Ayrıca birinci derece kanıta dayalı literatür taramasıyla desteklenmiştir. İTF Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde, 2001-2018 yılları arasında 1183 hastada 1577 anevrizmalık geniş bir vaka serisi değerlendirilmiştir. Uygulanan iki ana tedavi yöntemi olan nörovasküler cerrahi ve endovasküler metodların tedavi sonuçları incelenerek istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Söz konusu tedavi yöntemlerinin, kimi zaman bu iki yöntemin kombinasyonunun; hangi klinik, cerrahi ve radyolojik tabloda tercih edilebileceğinin kararının gerektirdiği deneyimin yanı sıra sonucu etkileyen pek çok başka faktörün de mevcut olduğu göz önünde bulundurulduğunda değerli veriler elde edildiği söylenebilir.

Hastalarımızın yaş ortalaması $51,2 \pm 12,4$ saptandı. SAK'lı hastalarda yaş ortalaması $50,6 \pm 12,6$ iken, kanamamış anevrizmalı hastaların yaş ortalaması $52,0 \pm 12,2$ saptandı. Litaretatür incelendiğinde ortalama yaş aralığı 40 ile 60 arasında değişmektedir ve çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu saptandı^[61,123-126].

Çalışmamıza katılan hastalarda kadın/erkek oranı 1,56 (722 kadın, 461 erkek) olduğu görüldü. SAK ile gelen hastaların % 51,1'i (314) kadın, % 48,9'u (301) erkek olduğu izlendi. Kadın hastalar incelendiğinde 314 (% 43,5) hastanın SAK ile saptandığı, 408 (56,5) hastanın ise anevrizmasının kanamadan saptandığı görüldü. Erkek hastalara bakıldığında 301 (% 65,3) hastanın anevrizması kanayarak, 160 (%34,7) hastanın ise kanamadan hastaneye başvurduğu saptandı. Birçok çalışmada kadın popülasyonda intrakranyal anevrizmaların daha yüksek oranda saptandığı ve kadın cinsiyetin SAK açısından risk faktörü olduğu belirtilmiş^[2,8, 9,35,61, 127-133]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, kadın cinsiyette intrakranyal anevrizma daha sık görülmekle birlikte, erkek hastaların % 65,3'ünün SAK ile anevrizması saptanması nedeniyle anevrizması olan hastalarda erkek cinsiyetin anevrizma kanaması açısından risk faktörü olduğu sonucuna varıldı ($p < 0,001$).

Yaş ve WFNS derecesi, intrakranyal anevrizma tedavisinde hastalığın prognozuna en çok etki eden faktörlerdir (Tablo XI). Cerrahi veya endovasküler yolla tedavi edilen hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı yaş farkı bulunmadı, buna karşılık cerrahi grupta literatürün aksine ortalama WFNS derecesinin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü.

Cerrahi ve endovasküler yöntemler karşılaştırıldığında 2001-2006 yılları arasında hastaların ortalama WFNS dereceleri arasında anlamlı fark saptanmazken, 2013-2018 yılları arasında endovasküler yöntem ile tedavi edilen hastaların WFNS dereceleri, cerrahi hastalarinki ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı düşük saptandı ($p<0,001$)(Tablo X) [130,134,135]. Bu sonucun sebebinin, teknolojisi ve tekniğinin de gelişmesiyle gittikçe daha başarılı olarak yapılabilen endovasküler tedavinin, son yıllarda daha popüler olması ve WFNS 0 hastaların sıklıkla kranyotomi yerine endovasküler yöntemi tercih etmeleri olduğu düşünüldü.

Tedavi gruplarında sonuçlar kıyaslandığında cerrahi tedavi uygulanan grubun ortalama GSÖ'nin 4,39, endovasküler tedavi grubunun ortalama GSÖ'nin 4,57 olduğu hesaplandı (Tablo X). Hasta grupları arasında WFNS değerleri açısından anlamlı fark bulunması göz önüne alınarak hasta gruplarının GSÖ skorları kovaryans analizi ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,542$). BRAT çalışmasında da bir yıllık takip sonucunda iki tedavi grubunun sonuçları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir^[131].

Serimizde toplam 115 hastaya girişim yapılmadı ve bu grubun büyük çoğunluğu yüksek tedavi riski nedeniyle olduğu görüldü (28 hasta, % 24,3) (Tablo XIII). Girişim yapılmayan hastaların ortalama yaşı $56,1\pm14,2$ iken anevrizma tedavisi gören hastaların ortalama yaşının $50,7\pm12,1$ olduğu saptandı ve bu fark istatistiksel anlamlı bulundu ($p<0,001$). Girişim yapılmayan hastalarda daha yüksek yaş ortalaması ve ek hastalık bulunması literatür verileri ile uyumludur^[132].

Intrakranyal anevrizma tedavisi sonrasında hastaneden çıkış muayenesini bozabilecek pek çok faktör vardır ve bu konu üzerine literatürde birçok çalışma mevcuttur^[133,136,137]. GSÖ'ni kötü etkileyebilecek değişkenler önce ki-kare testi ile değerlendirildi, ardından istatistiksel anlamlı olan değişkenler adimsal lojistik regresyon analizi ile incelendi. Yaş, WFNS skoru, intraserebral veya intraventriküler hematoma varlığı, vazospazm gelişmesi, MSS

enfeksiyonu olması ve serebral enfarkt gelişimi negatif yönde etkileyen faktörler olarak bulunurken, lojistik regresyon analizi sonrasında yalnızca WFNS skoru ve serebral enfarkt varlığı istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo XI,XII). Tedavi yönteminin, epileptik nöbet varlığının, anevrizmanın yerleşiminin ve hidrosefali gelişiminin, GSÖ'nin kötü sonuçlanmasında istatistiksel olarak etken olmadığı saptandı (Tablo XI).

Tüm intrakranyal anevrizmalı hastalar incelendiğinde, hastaneye başvuru sırasında en sık şikayetin baş ağrısı olduğu görüldü. SAK ile gelen hastaların % 85,0'ında baş ağrısı, % 32,7'sinde bulantı ve kusma şikayeti kaydedildi. Kanamamış hastalarda ise baş ağrısı % 58,8 oranında görüldü (Tablo XIII). Bu hastalarda sızıntı tarzında kanamalar olabileceği unutulmamalıdır. İyi anamnez ve nörolojik muayene ile SAK öncesi birçok anevrizmaya tanı konulabileceği göz önünde bulundurularak, baş ağrısına yaklaşımda intrakranyal anevrizmalar ayırıcı tanıda akla gelmelidir^[138].

Kanamış anevrizmalı hastalarda en sık görülen nörolojik muayene bulgusu ense sertliği olduğu saptandı ve hastaların % 39,8'inde görüldü. SAK'lı hastalarda ikinci en sık görülen muayene bulgusu % 24,1 sıklık ile çeşitli nörolojik defisitler olduğu izlendi. Kanamamış anevrizmalı hastalarda ise en sık görülen muayene bulgusu yine nörolojik defisit olduğu saptandı ve hastaların % 12,4'ünde görüldü. SAK'lı hastalarda geçici iskemik atak kliniğinde veya disfazi/afazi, okülomotor paralizisi ve benzeri bulgular görülebilen, SAK olmadan da anevrizmalar bulundukları lokalizasyona göre çevrelerine bası yaparak nörolojik defisit ortaya çıkarabilmekteler. Hastalarımızda görülen 39 okülomotor paralizisinin tamamı literatür ile uyumlu olarak posterior kommunikan arter ve İKA supraklinoid segment anevrizmalar sebebiyle olduğu görüldü. Bu iki lokalizasyondaki anevrizmalar, okulomotor sinire anatomik yakınlıkları nedeni ile bu klinik ile prezente olabilmekteler^[139-141].

Morbidite ve mortaliteye etki eden hastalığı bulunan hastalarda (Tablo XVI, XVII) anevrizma tedavi yöntemi olarak sıklıkla endovasküler yöntemin tercih edildiği görüldü. Komorbiditeye sahip 223 hastanın 119'u (% 53,4) endovasküler yöntem ile tedavi edilirken yalnızca 52'sinde (% 23,3) cerrahi yöntem uygulanmıştı. 43 (% 19,3) hastaya ise girişim yapılmadı. Endovasküler tedavinin komorbiditesi yüksek olan hastalarda diğer yöntemlere göre daha fazla tercih edilmesi literatür ile uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$)^[116].

Çalışma grubundaki hastalar sonuca etki edebilecek komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde ek hastalığı olan hastaların, olmayan hastalara göre mortalite ve nörolojik defisit oranları daha düşük, GSÖ skorları daha yüksek saptandı. Ancak bu beklenmedik verilerin komorbiditesi olmayan grupta WFNS derecelerinin daha düşük olması sebebiyle olduğu düşünülerek, WFNS derecelerine göre düzeltilerek kovaryans analizi yapıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,328$) (Tablo XVII,XVIII).

Komorbiditesi olan hastalarda, cerrahi ve endovasküler tedavinin sonuçları incelendiğinde, komplikasyon, nörolojik defisit, mortalite ve GSÖ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,542$). Literatürdeki cerrahi ve endovasküler tedavi uygulanan hasta gruplarında da, koagulopati haricinde, morbidite ve mortaliteye etkili hastalıkların, iki tedavi yöntemi arasında GSÖ’nde istatistiksel olarak anlamlı farka yol açmadığı görüldü^[4,142].

Çalışmamızda tedavi yöntemlerinin yıllar içerisindeki tercih edilme sıklıkları da araştırıldı. 2000’li yılların başlarında cerrahi kliplleme daha çok kullanılırken 2008 yılı sonrasında endovasküler tedavi sayıları oldukça artmış ve 2011 yılından itibaren de cerrahinin önüne geçerek anevrizma tedavisinde en çok tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Akım çevirici stent teknolojisinin gelişmesi ve stent yardımcı koil yönteminin daha sıklıkla kullanılmaya başlamasından sonra endovasküler tedavi kullanımı daha yaygın hale gelmiştir. *Leake ve arkadaşlarının* yaptığı çalışmada ABD’de yılda 20’den fazla serebral anevrizma hastası tedavi edilen hastanelerde, 2003 yılı sonrasında endovasküler tedavi uygulanan hasta sayısının cerrahi tedavi uygulanan hasta sayısını geçtiği gösterilmiştir^[60]. *Walendy ve arkadaşlarının* Almanya’da 2005-2009 yılları arasında serebral anevrizma tedavisinde kullanılan koil-klip sayılarının karşılaştırmasında kliniğimiz verilerine paralel olarak 2007-2008 yıllarında koil ile tedavi edilen hasta sayısının, cerrahi tedavi uygulanan hasta sayısını geçtiği görülmektedir^[126]. Son yıllarda endovasküler tedavi sıklığındaki artış nedeninin gelişen teknolojiyle beraber koil, stent yardımcı koil ve stent tedavilerinin uygulanabilirliğinin artması olduğu düşünüldü^[133]. *Ziemba-Davis ve arkadaşlarının* yaptığı analizde, bizim çalışmamıza benzer şekilde 2005-2010 yılları arasında kullanılan tedavi yöntemleri taranmış ve 2008’den itibaren endovasküler tedavi oranlarının arttığı, 2010 yılında endovasküler tedavi edilen anevrizma sayısının cerrahi tedavi edilenleri geçtiği görülmüştür^[128].

Tedavi yönteminin seçiminde en önemli kriterlerden bir tanesi de anevrizmanın lokalizasyonudur. Elbette ki her hasta kendi içinde deneyimli bir ekip tarafından değerlendirilerek, anevrizmanın lokalizasyonu, oryantasyonu, boyutu ve şekli göz önünde bulundurulmalı ve hastanın nörolojik ve genel muayenesi, ek hastalıkları da hesaba katılarak, hastaya özel tedavi planlanmalıdır. Ancak 1183 hastalık geniş bir seride anevrizma lokalizasyonu verilerinin, tedavi seçimleri açısından değerli bilgiler sunduğu kanısındayız. Bu sebeple lokalizasyonları ASA, AKoA, OSA, İKA ve VBS olmak üzere başlıca 5 ana başlığa ayırdık ve yıllar içerisinde tedavi yöntemlerinin sıklıklarını ve sonuçlarını karşılaştırdık.

ASA anevrizmalarına bakıldığında yıllar boyunca çoğunlukla cerrahi tedavinin tercih edildiği görüldü. 18 yıllık periyotta toplam 75 anevrizmanın 32 tanesi cerrahi yöntem ile tedavi edilmişken 25 anevrizma ise endovasküler yöntem ile kapatılmıştı (Tablo XXII). ASA anevrizmalarının tedavisinde her iki yöntem kovaryans analizi ile karşılaştırıldığında, GSÖ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,292$).

AKoA anevrizmalarının tedavileri incelendiğinde 2001-2011 yılları arasında -2008 yılı hariç- cerrahi yöntemin daha çok tercih edildiği görülmekteyken, 2012 yılı ve sonrasında endovasküler yöntemlerin popülerlik kazandığı ve daha sıklıkla kullanıldığı görüldü. 2008 yılından itibaren endovasküler tedavinin revaçta olmasının sebebinin stent yardımcı koil ve akım çevirici stent teknolojilerindeki gelişime bağlı olduğu düşünüldü.

AKoA anevrizmalarının cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin GSÖ skorları WFNS derecelerine göre kovaryans analizi yapıldığında cerrahi yöntem uygulananlarda endovasküler yöntem uygulananlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,004$) (Tablo XXVI).

OSA anevrizmalarında 2013 yılına kadar tedavide cerrahinin yoğunlukla tercih edildiği görülmekteyken, 2014 ve sonrasındaki her yıl endovasküler tedavi daha çok kullanılmış olduğu saptandı. OSA'da ASA gibi kalibrasyonu diğer ana damarlara göre daha küçük damarlar olduğundan dolayı, endovasküler tekniklerin gelişmesi ve daha distal damarlarda işlem yapılabilmesiyle birlikte, endovasküler yöntem cerrahiye bu lokalizasyonda da ciddi bir rakip olduğu söylenebilir.

Anevrizmaların tedavisinde her iki yöntem kovaryans analizi ile karşılaştırıldığında, GSÖ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,368$).

İKA ve dallarına bakıldığında 2006 yılı ve sonrasında endovasküler tedavinin net bir şekilde cerrahi tedavinin önünde tercih edildiği görüldü. Toplam 408 anevrizmanın 82'sine cerrahi tedavi uygulanmışken, 269 anevrizma endovasküler olarak embolize edildi. Anevrizmaların tedavisinde her iki yöntem kovaryans analizi ile karşılaştırıldığında, GSÖ değerleri arasında istatistiksel anlamlı olarak fark saptanmadı ($p=0,614$).

VBS anevrizmaları incelendiğinde tedavide ağırlıklı olarak endovasküler yöntemin tercih edildiği görüldü. 18 yıl içerisinde tedavi edilen toplam 294 arka sistem anevrizmasının 181'inde endovasküler yöntem kullanılmışken sadece 61'inde cerrahi yöntem tercih edildi. Cerrahi yöntem ile sadece 4 baziler arter anevrizması kapatıldığı görüldü. Her iki tedavi yönteminin sonuçları kovaryans analizi ile değerlendirildiğinde, GSÖ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,345$).

Tüm anevrizmalar lokalizasyondan bağımsız olarak değerlendirildiğinde 2009 yılı ve sonrasında endovasküler yöntemin kullanımının gittikçe arttığı görüldü. 2008 yılına kadar anevrizmaların çoğunluğunun cerrahi yöntemler ile tedavi edildiği izlenirken 2012 sonrasında endovasküler tedavi sayılarının cerrahinin çok önünde olduğu izlendi. Her iki tedavi yöntemi GSÖ açısından WFNS derecesine göre düzeltilerek kovaryans analizi ile değerlendirildiğinde tedavi başarıları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,184$).

2001-2006 yılları arasındaki 6 yıllık periyotta hastaların ortalama WFNS ve GSÖ değerleri karşılaştırıldığında cerrahi ve endovasküler yöntemler arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Ancak 2013-2018 yılları arasındaki 6 yıllık periyoda bakıldığında endovasküler yöntem ile tedavi edilen hastaların ortalama WFNS derecesi, cerrahi hastalarinki ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük saptandı ($p<0,001$). Bu durumun nedenlerine bakıldığında özellikle WFNS 0 hastaların sıklıkla endovasküler yöntemi tercih etmeleri olduğu görüldü. Her iki yöntemin çalışmamızda belirtildiği üzere tedavi başarısı ve komplikasyon oranları açısından anlamlı fark bulunmazken, kranyotomi olmadan tedavi edilmek istemeleri cerrahi tedavi sayılarını düşürmektedir.

İntrakranyal anevrizma tedavisi gören 1068 hastanın 434'üne (%40,6) kontrol DSA yapıldı. 434 hastanın 121'inde (%27,9) anevrizmada rest izlendi ve bu hastaların 62'sine (%51,2) yeniden cerrahi ya da endovasküler olarak işlem yapıldı. Cerrahi tedavi gören 462 hastanın 191'ine (%41,3) kontrol DSA yapılmıştır. Kontrol DSA yapılan hastaların 169'unda (%88,5) hastanın anevrizmasının tam olarak kapatıldığı görüldü. 22 (%11,5) hastanın anevrizmasının boynunda rest izlendi. Bu hastaların 2'sine (%9,0) endovasküler olarak işlem yapılırken 2'sine (%9,0) cerrahi revizyon yapıldı. Endovasküler tedavi gören 541 hastanın 226'sına (%41,8) kontrol DSA yapılırken 132 (%58,4) hastanın anevrizması tam olarak kapatıldığı görüldü. 94 (%4,6) hastanın anevrizmasının boynunda rest izlendi. Bu hastaların 25'ine (%23,5) takiplerinde endovasküler olarak yeniden işlem yapılırken 2'sine (%2,1) cerrahi olarak müdahale edildi.

Endovasküler yöntem ile tedavi edilen hastalardaki tam kapanma oranı, cerrahi yöntem ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). ISAT çalışmasında endovasküler tedavi uygulanan grupta %34, cerrahi tedavi edilen grupta %18 rest anevrizma saptandığı görüldü ^[49]. Ancak çalışmamızda, yeniden girişim gerektiren rest anevrizmalar incelendiğinde iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

VIII. SONUÇ

Çalışmamızda İTF Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde, 2001-2018 yılları arasında yatarak tedavi edilen intrakranyal anevrizmalı hastalar değerlendirildi. Hastaların epidemiyolojik verileri, tedavi yöntemleri, tedavi yöntemlerinin yıllar içerisindeki tercih edilme oranları, anevrizmaların lokalizasyonlarına ve yıllara göre tedavi yöntemlerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Intrakranyal anevrizma tedavisi hem iki farklı tedavî yönteminin bulunması, hem bazı vakalarda her iki yöntemin kombinasyonlarının kullanılabilmesi, çeşitli lokalizasyonlarda tedavinin farklı zorluklarının bulunması, hastaların komorbiditeleri, anevrizmanın kanamış veya kanamamış olması, tedavinin komplikasyonları gibi birçok değişkenin olması sebebiyle değerlendirilmesi zor bir konudur.

Intrakranyal anevrizmaların tedavisine, içlerinde nörovasküler cerrah, nöroradyolog ve nöroanestezi konusunda uzmanlaşmış anesteziistlerin de bulunduğu deneyimli bir ekip tarafından, ortak olarak karar verilmelidir. Bu tedavide farklı uzmanlık dallarının iş birliği ve uyum içinde çalışmaları elzemdir. Her hasta için hastanın yaşı, komorbiditeleri, anevrizmaların lokalizasyonu, oryantasyonu, şekli ve boyutu ayrı ayrı değerlendirilerek tedavi yöntemi seçilmelidir.

Son yıllarda teknolojinin ve tekniklerin gelişmesi sayesinde endovasküler yöntemin, anevrizmaların her lokalizasyonu için, daha sıklıkla kullanıldığını görmekteyiz. Nöroradyologların, klinisyen olmadığı ve yataklı servislerinin olmadığı unutulmamalıdır. Nöroşirurjiyenler olarak, hastalarımıza daha sağlıklı hizmet verebilmek adına, çağın gerisinde kalmamalı ve bu gelişmeleri yakından takip etmeliyiz.

IX. KAYNAKLAR

- [1] H. B. Locksley, "Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. Based on 6368 cases in the cooperative study.," *J. Neurosurg.*, 1966, doi: 10.3171/jns.1966.25.2.0219.
- [2] D. O. ISUIA; Wiebers, "Unruptured intracranial aneurysms : natural history , clinical outcome , and risks of surgical and endovascular treatment," *Lancet*, 2003.
- [3] O. Altay and F. Alagöz, "Anevrizma Nasıl Gelişir ? How Do Aneurysms Develop ?," vol. 29, no. 1, pp. 1–5, 2019.
- [4] R. T. Higashida, B. J. Lahue, M. T. Torbey, L. N. Hopkins, E. Leip, and D. F. Hanley, "Treatment of unruptured intracranial aneurysms: A nationwide assessment of effectiveness," *Am. J. Neuroradiol.*, 2007, doi: 10.1016/s0098-1672(08)70222-4.
- [5] J. S. Hwang *et al.*, "Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: A systematic review," *BMC Neurol.*, 2012, doi: 10.1186/1471-2377-12-99.
- [6] S. P. Lad *et al.*, "Long-term economic impact of coiling vs clipping for unruptured intracranial aneurysms," *Neurosurgery*, 2013, doi: 10.1227/01.neu.0000429284.91142.56.
- [7] W. E. Stehbens, "History of aneurysms," *Med. Hist.*, 1958, doi: 10.1017/S0025727300023978.
- [8] M. H. M. Vlak, A. Algra, R. Brandenburg, and G. J. E. Rinkel, "Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis," *Lancet Neurol.*, 2011, doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0.
- [9] D. O. Wiebers and R. Marsh, "Unruptured intracranial aneurysms - Risk of rupture and risks of surgical intervention," *N. Engl. J. Med.*, 1998, doi: 10.1056/NEJM199812103392401.
- [10] D. O. Wiebers, "Neuroepidemiology of unruptured intracranial aneurysms: Implications for decision making regarding patient management," *Neurosurgery Clinics of North America*. 2005, doi: 10.1016/j.nec.2004.08.018.
- [11] S. Juvela, "Treatment Options of Unruptured Intracranial Aneurysms," *Stroke*, 2004, doi: 10.1161/01.STR.0000115299.02909.68.

- [12] C. G. Drake and S. J. Peerless, "Giant fusiform intracranial aneurysms: Review of 120 patients treated surgically from 1965 to 1992," *J. Neurosurg.*, 1997, doi: 10.3171/jns.1997.87.2.0141.
- [13] N. V. Todd, J. L. Tocher, P. A. Jones, and J. D. Miller, "Outcome following aneurysm wrapping: a 10-year follow-up review of clipped and wrapped aneurysms," *J. Neurosurg.*, 1989, doi: 10.3171/jns.1989.70.6.0841.
- [14] G. Guglielmi, F. Vinuela, I. Sepetka, and V. Macellari, "Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results," *J. Neurosurg.*, 1991, doi: 10.3171/jns.1991.75.1.0001.
- [15] J. Modi, M. Eesa, B. K. Menon, J. H. Wong, and M. Goyal, "Balloon-assisted rapid intermittent sequential coiling (BRISC) technique for the treatment of complex wide-necked intracranial aneurysms.," *Interv. Neuroradiol.*, 2011, doi: 10.1177/159101991101700110.
- [16] M. A. Siddiqui, J. J. Bhattacharya, K. W. Lindsay, and S. Jenkins, "Horizontal stent-assisted coil embolisation of wide-necked intracranial aneurysms with the Enterprise stent-a case series with early angiographic follow-up," *Neuroradiology*, 2009, doi: 10.1007/s00234-009-0517-8.
- [17] J. Berge *et al.*, "Flow-diverter silk stent for the treatment of intracranial aneurysms: 1-Year follow-up in a multicenter study," *Am. J. Neuroradiol.*, 2012, doi: 10.3174/ajnr.A2907.
- [18] W. War, "Progress Review Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage," pp. 377–385.
- [19] P. J. S. Collier, "Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage," *Sect. Neurol.*, pp. 39–52, 1924.
- [20] T. Doby, "History Page Cerebral Angiography and Egas Moniz," *Am. J. Roentgenol.*, no. August 1992, p. 364, 1995.
- [21] N. V. Todd, J. E. Howie, and J. D. Miller, "Norman Dott's contribution to aneurysm surgery," *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1990, doi: 10.1136/jnnp.53.6.455.
- [22] W. E. Dandy, "Intracranial Aneurysm of the Internal Carotid Artery Cured by Operation," *Ann. Surg.*, 1938, doi: 10.1097/00000658-193805000-00003.
- [23] H. A. Krayenbühl, M. G. Yaşargil, E. S. Flamm, and J. M. Tew, "Microsurgical treatment of intracranial saccular aneurysms.," *J. Neurosurg.*, vol. 37, no. 6, pp. 678–

686, 1972, doi: 10.3171/jns.1972.37.6.0678.

- [24] N. F. Kassell, S. J. Peerless, Q. J. Durward, D. W. Beck, C. G. Drake, and H. P. Adams, "Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension," *Neurosurgery*, vol. 11, no. 3, pp. 337–43, 1982, doi: 10.1097/00006123-198209000-00001.
- [25] G. S. Allen, "Cerebral arterial spasm: A controlled trial of nimodipine in subarachnoid hemorrhage patients," *Stroke*, vol. 14, no. 1, pp. 619–624, 1983.
- [26] J. D. Pickard *et al.*, "Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial," *Br. Med. J.*, vol. 298, no. 6674, pp. 636–642, 1989, doi: 10.1136/bmj.298.6674.636.
- [27] Y. N. Zubkov, B. M. Nikiforov, and V. A. Shustin, "Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH," *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 70, no. 1–2, pp. 65–79, 1984, doi: 10.1007/BF01406044.
- [28] F. A. Serbinenko, "Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels," *J. Neurosurg.*, 1974, doi: 10.3171/jns.1974.41.2.0125.
- [29] G. Guglielmi, F. Vinuela, J. Dion, and G. Duckwiler, "Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience," *J. Neurosurg.*, 1991, doi: 10.3171/jns.1991.75.1.0008.
- [30] A. Molyneux *et al.*, "International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial," *Lancet*, 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)11314-6.
- [31] K. A. Greene, F. F. Marciano, B. A. Johnson, R. Jacobowitz, R. F. Spetzler, and T. R. Harrington, "Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part I: A proposed computerized tomography grading scale," *J. Neurosurg.*, vol. 83, no. 3, pp. 445–452, 1995, doi: 10.3171/jns.1995.83.3.0445.
- [32] M. Taneda, K. Kataoka, F. Akai, T. Asai, and I. Sakata, "Traumatic subarachnoid hemorrhage as a predictable indicator of delayed ischemic symptoms," *J. Neurosurg.*, vol. 84, no. 5, pp. 762–768, 1996, doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0762.
- [33] A. A. le Roux and M. C. Wallace, "Outcome and Cost of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage," *Neurosurg. Clin. N. Am.*, vol. 21, no. 2, pp. 235–246, 2010, doi:

10.1016/j.nec.2009.10.014.

- [34] D. L. Labovitz, A. X. Halim, B. Brent, B. Boden-Albala, W. A. Hauser, and R. L. Sacco, "Subarachnoid hemorrhage incidence among whites, blacks and caribbean hispanics: The Northern Manhattan Study," *Neuroepidemiology*, vol. 26, no. 3, pp. 147–150, 2006, doi: 10.1159/000091655.
- [35] N. K. De Rooij, F. H. H. Linn, J. A. Van Der Plas, A. Algra, and G. J. E. Rinkel, "Incidence of subarachnoid haemorrhage: A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2007, doi: 10.1136/jnnp.2007.117655.
- [36] J. B. Bederson *et al.*, "Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association," *Circulation*, vol. 102, no. 18, pp. 2300–2308, 2000, doi: 10.1161/01.CIR.102.18.2300.
- [37] T. Ingall, K. Asplund, M. Mähönen, and R. Bonita, "A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study," *Stroke*, vol. 31, no. 5, pp. 1054–1061, 2000, doi: 10.1161/01.STR.31.5.1054.
- [38] A. Mahindu, T. Koivisto, A. Ronkainen, J. Rinne, N. Assaad, and M. K. Morgan, "Similarities and differences in aneurysmal subarachnoid haemorrhage between eastern Finland and northern Sydney," *J. Clin. Neurosci.*, vol. 15, no. 6, pp. 617–621, 2008, doi: 10.1016/j.jocn.2007.08.018.
- [39] K. Vadikolias *et al.*, "Incidence and case fatality of subarachnoid haemorrhage in Northern Greece: the Evros Registry of Subarachnoid Haemorrhage," *Int. J. Stroke*, vol. 4, no. 5, pp. 322–327, 2009, doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00334.x.
- [40] J. A. N. Jakubowski and B. Kendall, "of pituitary," *Small*, no. May, pp. 972–979, 1978.
- [41] R. D. Brown and J. P. Broderick, "Unruptured intracranial aneurysms: Epidemiology, natural history, management options, and familial screening," *The Lancet Neurology*, vol. 13, no. 4. Elsevier Ltd, pp. 393–404, 2014, doi: 10.1016/S1474-4422(14)70015-8.
- [42] V. V. Menghini, R. D. Brown, J. D. Sicks, W. M. O'Fallon, and D. O. Wiebers, "Incidence and prevalence of intracranial aneurysms and hemorrhage in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1995," *Neurology*, vol. 51, no. 2, pp. 405–411, 1998, doi: 10.1212/WNL.51.2.405.
- [43] J. Brocheler, A. Niedeggen, and G. Kusenbach, "Intracranial arterial aneurysms in

- childhood,” *Klin. Padiatr.*, vol. 202, no. 1, pp. 20–23, 1990, doi: 10.1055/s-2007-1025480.
- [44] S. D. Johnsen, “Book Review: Clinical Neuropathology. Text and Color Atlas. By Catherine Haberland. Demos Publishing, New York, NY, 2007,” *J. Child Neurol.*, 2008, doi: 10.1177/0883073808315421.
- [45] N. Chalouhi, B. L. Hoh, and D. Hasan, “Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture,” *Stroke*. 2013, doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002390.
- [46] M. F. Lawson, D. W. Neal, J. Mocco, and B. L. Hoh, “Rationale for treating unruptured intracranial aneurysms: Actuarial analysis of natural history risk versus treatment risk for coiling or clipping based on 14,050 patients in the nationwide inpatient sample database,” *World Neurosurgery*. 2013, doi: 10.1016/j.wneu.2012.01.038.
- [47] J. Van Gijn and G. J. E. Rinkel, “Subarachnoid haemorrhage: Diagnosis, causes and management,” *Brain*. 2001, doi: 10.1093/brain/124.2.249.
- [48] V. L. Feigin *et al.*, “Risk factors for subarachnoid hemorrhage: An updated systematic review of epidemiological studies,” *Stroke*. 2005, doi: 10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8.
- [49] T. Nakagawa, K. Hashi, Y. Kurokawa, and A. Yamamura, “Family history of subarachnoid hemorrhage and the incidence of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms,” *J. Neurosurg.*, 1999, doi: 10.3171/jns.1999.91.3.0391.
- [50] Y. M. Ruigrok and G. J. E. Rinkel, “Genetics of intracranial aneurysms,” *Stroke*, vol. 39, no. 3, pp. 1049–1055, 2008, doi: 10.1161/STROKEAHA.107.497305.
- [51] G. L. Gallia and R. J. Tamargo, “Leukocyte-endothelial cell interactions in chronic vasospasm after subarachnoid hemorrhage,” *Neurological Research*. 2006, doi: 10.1179/016164106X152025.
- [52] M. Siuta, S. L. Zuckerman, and J. Mocco, “Nitric oxide in cerebral vasospasm: Theories, measurement, and treatment,” *Neurol. Res. Int.*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/972417.
- [53] N. Van Der Wee, G. J. E. Rinkel, D. Hasan, and J. Van Gijn, “Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: Is lumbar puncture still needed after a negative scan?,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1995, doi: 10.1136/jnnp.58.3.357.
- [54] M. S. Greenberg, “(Greenberg MS: SAH from Cerebral aneurysms rupture. In:

- Greenberg MS, ed. *Handbook of Neurosurgery*. 9th ed. New York: Thieme Medical, 2020:1251-1269,” in *Handbook of Neurosurgery*, M. S. Greenberg, Ed. 2020, pp. 1251–1269.
- [55] D. D. DiMaio VJ, *Forensic Pathology*, 2nd ed. 2001.
- [56] E. Pozzati, A. Andreoli, P. Limoni, and M. Casmiro, “Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system: Study of 16 cases,” *Surg. Neurol.*, vol. 41, no. 2, pp. 119–124, 1994, doi: 10.1016/0090-3019(94)90108-2.
- [57] L. M. Allen *et al.*, “Retrospective review of cerebral mycotic aneurysms in 26 patients: Focus on treatment in strongly immunocompromised patients with a brief literature review,” *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 34, no. 4, pp. 823–827, 2013, doi: 10.3174/ajnr.A3302.
- [58] V. Kumar, A. K. Abbas, N. Fausto, and J. C. Aster, *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition: Expert Consult-Online*. 2009.
- [59] C. Sarti *et al.*, “Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in finland from 1983 to 1985,” *Stroke*, 1991, doi: 10.1161/01.STR.22.7.848.
- [60] C. B. Leake, W. Brinjikji, D. F. Kallmes, and H. J. Cloft, “Increasing treatment of ruptured cerebral aneurysms at high-volume centers in the United States: Clinical article,” *J. Neurosurg.*, 2011, doi: 10.3171/2011.7.JNS11590.
- [61] B. E. Zacharia *et al.*, “Epidemiology of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage,” *Neurosurgery Clinics of North America*. 2010, doi: 10.1016/j.nec.2009.10.002.
- [62] J. Hillman, S. Fridriksson, O. Nilsson, Z. Yu, H. Säveland, and K. E. Jakobsson, “Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective randomized study,” *J. Neurosurg.*, vol. 97, no. 4, pp. 771–778, 2002, doi: 10.3171/jns.2002.97.4.0771.
- [63] A. M. Naidech *et al.*, “Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage,” *Arch. Neurol.*, vol. 62, no. 3, pp. 410–416, 2005, doi: 10.1001/archneur.62.3.410.
- [64] H. Ohkuma, H. Tsurutani, and S. Suzuki, “Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management,” *Stroke*, 2001, doi: 10.1161/01.STR.32.5.1176.
- [65] Y. Tanno, M. Homma, M. Oinuma, N. Kodama, and T. Ymamamoto, “Rebleeding from

- ruptured intracranial aneurysms in North Eastern Province of Japan. A cooperative study,” *J. Neurol. Sci.*, vol. 258, no. 1–2, pp. 11–16, 2007, doi: 10.1016/j.jns.2007.01.074.
- [66] N. F. Kassell, J. C. Torner, E. C. Haley, J. A. Jane, H. P. Adams, and G. L. Kongable, “The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results,” *J. Neurosurg.*, 1990, doi: 10.3171/jns.1990.73.1.0018.
- [67] N. F. Kassell, T. Sasaki, A. Colohan, and G. Nazar, “Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *Stroke*, 1985, doi: 10.1161/01.STR.16.4.562.
- [68] H. R. Winn, A. E. Richardson, and J. A. Jane, “The long- term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: A 10- year evaluation of 364 patients,” *Ann. Neurol.*, 1977, doi: 10.1002/ana.410010407.
- [69] D. J. Nieuwkamp, G. J. E. Rinkel, R. Silva, P. Greebe, D. A. Schokking, and J. M. Ferro, “Subarachnoid haemorrhage in patients ≥ 75 years: Clinical course, treatment and outcome,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2006, doi: 10.1136/jnnp.2005.084350.
- [70] W. K. Hass, “A journal of cerebral circulation,” *Stroke*, vol. 8, no. 3, pp. 299–301, 1977, doi: 10.1161/01.str.8.3.299.
- [71] K. G. Cesarini, H. G. Hårdemark, and L. Persson, “Improved survival after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of case management during a 12-year period,” *J. Neurosurg.*, 1999, doi: 10.3171/jns.1999.90.4.0664.
- [72] J. Park, H. Woo, D. H. Kang, and Y. Kim, “Critical age affecting 1-year functional outcome in elderly patients aged ≥ 70 years with aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *Acta Neurochir. (Wien).*, vol. 156, no. 9, pp. 1655–1661, 2014, doi: 10.1007/s00701-014-2133-6.
- [73] P. J. S. Collier *et al.*, “Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system: Study of 16 cases,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 34, no. 4, pp. 39–52, 2013, doi: 10.1007/s00330-004-2614-8.
- [74] R. Gasparotti and R. Liserre, “Intracranial aneurysms,” *Eur. Radiol.*, vol. 15, no. 3, pp. 441–447, 2005, doi: 10.1007/s00330-004-2614-8.
- [75] C. Alessandro, P. Emanuele, D. B. Roberto, T. C. Silvia, and B. Giusepp, “Clinical presentation of cerebral aneurysms,” *Eur. J. Radiol.*, 2013, doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.019.

- [76] C. Vega, J. V. Kwoon, and S. D. Lavine, "Intracranial aneurysms: Current evidence and clinical practice," *Am. Fam. Physician*, vol. 66, no. 4, pp. 601–608, 2002.
- [77] A. I. Qureshi *et al.*, "Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: Multicenter clinical study and review of the literature," *Neurosurgery*, vol. 46, no. 2, pp. 282–290, 2000, doi: 10.1097/00006123-200002000-00006.
- [78] "Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale.," *J. Neurosurg.*, 1988.
- [79] W. E. Hunt and R. M. Hess, "Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms.," *J. Neurosurg.*, 1968, doi: 10.3171/jns.1968.28.1.0014.
- [80] D. S. Rosen and R. L. Macdonald, "Subarachnoid hemorrhage grading scales: A systematic review," *Neurocrit. Care*, 2005, doi: 10.1385/NCC:2:2:110.
- [81] M. N. Stienen, S. Lücke, O. P. Gautschi, and A. Harders, "Terson haemorrhage in patients suffering aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A prospective analysis of 60 consecutive patients," *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2012, doi: 10.1016/j.clineuro.2011.10.034.
- [82] S. Chatterjee, "ECG changes in subarachnoid haemorrhage: A synopsis," *Netherlands Heart Journal*. 2011, doi: 10.1007/s12471-010-0049-1.
- [83] M. L. Smith, J. M. Abrahams, S. Chandela, M. J. Smith, R. W. Hurst, and P. D. Le Roux, "Subarachnoid hemorrhage on computed tomography scanning and the development of cerebral vasospasm: The Fisher grade revisited," *Surg. Neurol.*, 2005, doi: 10.1016/j.surneu.2004.06.017.
- [84] P. M. White, E. Teadsale, J. M. Wardlaw, and V. Easton, "What is the most sensitive non-invasive imaging strategy for the diagnosis of intracranial aneurysms?," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 71, no. 3, pp. 322–328, 2001, doi: 10.1136/jnnp.71.3.322.
- [85] J. M. Van Gelder, B. L. Hoh, C. S. Ogilvy, R. A. Solomon, and H. H. Batjer, "Computed tomographic angiography for detecting cerebral aneurysms: Implications of aneurysm size distribution for the sensitivity, specificity, and likelihood ratios," *Neurosurgery*, vol. 53, no. 3, pp. 597–606, 2003, doi: 10.1227/01.NEU.0000080060.97293.EE.
- [86] J. Huston *et al.*, "Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: Importance of aneurysm size," *Am. J. Neuroradiol.*, vol.

- 15, no. 9, pp. 1607–1617, 1994.
- [87] R. B. Schwartz, H. M. Tice, S. M. Hooten, L. Hsu, and P. E. Stieg, “Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: Correlation with conventional angiography and MR angiography,” *Radiology*, vol. 192, no. 3, pp. 717–722, 1994, doi: 10.1148/radiology.192.3.8058939.
 - [88] “Progress in Cerebrovascular Disease Digital Subtraction Angiography in Cerebrovascular Disease,” pp. 557–566.
 - [89] J. A. Friedman, D. G. Piepgras, M. A. Pichelmann, K. K. Hansen, R. D. Brown, and D. O. Wiebers, “Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture,” *Neurology*, vol. 57, no. 7, pp. 1212–1216, 2001, doi: 10.1212/WNL.57.7.1212.
 - [90] V. Alakbarzade and A. C. Pereira, “Cerebral catheter angiography and its complications,” *Pract. Neurol.*, vol. 18, no. 5, pp. 393–398, 2018, doi: 10.1136/practneurol-2018-001986.
 - [91] W. J. Van Rooij, M. E. Sprengers, A. N. De Gast, J. P. P. Peluso, and M. Sluzewski, “3D rotational angiography: The new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms,” in *American Journal of Neuroradiology*, 2008, doi: 10.3174/ajnr.A0964.
 - [92] J. Spears, R. L. Macdonald, and B. Weir, “Perioperative Management of Subarachnoid Hemorrhage,” in *Youmans Neurological Surgery*, 2011.
 - [93] A. Egge, K. Waterloo, H. Sjøholm, T. Solberg, T. Ingebrigtsen, and B. Romner, “Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A clinical, prospective, randomized, controlled study,” *Neurosurgery*, 2001, doi: 10.1227/00006123-200205000-00058.
 - [94] L. Lennihan *et al.*, “Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: A randomized controlled trial,” *Stroke*, 2000, doi: 10.1161/01.STR.31.2.383.
 - [95] J. M. Darby, H. Yonas, E. C. Marks, S. Durham, R. W. Snyder, and E. M. Nemoto, “Acute cerebral blood flow response to dopamine-induced hypertension after subarachnoid hemorrhage,” *J. Neurosurg.*, 1994, doi: 10.3171/jns.1994.80.5.0857.
 - [96] E. M. Bershad and J. I. Suarez, “Subarachnoid hemorrhage,” in *Handbook of Neurocritical Care: Second Edition*, 2010.
 - [97] J. van Gijn, R. S. Kerr, and G. J. Rinkel, “Subarachnoid haemorrhage,” *Lancet*. 2007,

doi: 10.1016/S0140-6736(07)60153-6.

- [98] J. D. Pickard *et al.*, “Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial,” *Br. Med. J.*, 1989, doi: 10.1136/bmj.298.6674.636.
- [99] A. I. Korenkov *et al.*, “Treatment with nimodipine or mannitol reduces programmed cell death and infarct size following focal cerebral ischemia,” *Neurosurg. Rev.*, 2000, doi: 10.1007/PL00011946.
- [100] O. Gotoh, A. A. Mohamed, J. McCulloch, D. I. Graham, A. M. Harper, and G. M. Teasdale, “Nimodipine and the haemodynamic and histopathological consequences of middle cerebral artery occlusion in the rat,” *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1986, doi: 10.1038/jcbfm.1986.55.
- [101] F. Espinosa, B. Weir, T. Overton, W. Castor, M. Grace, and D. Boisvert, “A randomized placebo-controlled double-blind trial of nimodipine after SAH in monkeys. Part 1: Clinical and radiological findings,” *J. Neurosurg.*, 1984, doi: 10.3171/jns.1984.60.6.1167.
- [102] F. G. Barker and C. S. Ogilvy, “Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: A metaanalysis,” *J. Neurosurg.*, 1996, doi: 10.3171/jns.1996.84.3.0405.
- [103] A. I. Qureshi *et al.*, “Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *Neurosurgery*, 2002, doi: 10.1097/00006123-200204000-00012.
- [104] J. B. Bederson *et al.*, “Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American heart association,” *Stroke*. 2009, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.191395.
- [105] C. L. Lin *et al.*, “Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *J. Neurosurg.*, 2003, doi: 10.3171/jns.2003.99.6.0978.
- [106] J. Rinne, J. Hernesniemi, M. Niskanen, and M. Vapalahti, “Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: Anatomic and clinical features as correlated to management outcome,” *Neurosurgery*, 1996, doi: 10.1097/00006123-199601000-00002.

- [107] T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung, M. Forsting, and G. Rinkel, "European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage," *Cerebrovascular Diseases*. 2013, doi: 10.1159/000346087.
- [108] V. L. Feigin, N. Anderson, G. J. Rinkel, A. Algra, J. van Gijn, and D. A. Bennett, "Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage," *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, doi: 10.1002/14651858.cd004583.pub2.
- [109] Y. Katayama *et al.*, "A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage," *Stroke*, 2007, doi: 10.1161/STROKEAHA.106.480038.
- [110] M. CHASE and E. Whelan-Decker, "Nursing Management of a Patient With a Subarachnoid Hemorrhage," *J. Neurosurg. Nurs.*, vol. 16, no. 1, pp. 23–29, 1984.
- [111] K. Sugita, T. Hirota, I. Iguchi, and T. Mizutani, "Comparative study of the pressure of various aneurysm clips," *J. Neurosurg.*, 1976, doi: 10.3171/jns.1976.44.6.0723.
- [112] J. L. Pool and R. P. Colton, "The dissecting microscope for intracranial vascular surgery.," *J. Neurosurg.*, 1966, doi: 10.3171/jns.1966.25.3.0315.
- [113] M. Riva, S. Amin-Hanjani, C. Giussani, O. DeWitte, and M. Bruneau, "Indocyanine green videoangiography in aneurysm surgery: Systematic review and meta-Analysis," *Neurosurgery*, vol. 83, no. 2, pp. 166–179, 2018, doi: 10.1093/neuros/nyx387.
- [114] J. B. Spies and L. Berlin, "Complications of femoral artery puncture.," *Am. J. Roentgenol.*, 1998, doi: 10.2214/ajr.170.1.9423587.
- [115] K. M. Liebman and M. A. Severson, "Techniques and Devices in Neuroendovascular Procedures," *Neurosurgery Clinics of North America*. 2009, doi: 10.1016/j.nec.2009.01.002.
- [116] P. M. Jabbour, S. I. Tjoumakaris, and R. H. Rosenwasser, "Endovascular Management of Intracranial Aneurysms," *Neurosurgery Clinics of North America*. 2009, doi: 10.1016/j.nec.2009.07.003.
- [117] M. Schumacher and J. Weber, "Aneurysm treatment - A neuroradiologic success story," *Clinical Neuroradiology*. 2008, doi: 10.1007/s00062-008-8026-4.
- [118] R. T. Higashida, V. V. Halbach, C. F. Dowd, L. Juravzky, and S. Meagher, "Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of

- intracranial cerebral aneurysms: The Cordis Enterprise stent,” *Am. J. Neuroradiol.*, 2005.
- [119] A. M. Spiotta, A. Miranpuri, M. I. Chaudry, R. D. Turner IV, and A. S. Turk, “Combined balloon stent technique with the Scepter C balloon and low-profile visualized intraluminal stent for the treatment of intracranial aneurysms,” *J. Neurointerv. Surg.*, 2013, doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010553.
- [120] P. K. Nelson, P. Lylyk, I. Szikora, S. G. Wetzel, I. Wanke, and D. Fiorella, “The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial,” *Am. J. Neuroradiol.*, 2011, doi: 10.3174/ajnr.A2421.
- [121] C. Sadasivan *et al.*, “An original flow diversion device for the treatment of intracranial aneurysms: Evaluation in the rabbit elastase-induced model,” *Stroke*, 2009, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.533760.
- [122] B. Jennett, J. Snoek, M. R. Bond, and N. Brooks, “Disability after severe head injury: Observations on the use of the Glasgow Outcome Scale,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1981, doi: 10.1136/jnnp.44.4.285.
- [123] G. Lanzino *et al.*, “Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Why do older patients fare worse?,” *J. Neurosurg.*, 1996, doi: 10.3171/jns.1996.85.3.0410.
- [124] A. Morita *et al.*, “The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort,” *N. Engl. J. Med.*, 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1113260.
- [125] L. Zhao, L. Zhang, X. Zhang, Z. Li, L. Tian, and Y. X. J. Wang, “An analysis of 1256 cases of sporadic ruptured cerebral aneurysm in a single Chinese institution,” *PLoS One*, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0085668.
- [126] V. Walendy, C. Strauss, J. Rachinger, and A. Stang, “Treatment of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in Germany: A nationwide analysis of the years 2005-2009,” *Neuroepidemiology*, 2014, doi: 10.1159/000355843.
- [127] S. V. Eden *et al.*, “Gender and ethnic differences in subarachnoid hemorrhage,” *Neurology*, 2008, doi: 10.1212/01.wnl.0000319690.82357.44.
- [128] M. Ziemba-Davis, B. N. Bohnstedt, T. D. Payner, T. J. Leipzig, E. Palmer, and A. A. Cohen-Gadol, “Incidence, epidemiology, and treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 12 midwest communities,” *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 2014, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.09.010.
- [129] A. J. Rosengart, K. E. Schultheiss, J. Tolentino, and R. L. Macdonald, “Prognostic

- factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *Stroke*, 2007, doi: 10.1161/STROKEAHA.107.484360.
- [130] M. M. Taha *et al.*, “Endovascular embolization vs surgical clipping in treatment of cerebral aneurysms: morbidity and mortality with short-term outcome,” *Surg. Neurol.*, 2006, doi: 10.1016/j.surneu.2005.12.031.
- [131] R. F. Spetzler *et al.*, “The barrow ruptured aneurysm trial: 3-year results: Clinical article,” *J. Neurosurg.*, 2013, doi: 10.3171/2013.3.JNS12683.
- [132] Q. F., A. V., C. I. I. I. D.T., D. J. R.G., and D. M.N., “Untreated subarachnoid hemorrhage: Who, why, and when?,” *J. Neurosurg.*, vol. 100, no. 2, pp. 244–249, 2004, [Online]. Available: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L38140227%0Ahttp://resolver.ebscohost.com/openurl?sid=EMBASE&issn=00223085&id=doi:&atitle=Untreated+subarachnoid+hemorrhage%3A+Who%2C+why%2C+and+when%3F&stitle=J.+Neurosurg.&title=Jo>.
- [133] B. Czapiga, M. Koźba-Gosztyla, W. Jarmundowicz, and T. Szczepański, “Surgical management in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The outcomes in the paradigm shift period,” *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2013.
- [134] T. Koivisto, R. Vanninen, H. Hurskainen, T. Saari, J. Hernesniemi, and M. Vapalahti, “Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms: A prospective randomized study,” *Stroke*, 2000, doi: 10.1161/01.STR.31.10.2369.
- [135] C. G. McDougall *et al.*, “The barrow ruptured aneurysm trial: Clinical article,” *J. Neurosurg.*, 2012, doi: 10.3171/2011.8.JNS101767.
- [136] S. Sheldon, R. L. MacDonald, and T. A. Schweizer, “Free recall memory performance after aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 2012, doi: 10.1017/S1355617711001780.
- [137] E. Güresir *et al.*, “Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma: Incidence, prognostic factors, and outcome,” *Neurosurgery*, 2008, doi: 10.1227/01.NEU.0000335170.76722.B9.
- [138] K. E. Jakobsson *et al.*, “Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage,” *J. Neurosurg.*, 1996, doi: 10.3171/jns.1996.85.6.0995.
- [139] K. J.R., “Third nerve palsy: Analysis of 1400 personally-examined inpatients,” *Can. J.*

Neurol. Sci., 2010.

- [140] A. B. Etame, J. N. Bentley, and A. S. Pandey, “Acute expansion of an asymptomatic posterior communicating artery aneurysm resulting in oculomotor nerve palsy,” *BMJ Case Rep.*, 2013, doi: 10.1136/bcr-2013-010134.
- [141] K. Yanaka *et al.*, “Small unruptured cerebral aneurysms presenting with oculomotor nerve palsy,” *Neurosurgery*, 2003, doi: 10.1227/01.NEU.00000047816.02757.39.
- [142] R. K. M. Koh *et al.*, “Management of ruptured intracranial aneurysms in the post-ISAT era: Outcome of surgical clipping versus endovascular coiling in a Singapore tertiary institution,” *Singapore Med. J.*, 2013, doi: 10.11622/smedj.2013127.

