

Subaraknoid Kanama Yönetimi

Dr. Tülin ERDEM

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Serebrovasküler inme grubunda kabul edilen anevrizma yırtılmasına bağlı subaraknoid kanama (SAK) 100 000'de 6-16 oranında görülen ve acil tedavisi gereken orta yaş hastalığıdır (1). Üçte iki oranında kadınlarda ve altıncı dekatta daha sık izlenir (1). Hipertansiyon, sigara ve alkol kabul edilmiş risk faktörleridir. Ayrıca ailede serebral anevrizma öyküsü bulunan, anevrizma yırtılmasına bağlı SAK riski yüksektir. Ehlers Danlos ve Marfan sendromu, nörofibromatozis tip I ve polikistik böbrek hastalığı, aort koarktasyonu, "sickle sell" hastalığı anevrizma yırtılmasına bağlı SAK'ya predispozisyon oluşturan diğer hastalıklardır (2). Serebral anevrizma, en sık arterlerin bifurkasyon bölgelerinde oluşur (3). Anevrizma yırtılmasına bağlı subaraknoid kanamanın (SAK) tıbbi ve cerrahi tedavisinde son yirmi yılda önemli gelişmeler olmuştur. Anestezi ve yoğun bakım alanındaki ilerlemeler, yeni geliştirilen nöral dokuyu koruyucu ajanlar, SAK'a bağlı ortaya çıkan vazospazm ve diğer metabolik bozuklukların fizyopatolojisiyle ilgili bilgi birikimi tıbbi tedavideki başlıca atılımları oluşturmuştur. Mikroanatomi çalışmalarından elde edilen bilgiler, mikrocerrahi teknikte sağlanan gelişmeler ve girişimsel nöroradyolojinin katkıları ise bu hastalığın cerrahi tedavisinde sağlanan ilerlemenin temelini oluşturmuştur. Tüm bu gelişmelere rağmen SAK sonrası hastaneye ulaşan hastalarda mortalite ve morbidite hala daha %50 nin üzerindedir (4,5). Bu bölümde anevrizma yırtılmasına bağlı subaraknoid kanama saptanan hastalara medikal ve cerrahi yaklaşım, primer ve sekonder komplikasyonlar ile bunlara yönelik perioperatif güncel tedavi seçenekleri ele alınacaktır.

I. Klinik değerlendirme ve derecelendirme

Prognoz, hastanın girişindeki klinik prezentasyona bağlıdır. Derecelendirme, risk belirleme ve yapılacakları sıralama için önem taşır. Hastanın eğitimli personel tarafından nörolojik değerlendirmesi focal ve global nörolojik bulgulara dayanır. Hunt & Hess sınıflandırması bilinç durumu ve focal nörolojik defisit varlığına göre, "World Federation Neurological Surgeons" (WFNS) sınıflaması ise "Glasgow Coma Scale" (GCS) skalası ve focal nörolojik defisit varlığına göre geliştirilmiş klinik derecelendirmelerdir (6,7). (Tablo 1) Bilgisayarlı

beyin tomografisinde kanamanın dağılımı ve miktarına göre Fisher derecelendirme sistemi kullanılmaktadır (8). (Tablo 2)

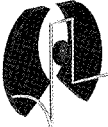
II. Tanı

Anevrizma yırtılmasına bağlı SAK'nın başlangıç kliniği ani ve genellikle atipik kalitede ciddi baş ağrısıdır. Bulantı, kusma ve bilinç kaybı, focal nörolojik belirtiler, meningismus bulguları da baş ağrısına eşlik edebilir (9). Belirgin klinik prezantasyona rağmen % 25 oranında yanlış tanı bildirilmiştir (10). Erken dönemde çekilen kontrastsız kranyal beyin tomografisinin tanı değeri %90'dır (9). Klinik bulgular ile anevrizma yırtılmasına bağlı SAK düşünülen, kranyal beyin tomografisi tetkiki negatif olan hastalarda lomber ponksiyon yapılabilir. %20 oranında travmatik ponksiyona bağlı beyin omurilik sıvısında (BOS) kan tespit edilebilir (11). Santrifüj edilmiş BOS örneğinde ksantokromi saptanması anevrizma yırtılmasına bağlı SAK tanısı için kabul edilmiş bir kriterdir (11). Ksantokromi SAK'nın 12. saatinde ortaya çıkar, ikinci haftada kaybolur (11). Lomber ponksiyon kanamış serebral anevrizmal oluşumun transmural basıncında artış ile yeniden kanamaya neden olabilir (12). Selektif serebral anjiyografi SAK'ın sebebi olarak serebral anevrizmaların tanısında kullanılan bir standarttır. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) 3 mm boyutundaki anevrizmaları saptayabilir (12). Kontrast infüzyon kranyal tomografi tetkikinin çözünürlüğü MRA ile benzerdir. Konvansiyonel serebral anjiyografi ile kıyaslandığında, serebral anevrizmaların tanısında %85-98 duyarlı olduğu gösterilmiştir (13-14). Ancak bazı özel koşullarda konvansiyonel serebral anjiyografinin yerine kullanılabilir (15). Anjiyografinin zamanı ise hastaneye giriş ve planlanan cerrahi zamanı arasındaki süreye göre değişebilir.

III. Nörolojik Komplikasyonlar

i. Yeniden kanama ("Rebleeding")

İlk kanama sonrası hayatta kalan SAK'lı hastalar belirgin bir yeniden kanama tehdidi altındadırlar. İlk 24 saat içerisinde bu risk en yüksek düzeydedir (%4). İlk iki



haftada yeniden kanama riski %1.9'a geriler (16, 17, 18). %50 mortalitesi olan yeniden kanamanın kuşkusuz en kesin tedavisi anevrizmanın cerrahi veya endovasküler yoldan kapatılmasıdır. Hastaların yaklaşık dörtte bir bölümü endovasküler olarak tedavi edilmektedir (19). Genel yaklaşım iyi klinik dereceye (klinik derece: 1-3) sahip hastaların cerrahi tedavisi, klinik derecesi 4-5 olanların medikal tedavisi yönündedir. Hastanın hipertansiyondan (özellikle sistolik arter basıncı 160 mm Hg'den yüksek ise), nöbetlerden ve her türlü gerginlikten korunması gerekir. Ağrı ve heyecana bağlı hipertansiyon kodein veya morfin gibi narkotik analjeziklerle ya da midazolam veya fenobarbital gibi sedatiflerle tedavi edilebilir. Ağrı verici invaziv uygulamalar sırasında sedasyon ve analjezi yapılmalıdır. Hipertansiyon kısa etkili a ve b bloker özelliği olan ajanlar ile kontrol altına alınmalıdır (20).

Yırtılmış anevrizmanın, kanamadan sonra 7 ile 10. günde cerrahi olarak vasküler klip ile kapatılmasının mortalite ve morbidite artışına neden olduğu gösterilmiştir (16, 21). Hastaya, cerraha ve olanaklara göre değişmekle birlikte cerrahi prosedürün erken dönemde yapılması tercih edilmektedir (22). Güncel cerrahi prosedür; mikrocerrahi diseksiyon ve anevrizma boynunun kliplenmesidir. Anevrizmanın lokalizasyonu, büyüklüğü, yapısı, hastanın medikal, nörolojik durumu ve SAK'ın diğer komplikasyonları perioperatif mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörlerdir. Bir çok beyin cerrahi kanıta dayalı olmasa da vazojenik ödeme karşı preoperatif kortikosteroid tedavisine başlar. Büyük ve geniş anevrizmalarda diseksiyon ve kliplenmenin en kritik anında afferent arterlere geçici klip takılması sık yapılan bir uygulama haline almıştır. Füüziform ve dev anevrizmalar gibi bazı anevrizmalar kliplenemezler, böyle durumlarda "trapping", "coating", "interposition" ven greftleri ile eksizyon ya da arteryel rekonstrüksiyon gibi teknikler kullanılabilir. Bazı dev ya da füüziform anevrizmalarda cerrah intra-anevrizmal basıncı düşürmek için kalıcı, sürekli proksimal arteryel oklüzyon yapabilir. Kollateral sirkülasyon kapasitesine bağlı olarak bu prosedür ekstrakranial-intrakranial bypass şeklinde uygulanabilir (23).

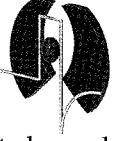
Anestezi induksiyonu sırasında yeniden kanama oranı %1-2'dir ve mortaliteyi %75'e yükseltir. Entübasyon sırasında hipertansiyon sık görülür. Yüzeysel anestezi durumunda sempatik stimülasyona bağlı ortalama arter basıncındaki artış veya hiperventilasyon, mannitol uygulaması, eksternal ventriküler drenaj ile BOS boşaltılması, kranyektomiye bağlı intrakranial basınçtaki azalma anevrizmanın transmural basıncını artırarak yeniden kanamaya neden olabilir. Anestezi induksiyonu sırasında, kötü klinik dereceli hastaların aksine (4 ve 5) iyi klinik dereceli (1,2 ve 3) hastalarda intrakranial basınç genellikle normal olduğu için arter tansiyonunda

%30-35 oranındaki düşüş genelde serebral iskemi oluşturmaz. Anestezi induksiyonu optimal baş pozisyonu sağlandıktan sonra, sufentanil (0.5-1 mg/kg) veya fentanil (3-5 mg/kg); tiyopental (3-5 mg/kg) veya propofol (1-2 mg/kg); veküronyum (0.1 mg/kg) ile yapılabilir. Depolarizan nöromusküler ajanlar önerilmemektedir. Laringoskopi öncesi lidokain (1.5 mg/kg), induksiyon dozlarına ek 2-3 mg/kg tiopental veya propofol (0.5 mg/kg) uygulanması hipertansiyonun önlenmesi için önerilmektedir (24). Ayrıca induksiyonda izlenen hipertansiyon, propranolol (1-2 mg), esmolol (0.5 mg/kg) ile sempatik stimülasyona bağlı kronotropik ve inotropik etkinin bloklanmasını sağlayarak engellenebilir. Bu hastalarda izlenen hipertansiyonun kontrolünde kombine alfa ve beta bloker özelliği olan labetalol (5-20 mg iv) daha fazla tercih edilmektedir. Deneysel olarak intrakranial basınç değişikliği oluşturmadığı gösterilmiştir (24).

1967'den itibaren antifibrinolitik tedavinin yeniden kanamayı önlemedeki rolü araştırılmaktadır. Adams, antifibrinolitik deneyimi 3 çalışmaya göre özetlemiştir. Buna göre nonfibrinolitik kontrol grubuna oranla bu tedaviyi alanlarda yeniden kanama riski belirgin olarak düşmüştür ancak bu çalışmadaki hastaların 1/3'ü hastaneye giriş oranla 14. günde daha kötüleşmişlerdir. 1984 yılında tranexamid asit ile yapılan çok merkezli, randomize, çift kör plasebo-kontrollü çalışmaya göre; tedavi grubunda %60'tan fazla hastada yeniden kanamaya daha az rastlanmıştır. Ancak bu hastaların serebral enfarkt riskinin artması tüm sonuçlarda farklı oranlarda bildirilmiştir. Antifibrinolitik tedavi alanlarda yeniden kanama riski %40'lık bir düşüş gösterirken, fokal iskemik defisitler %43 artmıştır. Tranexamid asit ile çift kör plasebo kontrollü çalışmada gruplar arasında fark bulunamamış ve tedavideki hastaların serebral iskemi riski artmış olarak bulunmuş ancak örnek sayısı farkı belirlemede yetersiz kalmıştır. Retrospektif çalışmalara göre de benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmalarda antifibrinolitik tedavi de epsilon-aminokaproik asit ve tranexamid asit kullanılmıştır (23). Ancak bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları, yaşama oranı ve günlük aktivitenin antifibrinolitik tedavi ile düzelmediğini, bunun yanında diğer komplikasyonlarda artışa neden olduğunu ortaya çıkarmıştır. Anevrizma yırtılmasına bağlı SAK'da antifibrinolitik tedavinin yeniden kanamayı önlemede kullanımı önerilmemektedir (25).

ii. Hidrosefali

Anevrizmal subaraknoid kanama sonrası görülen hidrosefali genellikle akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır (26,27). İntraventricüler kanama ve buna eşlik eden akut hidrosefali, durumu ağır hastalarda ya da yüksek Fisher derecesine sahip olanlarda, özellikle de ilk 24 saatte sıklıkla görülebilir (26, 27). Yine anterior



kommunikasyon arter veya baziller tepede anevrizmalarına bağlı SAK sonrası daha sık görüldüğü belirtilmektedir (27). Eksternal ventrikül drenajının, özellikle de hastanın bilinç düzeyinin kötü olduğu durumlarda en uygun tedavi şekli olduğu bildirilmektedir. Hastaların bir bölümü ventrikül drenajından belirgin yarar görebilir (26, 27). Ameliyatla intraventriküler kanı temizleme çalışmalarının ya da tirokinaz infüzyonunun ise yararlı olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (26). Yırtılmış olan anevrizma kapatılmıyorsa, ventrikül drenajının intamural basınç değişikliği ile yeniden kanamayı kolaylaştırabileceğini unutmamak gerekir.

SAK sonrası hastaların ortalama %20'sinde geç veya kronik hidrosefali geliştiği bildirilmektedir (26, 27, 28). Nörolojik tablonun giderek kötüleşmesi ya da en azından beklendiği ölçüde düzelme göstermemesi, BOS basıncı yükselmemiş olsa bile bu hastalarda ventrikülo-megalinin tedavisini gerektirir (27). Akut hidrosefali ve intraventriküler kanamanın, hastanın klinik tablosunun ağır olmasının, hipertansiyonun, alkolizmin, kadın cinsiyetinin, büyük anevrizma boyutunun, pnömoni ve menenjit gibi infeksiyonların kronik hidrosefalinin gelişmesinde etken faktörler olduğu bildirilmiştir (26, 27, 29, 30). Eksternal ventrikül drenajı ve bu sırada kateterler için uzun cilt altı tünellerinin kullanılmasının, seri lomber ponksiyonlar ve ameliyat sırasında lamina terminalis fenestrasyonu ile ventrikülostomi uygulanmasının kronik hidrosefali riskini azalttığı belirtilmiştir. Önceden tersi düşünülmüş olsa da son yıllarda anevrizmanın cerrahi veya endovasküler yoldan kapatılmış olmasının kronik hidrosefali üzerine bir etkisinin olmadığına inanılmaktadır (26, 30).

iii. İntrakranyal Basınç Artışı, Serebral Kan Akımı ve Metabolizma

SAK sonrasında intrakranyal basınç (İKB) yükselir. Kan akımını başlangıçta azaltan nedenler sağlam sisternal yapı, fibrin oluşumu ve İKB yükselmesidir. Ancak önceden inanıldığı gibi İKB'nin sistolik kan basıncı değerine ulaşması kanamayı durdurmak için bir zorunluluk değildir (31). Subaraknoid kanama sonrasında intrakranyal basınç artışı, akut hidrosefali, intraventriküler veya intraserebral hemoraji, beyin şişmesi ve serebrospinal sıvının araknoid villustan drenajına artan direnç nedeniyle oluşabilir (32). 52 hastadan oluşan bir seride, ortalama 8 gün yapılan intrakranyal basınç monitorizasyonu sonucu intrakranyal basınç artışının klinik derecelendirmede kötüleşme ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (33). Vazospazm gelişen hastalarda belirgin intrakranyal basınç artışı tespit edilmiştir. Subaraknoid kanamaya bağlı izlenen beyin ödeminin büyük bölümü iskemiye bağlı olmakla birlikte, kan beyin bariyerindeki geçirgenlik değişkenliğinin de vazojenik ödem oluşumunu artırarak intrakranyal basınç artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (33). Anevrizma yırtılmasına bağlı

subaraknoid kanamalı hastalarda yükselmiş intrakranyal basıncın tedavisine yönelik spesifik bulgu yoktur. Ancak kafa travmalı hastaların tedavi kılavuzuna uygun protokol, bu hasta grubunda da intrakranyal basınç artışının kontrolünde önerilmektedir (20).

Anevrizma yırtılmasına bağlı subaraknoid kanamadan sonra global olarak serebral kan akımı ve serebral oksijen metabolizmasında azalma olduğu gösterilmiştir (35,36). Kanamadan sonra ilk dört günde oksijen sunumunda değişiklik olmadığı halde, serebral oksijen metabolizma hızında azalmanın devam etmesinin, subaraknoid alandaki kanın toksik etkisine, nöronal mekanizmalara veya global serebral iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir (36). Normovolemi veya hipervolemi ile serebral kan akımında belirli oranda artış sağlanabilir (37,38).

Peroperatif dönemde tercih edilen anestezi yaklaşımları, optimal serebral perfüzyon basıncı, serebral iskemi ve ödemi önleme, beyin dokusu relaksasyonunu sağlamayı hedefler. Hastalar, beş kanallı EKG, invaziv arter, nöromusküler blok derecesi, santral venöz basınç, kardiyak komplikasyonu ve şiddetli vazospazmı olan hastalarda pulmoner kapiller "wedge" basıncı ile kardiyak atım hacmi, end-tidal karbondioksit, arter kan gazı, glikoz, elektrolit, osmolarite ve hematokrit değerleri, beyin dokusu ısısının nazofarenks veya timpanik termistör ile ve saatlik idrar miktarının monitorize edilmesi önerilmektedir. Ayrıca serebral fonksiyonlar elektroensefalogram ve uyarılmış potansiyeller ile, serebral kan akımı transkranyal dopler ultrasonografi ve beyin dokusu oksijenasyonu juguler venöz oksimetri ile peroperatif izlenmelidir (24). Son yıllarda peroperatif anevrizma kanamasına engel olmak için uygulanan hipotansif anestetik teknikler özellikle anjiyografik vazospazmı olan ve serebral otoregülasyon mekanizmaları hasarlanan hastalarda, serebral iskemiye artırdığı düşünüldüğünden çoğu merkezde kullanılmamaktadır. Hastaların peroperatif normotansif sınırlar içinde izlenmesi önerilmektedir (20, 39). Sistemik hipotansiyon yerine geçici proksimal oklüzyon yöntemi lokal hipotansiyonu sağlamaktadır. 15-20 dakikadan fazla süre ile uygulanan proksimal oklüzyon postoperatif fokal serebral iskemi riskini artırır. Bu dönemde serebral koruyucu medikasyonlar önerilmektedir. Son çalışmalar geçici proksimal oklüzyon öncesinde ve bu dönemde elektroensefalogramda "burst-suppression" oluşturan barbitürat uygulamasının klinik sonuç üzerinde olumlu etkisi olduğuna işaret etmektedir (24, 39). Bu dönemde orta derecede hipoterminin serebral iskeminin şiddetini azalttığı ve postoperatif serebral kan akımını düzelttiği yönünde bulgular vardır (40). Fakat intraoperatif orta derecede hipoterminin, iyi klinik dereceli hastalarda klinik nörolojik sonuç üzerinde olumlu etkisinin olmadığı yakın zamanda gösterilmiştir (41).

İyi klinik dereceli hastalarda SAK sonrasında serebral



otoregülasyon mekanizmaları sağlamdır, fakat kötü klinik dereceli ve vazospazm gelişen hastalarda otoregülasyon giderek bozulur (37). Karbondioksit düzeyine serebral kan akımının cevabı SAK sonrasında azalabilir, bu durum, yüksek intrakranyal basınç ve serebrospinal sıvıda laktat artışı ile birlikte (38, 42). Özellikle serebral vazospazm süresince izlenen bu tablo vazospazmın sonlanması ile düzelmektedir (42, 43). Bundan dolayı, subaraknoid kanamalı hastalarda hiperventilasyon vazokonstriksiyona neden olup iskemi riskini arttırır (44). Erken dönemde serebral otoregülasyonun tamamen bozulması ise vejetatif klinik tablo ve yüksek ölüm riskinin göstergesidir (43).

iv. Epileptik nöbet (İnme, Felç, Nöbet)

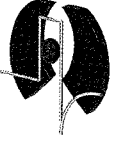
SAK ile bağlantılı inme riski tam açıklanamamıştır. SAK'ı takiben rutin olarak uygulanan antikonvülzanların gerekliliği ve etkinliği iyi belirtilmemiştir. İnmeye benzeyen epizodların büyük bir kısmı anevrizma yırtılmasına veya yeniden kanaması ile ilişkilidir ve insidansı yaklaşık %20'dir. Geç dönemde ise bu insidans % 94'e ulaşır. Orta serebral arter anevrizmaları, intraparaknoidal hematoma, enfarktlar ve hipertansiyon, genç yaşta SAK geçiren hastalarda, düşük klinik derecelerde, postoperatif kortikal enfarkta bağlı fokal nörolojik defisit, şant bağımlı hidrosefalide geç dönemde epilepsi görülme riski artar. SAK sonrası profilaktik antikonvülzan kullanımının fayda sağlamadığına dair çalışmalar olsa da bu hasta grubunda en az postoperatif döneme kadar antikonvülzan kullanımı önerilmektedir. Çoğu merkezde geç döneme kadar antikonvülzan tedavisi devam ettirilmektedir (20, 23).

v. Serebral Vazospazm

Serebral vazospazm terimi hem anevrizmal SAK sonrası gelişen geç iskemik nörolojik defisitleri hem de kanama sonrası anjiyografi ya da transkranyal doppler ultrasonografi gibi diğer yöntemlerle ortaya konan arterlerdeki daralmayı tanımlamak için kullanılır. Serebral vazospazmın görülme sıklığı literatürde farklılık göstermektedir. Bu durum hastayı kabul eden hastanenin özelliğine (acil hastaları kabul eden ya da geç referans hastalar yatıran), tanı ve tedavi protokollerindeki (erken ya da geç cerrahi uygulanması, anjiyografinin yapılış zamanı, transkranyal doppler kullanımı gibi faktörler) farklılıklara bağlıdır. Vazospazm insidansı hastaların klinik durumlarına, kanamanın ağırlığına, tanı yöntemine göre değişmektedir. Cerrahi uygulama zamanının son 25 yılda erken döneme doğru yer değiştirmesi, yeniden kanama problemini azaltmıştır. İlk kanama hariç tutulursa, serebral vazospazm morbidite ve mortalitenin ana sebebi olarak kabul edilmektedir. Serebral vazospazm, hastaların %7'sinde ölüme %7'sinde ise geç iskemik nörolojik defisite neden olur. Vazospazm, anjiyografik vazospazm, semptomatik vazospazm ve geç iskemik nörolojik defisit terimleri ile tanımlanmaktadır. Serebral vazospazm

subaraknoid kanamadan sonra ilk 3 gün içinde izlenmez, en sık 6.-8. ve nadiren de 17. günden sonra izlenir. Klinik olarak konuşma veya motor defisite eşlik eden konfüzyon, uyanıklıkta bozulma ile karakterizedir (45). SAK sonrası 4.-14. günler arasında anjiyografi yapılan hastaların % 30-75'inde damar daralması saptanır. Hastaların % 20-30 unda da geç iskemik nörolojik defisit gelişir. Subaraknoid kanama sonrası gelişen fokal serebral iskeminin başlıca nedeni serebral vazospazmdır. Klinik olarak diğer iskemik inmelere farkı, ortaya çıkmasının öngörülebilirliği, önlenebilirliği ve tedavi edilebilirliğidir. Fisher skalası 3 olanlarda vazospazmın daha fazla oranda görüldüğü saptanmıştır (8). Bilgisayarlı beyin tomografisinde izlenen kanamanın kalınlığı, hastanın SAK'nın başlangıcındaki "GCS", yırtılan anevrizmanın bulunduğu bölge ve transkranyal doppler ile orta serebral arter akımındaki artışa göre yeni erken dönemde serebral vazospazm riskinin belirlenmesi için yeni bir skala oluşturulmuştur (46). Vazospazmdan söz edildiğinde anjiyografik ve klinik vazospazmı ayırmak gerekir. Anjiyografik vazospazm radyolojik olarak serebral damar çapında meydana gelen daralmayı ifade eder. Klinik vazospazm ise son yıllarda daha çok tercih edilen terim olan geç iskemik defisit ("DID=Delayed Ischemic Deficit") eş anlamlı olarak kullanılır ve serebral damarların ilerleyici daralmasıyla birlikte gelişen iskemik belirti ve bulguların oluşturduğu sendromu tanımlar (47,48).

Patofizyolojisinden pek çok mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Subaraknoid mesafeye ulaşan kanın hemolizi ile açığa çıkan oksihemoglobin, bilirubin, methemoglobinin düz kaslar üzerindeki spazmojen etkileri, oksihemoglobinin serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidlerinin açığa çıkmasına neden olarak, serebral arter duvarında vazoaaktif eikazonoidlerle endotelin sentezinin başlamasına bağlı endotelyum bağımlı relaksasyonun inhibisyonu, nitrik-oksit bağımlı relaksasyon mekanizmasındaki yetmezlik, serebrospinal sıvıda prostoglandin, tromboksan A2, lökotrien ve histaminin artışı ile saptanan subaraknoid aralıktaki inflamasyon ile serotonin, katekolamin ve oksihemoglobinin arter duvarında yapısal değişikliğe neden olması vazospazmdan sorumlu tutulan patofizyolojik mekanizmalardır (49). Serebral vazospazmın tedavisinde belirgin bir ilerleme kaydedilmiştir. Güncel tedavi seçenekleri olan, erken cerrahi girişim ile birlikte kalsiyum kanal blokleri nimodipin kullanımı ve hiperdinamik yani üç-H tedavi uygulamaları kombinasyonundan oluşan tedavi stratejisi ile, 1980'lerin başında %20 oranında izlenen morbidite ve mortalite, %5-10 seviyesine gerilemiştir. Ulaşılabilir segmentlerde, balon anjiyoplasti, distal segmentlerde ise intraarteryel papaverin ile kimyasal anjiyoplasti ile vazospazm acil olarak bazı merkezlerde tedavi edilebilmektedir. Konvansiyonel tedavi yaklaşımlarına dirençli vazospazmda orta derecede (32-34 °C) hipoterminin serebral korumada olumlu etkileri olabilir.



Bu olumlu etkileri dokulardan nörotoksik glutamat ve serbest radikal salınımında azalma, intrasellüler kalsiyum iyon toplanmasında kısıtlanma, kan beyin bariyerinin stabilizasyonu ve serebral ödemde düzelme ile mümkün olabilmektedir. Bununla birlikte terapötik hipotermi kardiyopulmoner depresyon, immunosupresyon, koagülopati ve elektrolit anormallikleri gibi ciddi yan etkilerinin olması subaraknoid kanaması olan hastalarda bu tedavi yönteminin kullanımını kısıtlamaktadır. Barbitüratlar ile oluşturulan terapötik komanın da kardiyorespiratuar depresyon, infeksiyon riskinde artış, elektrolit düzensizlikleri, hepatik ve renal fonksiyon bozukluklarını kapsayan ciddi yan etkileri vardır. Dirençli vazospazm için kullanılan bu tedavi yöntemleri için 20 yıl öncesinde umut kırıcı sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen yakınlarda 11 hasta ile yapılan bir çalışmada iyi sonuçlar bildirilmiştir. Orta derecede hipotermi ve barbitürat koması dirençli vazospazm varlığında tedavi seçeneği olarak görülse de, faydaları kontrollü çalışmalarla gösterilememiştir (24, 39).

i. Hipertansiyon/Hipervolemi/Hemodilüsyon (Üç-H)

1970'li yıllardaki tartışmalardan sonra serebral kan akımı ile ilgili çalışmalarla serebral vazospazm hakkında doğrular şekillenmeye başlamıştır. Bu incelemeler serebral vazospazmın serebral kan akımında azalmayla birlikte olduğunu göstermiştir. Arteriyel daralmanın anjiyografik bulguları ve iskemik semptomlar arasında ki uyumsuzluk sırayla; arteriyel daralmanın derecesi ve dağılımı, serebral perfüzyon basıncı, otoregülasyon mekanizmalarının kapasitesi, kan volümü ve hücre volümüne bağlı olan lokal serebral kan akımında mutlak azalma ile ilişkilidir. Sağlıklı insanda serebral kan akımı 50-70 ml/dk/100mg beyin dokusu arasında değişkenlik gösterir. Fakat serebral iskemi semptomları serebral kan akımı 20 ml/dk/100mg beyin dokusu ve nöronal ölüm 15 ml/dk/100mg beyin dokusunun altına düşmeden görülmez. Bununla birlikte ciddi anjiyografik vazospazm gözlenen hastalarda yalnızca sınırda yeterli serebral kan akımı olabilir. Sonuçta serebral vazospazm tedavisine ne zaman başlanacağına doğru olarak bilinmesi kan volümü veya basınçta az miktarda değişiklik olduğu zaman iskemik semptomların baskılandığı durumlarda zordur. Bu tedavi serebral vazospazmın hemodinamiğe bağlı gelişmesi düşüncesinden oluşturulmuştur. Arter daralması arttığında, serebral vasküler rezistans penetran arteriollerden Willis halkasındaki büyük damarların proksimaline doğru yer değiştirir. Rezistans bir kez yer değiştirdiğinde daralmış arterlerin beslediği beyin bölgelerinin otoregülasyon kapasitesinde kayıp ortaya çıkar. Kan akımı daralmış arterlerden dolayı serebral kan akımını sınırlayan faktör olmakta ve kan basıncı ile direk olarak değişmektedir. Rezistans proksimal damarlardaki daralma ile sabitlendiğinde akım artışının tek yolu perfüzyon basıncının artışı veya kan viskozitesinin azalmasıdır (45). Tedavinin hedef parametreleri; kardiyak indeksin

3,5-6 ml /dk m², pulmoner kapiller "wedge" basıncının 12-18 mmHg, sistolik arter basıncının 150-200 mmHg (maksimum 240 mmHg) veya ortalama arter basıncının bazal değere göre 10-20 mmHg artırılması, santral venöz basıncın 8-14 mmHg, hematokritin %30-34, kan hemoglobin düzeyinin 11 mg/dl olmasını sağlayacak kolloid, kristalloid, vazoaaktif ve inotropik tedavinin düzenlenmesidir (45,47,48,49). Yaklaşımlar merkezlere göre değişmektedir ve kabul edilmiş bir tedavi algoritması yoktur.

Üç-H tedavisi riskleri de beraberinde getirir. Sıvı yüklemesine bağlı solunum yetersizliği, pnömotoraks, hemotoraks, pulmoner ödem, kardiyak aritmiler, kalp yetmezliği, miyokard iskemisi veya enfarktüsü, hiponatremi, poliüri, yeniden kanama, hemorajik enfarkt, serebral ödem bu tedavinin komplikasyonlarıdır. SAK sempatik sistemde genel hiperaktiviteye neden olur (48). Bu nedenle serebral vazospazmda, koroner arter spazmı da izlenebilir. Bu tedaviyi alan hastalar yoğun bakım ünitelerinde takip edilir. Tedavi klinik düzelme sağlandıktan sonra sonlandırılır. Pulmoner, kardiyak hepatik, renal veya gastrointestinal komplikasyonlar izlendiğinde tedavinin agresifliği azaltılır veya kesilir (45). Komplikasyonları nedeni ile yeni monitorizasyon ve hedef parametre arayışı devam etmektedir. Yakın zamanda " Puls Counter Cardiac Output" ölçüm metodu ile intratorasik kan volümü ve ekstrasvasküler su hacmi ölçümlerinin, hiperdinamik hipervolemi tedavisi sırasında faydalı olabileceği gösterilmiştir (50). Ayrıca sıvı replasmanının kolloid onkotik basınç ile izlenmesi de önerilmektedir (45).

Çoğu merkezde uygulanmasına karşın bu tedavi yönteminin hala kanıta dayalı sonuçları olumlu değildir. Perioperatif profilaktik hipervoleminin serebral vazospazmı önlemede erken ve geç klinik sonuç üzerinde olumlu etkisi gösterilememiştir (51).

ii. Kalsiyum Kanal Blokerleri

Nimodipin, nikardipin, AT877, magnezyum gibi pek kalsiyum kanal blokeri subaraknoid kanamalı hastalarda kullanılmıştır. Yalnızca oral nimodipin uygulaması klinik sonuçlarda önemli düzelmeye neden olmuştur. Önerilen dört saate bir 60 mg nimodipinin oral uygulamasıdır (52). Standart olarak ve çoğu merkezde subaraknoid kanamanın 21. gününe kadar kullanılmaktadır (20). Magnezyum son yıllarda popüleritesi artmış bir kalsiyum kanal blokeridir. Bu konudaki yararlı etkileri az sayıdaki çalışmada gösterilebilmiştir (52).

IV. Medikal Komplikasyonlar

Medikal komplikasyonlar SAK kanama hastasında sık rastlanan ve mortalite ve morbiditeye katkısı olan sorunlardır. Bunlar arasında solunum bozuklukları,



kardiyovasküler komplikasyonlar, sıvı-elektrolit dengesizlikleri, gastrointestinal komplikasyonlar ve venöz tromboembolizm sayılabilir.

i. Solunum Sistemi Komplikasyonları

SAK'lı hastada %50 oranında görülür. SAK'ın ağırlığı arttıkça solunum bozukluğu riski de artar. Kusma SAK'lı hastada sık görülebilir, özellikle bilinç bulanıklığı olan hastalarda aspirasyon pnömonisi riski taşır. "Glasgow Coma Scale" skalası 8 ve altında olan hastalar mutlaka entübe edilmelidir. Solunum işi kortikal kemoreseptif ve mekanosensörler ile "feedback" mekanizmalarının etkilediği beyin sapından kontrol edilir. Nutrisyon, elektrolitler, hormonlar ve oksijen transportu gibi tüm metabolik faktörler solunum kası fonksiyonlarını etkiler (53). SAK'lı hastalar postoperatif dönemde mümkün olan en kısa sürede ekstübe edilmeye çalışılır. Fakat yoğun bakımda bu hastalarda da belirli kriterler göz önünde bulundurularak yapay solunumdan "weaning" yapılmalıdır. Kabul edilmiş klasik kriterler şunlardır: $PaO_2 / FiO_2 > 150-200$; ekspiryum sonu basınç (PEEP) $\geq 5-8$ cm H_2O ; $FiO_2 \leq 0.4-0.5$; $PH \geq 7.25$; hemodinamik olarak stabilize; inspiratuar eforun yeterli olması (53). Vücut ısısının $38C^\circ$ 'ın altında olması, "GCS"nun 13'ün üzerinde olması, hemoglobinin düzeyinin 8-10 mg/dl olması, özellikle klinisyenin hastalığın gerileme döneminde yapay solunumun sonlandırılabilmesine inanması da, bu konuda yapılan çalışmalarda kriter olarak kullanılmaktadır (53).

Pulmoner ödem sol ventrikül yetmezliğine bağlı artmış pulmoner venöz basınca bağlı veya nörojenik olabilir. Nörojenik pulmoner ödem görülme sıklığı %34'dür. Otopsi sonuçları ise nörojenik pulmoner ödemin %71 oranında olduğunu işaret etmektedir (24). Anevrizma cerrahisinin zamanlamasıyla ilgili yapılan ortak çalışmada 3521 hastada bu komplikasyonun oranı %2 bulunmuştur (54). SAK sırasında ani intrakranyal basınç artışı ile aşırı sempatik hiperaktivite sistemik hipertansiyon ve pulmoner vazokonstriksiyona neden olmaktadır. Pulmoner venlerde kontraksiyonun fazla olması pulmoner kapiller basınç artışına neden olarak hidrostatik mekanizmalar ile protein düzeyi düşük sıvının alveollere sızmasına yol açar. Akciğerler üzerine doğrudan nörojenik etkiyle pulmoner kapiller geçirgenlikte artış bunun sonucunda da eritrositler ve proteinden zengin bir sıvının alveollere sızması nörojenik pulmoner ödem gelişmesinden sorumlu ikinci mekanizmadır. Tedavisinde hasta entübe edildikten sonra pozitif ekspiryum sonu basıncıyla yapay solunum yapılmalıdır (20). Kabul edilmiş yapay solunum modeli ve uygulamaları yoktur. Ancak yapay solunum uygulamalarında intrakranyal basınç artışına neden olacak modalitelerden kaçınılmalı, riskli hastalarda intrakranyal basınç monitorizasyonu ile birlikte serebral perfüzyon basıncı, serebral kan akımı, beyin dokusu oksijenasyonu monitörize edilmelidir (55).

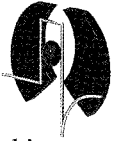
İnvaziv arter ve santral venöz basınç ve kardiyak komplikasyonlu hastalarda Swan-Ganz kateteri ile monitorizasyon yapılmalıdır. Uygun sıvı rejimi ile diüretik, inotropik ve vazoaaktif tedavi hastanın ölçüm sonuçları doğrultusunda uygulanmalıdır (20). Entübe edilmiş hastalarda enfeksiyon ve atelektazi de gelişebilir. Pnömoni SAK'lı hastalarda %14.7-%21.5 oranında bildirilmiştir (56). Bu hastalar yoğun bakım koşullarında günlük akciğer grafileri ile izlenmeli, trakeal aspirasyon yapılarak tıkaçlar oluşması önlenmeli, aspirasyon materyallerinden yapılan günlük kültür incelemeleri ile enfeksiyon tanısı konarak uygun antibiyoterapi ile tedaviye erken başlanmalıdır (20).

ii. Kardiyovasküler komplikasyonlar:

SAK hastası acil serviste değerlendirildiğinde hipertansiyon saptanabilir. Hasta anevrizma kanamasından önce hipertansiyon hastası olabileceği gibi, SAK sonrasında izlenen hipertansiyon hipotalamik düzensizliğe sekonder katekolamin ve renin düzeyinde artış ile yakından ilişkilidir (24). Yüksek İKB ve düşük serebral perfüzyon basıncına yanıt olarak da hipertansiyon izlenir, bu duruma bradikardi de eşlik eder (Cushing Yanıtı). Vagal refleks sonucu gelişen bradikardi diyastol sonu dolmuş basıncı artırır serebral perfüzyon basıncını yükseltmek amacıyla oluşur. İKB yüksekliği olan bilinci kapalı hastalarda aceleci davranılmamalıdır. Ancak 200 mmHg sistolik kan basıncının üstünde değerlerde kontrollü bir düşüş sağlanabilir. Bu amaçla intravenöz kısa etkili alfa ve beta-bloker ajanlar kullanılmalıdır. Labetalol ilk tercih edilecek ilaçtır (20). Anevrizma yırtılması opere edilmemiş veya endovasküler yöntemle kapatılmamış SAK'lı hastalarda yeniden kanama riskini azaltmak için sistolik arter basıncı 160 mmHg'ya kadar düşürülmelidir (20). SAK'lı hastanın perioperatif hipertansiyon tedavisinde de beta bloker ajanlar önerilmektedir (20,24). Sodyum nitroprusid ve nitroglicerinin kapasitans damarlarında dilatasyona neden olarak intrakranyal basıncı artırabilmektedir (20).

SAK hastalarında %98'e varan oranlarda EKG değişiklikleri görülebilir. Özellikle hergün EKG takibi yapıldığında bu bulguları saptamak mümkündür. EKG değişiklikleri arasında sivri P ve patolojik Q dalgaları, artmış QRS voltajı, sivrileşmiş, düzleşmiş ya da tersine dönmüş T dalgaları ve uzamış QT aralığı sayılabilir. Bu değişiklikler hastaların %4'ünden azında önemli boyuttadır. (56). Kötü evredeki SAK hastalarında QT aralığındaki artışın, ilerleyen günlerde gelişen kardiyopulmoner komplikasyonların göstergesi olabileceği bildirilmiştir (57)

SAK sonrasında kardiyak aritmi ortaya çıkabilir. Değişik çalışmalarda sürekli kardiyak monitorizasyon yapılan hastaların tamamına yakınında kardiyak aritmi görüldüğü, aritminin SAK sonrası en sık ilk 48 saat ve 7.-8. günlerde ve sinüs taşikardisi şeklinde ortaya çıktığı gösterilmiştir



(20). Miyokard enfarktüsü SAK sonrası gelişebilecek en ağır kardiyovasküler komplikasyon olmakla birlikte görülme sıklığı yaklaşık % 1 dir (57). Özellikle hiperdinamik serebral vazospazm tedavisi sırasında kardiyak komplikasyonları olan hastalar ek olarak Swan-Ganz kateteri ile invaziv monitorize edilmelidir (48).

iii. Sıvı - Elektrolit Dengesi Bozuklukları:

SAK sonrası en sık görülen sıvı-elektrolit dengesi bozuklukları hiponatremi ile hipernatremidir ve anterior kommunikan arter anevrizmasına bağlı SAK'lerden sonra daha sık görüldükleri bildirilmektedir. Yine bu dengesizliklerin yüksek mortaliteye işaret ettiğini düşündüren kanıtlar vardır ve yapılan otopsislerde genellikle hipotalamik kanama saptanmıştır (33, 58). SAK sonrası hiponatremi %4'lerden %34'lere varan oranlarda bildirilmiştir (33, 59). Hiponatremi, uygunsuz ADH salınımı sendromuna (SIADH: Syndrome of Inappropriate ADH Secretion) ya da serebral tuz kaybettirici sendroma bağlı olarak gelişebilir. Uygunsuz ADH sendromunda serum sodyumu 135 MEq/L'nin, serum osmolalitesi de 280 mosmol/kg'm altına düşerken intravasküler hacim yüksektir. İdrar sodyumu 25 meq/L'nin üzerindedir ve idrar osmolalitesi de plazma osmolalitesinden fazladır (33,58). Tedavisi için sıvı kısıtlaması gerekir ve nörolojik kötüleşmeyle beraber serebral infarkt gelişme riski yüksektir (33,58,59,60). SAK sonrası görülen hiponatreminin, önemi giderek daha çok anlaşılan diğer nedeni ise serebral tuz kaybıdır. Beyinden bir natriüretik peptidin (muhtemelen ANF: atrial natriüretik faktör) fazla salgılanmasına bağlı olarak böbrekten tuz kaybının artması sonucu ortaya çıktığı sanılmaktadır (33,58,61). Atriyal natriüretik faktör plazmada SAK'dan sonra 3. günde en üst düzeye ulaşmakta ve 7. günde düzey azalmaya başlamaktadır (24). İntravasküler hacim ve serum sodyumu düşüken idrar sodyumu artmıştır. Bugün artık bazı hastalarda da uygunsuz ADH ile serebral tuz kaybettirici sendromun bir karışımının görüldüğü düşünülmektedir (58,61). Klinik tablo kanamadan 3-7 gün sonra, bazen şiddetli olabilen hiponatremi ile ortaya çıkar. Vazospazm riski nedeniyle SAK'lı hastalarda sıvı kısıtlamasından kaçınmak gerekir. Sodyum ve gereğinde sıvı replasmanı en uygun tedavi şeklidir (33,61). Fludrokortizon verilerek böbrekten tuz kaybı azaltılabilir (33,58,60,62). Santral pontin miyelolizis riski nedeniyle serum sodyumunu yavaş (en fazla saatte 1 MEq/L) düzeltmek gerekir (58). Sodyum metabolizmasındaki bu dengesizlik genellikle vazospazm dönemine eşlik eder ve iki-üç haftada kendiliğinden düzene girer.

Subaraknoid kanama sonrası daha seyrek olarak diabetes insipite (DI) bağlı hipernatremi görülebilir. Saatlik idrar çıkışı 250-300 ml'in üzerindedir ve idrar dansitesi 1005'in altına düşmüştür. Ağır olduğu durumlarda desmopressin asetat kullanılması gerekmektedir (33,58).

Hipokalemi SAK'dan sonra kusma, dolaşımdaki artmış katekolamin, renin, kortikosteroid düzeyi ve diüretik kullanımına bağlı izlenebilir.

iv. Diğer Sistemik Komplikasyonlar

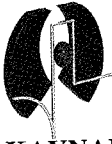
Ateş SAK sonrasında sık karşılaşılan bir semptomdur. Etyoloji kesin olmamakla birlikte vazospazm geliştiğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (63). Bununla birlikte kateterizasyonlar, yeni gelişmekte olan enfeksiyon, derin ven trombozu, biliyer staz, fenitoin kullanımı ve subaraknoid aralıkta kan bulunması, bu hasta grubunda ateş nedeni olabilmektedir (64). Ateşin parasetamol gibi antipiretik ajanlar veya yeni dizayn edilmiş kateter-bağlı soğutma sistemi ile normal sınırlarda tutulması iskemik inme, intraserebral kanama, subaraknoid kanamalı hasta tedavisinde önerilmektedir (64,65).

Serebral iskemiyi arttırdığı için hiperglisemiden hastaların korunması gerekmektedir. Klasik bilgi kan glikoz düzeyinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması durumunda insülin tedavisini önermektedir (63). Son çalışmalar, kritik hastanın kan glikozunun 110-115 mg/dl düzeyinde tutulmasının klinik sonucu olumlu etkilediği yönünde önemli bulgulara dikkat çekmektedir (66,67). Derin ven trombozu profilaksisinde, hasta yoğun bakıma geldiğinde elastik kompresyon çorapları ile başlanır. Buna ek olarak aralıklı pnömotik kompresyon ve intrakranyal kanama riski ortadan kalktığında düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılır (63). İntrakranyal kanama riski olan ve derin ven trombozu saptanmış hastalarda geçici vena kava filtrelerinin kullanımı önerilmektedir.

Sistemik inflamatuvar yanıt, klinik derecelendirmede kötüleşmeyle ilgili bağlantılı olarak, SAK'lı hastalarda %29-55 oranında izlenmektedir (54,56). Ayrıca %7- 19.6 oranında sepsis, %16 üriner sistem enfeksiyonu ve %7 oranında diğer enfeksiyonlar izlenmektedir. Mortalite sistemik inflamatuvar yanıt ve septik şok izlenen subaraknoid kanamalı hastalarda %40-80 arasındadır (54,56). Septik şok kabul edilmiş kriterlere uygun tedavi edilmelidir (68).

Karaciğer yetmezliği (%4), renal yetmezlik (%7-15), trombositopeni %4 oranında bildirilmiştir (54,56). %2 ile 27 oranında subaraknoid kanamaya eşlik eden vitre içi kanamaların oluşturduğu Terson sendromu da SAK'nın oftalmik komplikasyonudur (69,70).

Anevrizma yırtılmasına bağlı SAK'nın, kanıta dayalı kesin tedavi protokolleri henüz tanımlanmamıştır. Son yıllarda eğitimli nöro-yoğun bakım ekiplerinin uygulamaları ile mortalite ve morbidite belirgin oranda azalmıştır (71). Fakat subaraknoid kanama konusundaki tedavi yaklaşımlarının kanıta dayalı olması için, çok merkezli randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

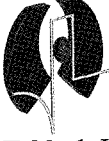


KAYNAKLAR

1. Linn FH, Rinkel GJ, van Gijn J (1996) Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 27:625-629
2. Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. (1996) Risk factors for subarachnoid hemorrhage- a systematic review. *Stroke* 27:544-549
3. Schievink WI (1997) Intracranial aneurysms *N Engl J Med* 336 (1):28-40
4. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM (1989) Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? *Stroke* 20 (6):718-724
5. Whisnant JP, Phillips LH 2nd, Sundt TM Jr. (1982) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: timing of surgery mortality. *Mayo Clin Proc* 57 (8):471-475
6. Hunt WE, Hess RM (1968) Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28 (1):14-20
7. Drake CG. (1988) Report of World Federation of Neurological Surgeons committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 68 (6):985-986
8. Fisher JM, Kistler JP, Davis JM (1980) Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualised of computed tomographic scanning. *Neurosurgery* 6:1-9
9. Edlow JA, Caplan LR. (2000) Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 342:29-36
10. Mayer PL, Awad IA, Todor R, Harbaugh K, Varnavas G, Lansens TA, Dickey P, Harbaugh R, Hopkins LN. (1996) Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm: prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke* 27:1558-1563
11. Fishman RA (1992) Composition of the cerebrospinal fluid. In: Fishman RA. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. 2nd ed. Philadelphia: W. B Saunders p 183-252
12. Schull MJ (1999) Lumbar puncture first: an alternative model for the investigation of lone acute sudden headache. *Acad Emerg Med* 6:131-136
13. Anzalone N, Triulzi F, Scotti G (1995) 3D time-of-flight MR angiography versus intra-arterial angiography. *Neuroradiology* 37:257-261
14. Hope JK, Wilson JL, Thomson FJ (1996) Three-dimensional CT angiography in the detection and characterization of cranial berry aneurysms. *ANJR Am J Neuroradiol* 17:437-445
15. Velthuis BK, van Leeuwen MS, Witkamp TD, Ramos LM, van der Sprenkel JW, Rinkel GJ (1999) Computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage: from aneurysm detection to treatment without conventional angiography *J Neurosurg* 91:761-767
16. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr, Adams HP. (1990) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg*; 73(1):37-47.
17. Kassell NF, Torner JC. (1983) Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*; 13(5):479-8.
18. Weir B and Macdonald RL. (1996) Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. *Neurosurgery*. Wilkins RH and Rengachary SS (eds). McGraw Hill, New York 2191-2214
19. Manno EM, Wijidicks EFM (2003) New management trends in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. (In: Bogousslavsky J eds.) *Acute stroke therapy*. 2nd edition. London (UK): Martin Dunitz p:233-248
20. McDonald RL, Weir B (2004) Perioperative management of subarachnoid hemorrhage *Youmans Neurological Surgery*. Richard H. Winn (eds). W B Saunders; Pennsylvania p:1813-1838
21. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. (1990) The International Cooperative Study on Timing of Aneurysm Surgery. Part I: Overall management results. *J Neurosurg* 73:18
22. Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. (1992) The International Cooperative Study on Timing of Aneurysm Surgery. The North American Experience *Stroke* 23:205-
23. A Statement for Healthcare Professionals From A Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association (1994) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage
24. Albin MS *Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives* (1997) Weir BK Chapter 26 Intracranial Aneurysms and A-V malformations. Wonsiewicz MJ, Melvin S (eds). The McGraw-Hill Companies USA p:845-900
25. Ross YBWEM, Rinkel GJE, Vermullen M, Algra A van Gijn J (2005) Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage (Review) *The Cochrane Library Number: CD001245*
26. Le Roux PD and Winn HR (2004) Surgical decision making for treatment of cerebral aneurysms. *Youmans Neurological Surgery*. Richard H. Winn (eds). W B Saunders; Pennsylvania p:1793-1813
27. Weir B and Macdonald RL (1996) Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: An overview. *Neurosurgery*. Wilkins RH and Rengachary SS (eds). McGraw Hill, New York p:2191-2214
28. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*; 45(5):1120-7; discussion 1127-8. 1999
29. Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP Jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol*. 46(7):744-52. 1989
30. Gruber A, Reinprecht A, Bavinszki G, Czech T, Richling B. (1999) Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*; 44(3):503-9; discussion 509-12.
31. McCormick PW, McCormick J, Zabramski JM, Spetzler RF. (1994) Hemodynamics of subarachnoid hemorrhage arrest. *J Neurosurg* 80:710-715
32. Gjerris F, Borgeesen SE, Sorensen PS, Boesen F, Schmidt K, Harmsen A, Lester J. (1987) Resistance to cerebrospinal fluid outflow and intracranial pressure in patients with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 88:79-86
33. Weir B (1998) *Subarachnoid hemorrhage: Causes and Cures*. New York, Oxford p: 1-301
34. Kaye AH, Brownbill D (1981) Postoperative intracranial pressure in patients operated on for cerebral aneurysms following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 54: 726-732
35. Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO, Gado MH. (1977) Effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral blood volume, blood flow, and oxygen utilization in humans *J Neurosurg* 46:446-453
36. Carpenter DA, Grubb RL Jr, Tempel LW, Powers WJ. (1991) Cerebral oxygen metabolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* 11:837-844
37. Origitano TC, Wascher TM, Reichman OH. (1990) Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution ("Triple-H" therapy) after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 27: 729-740
38. Rosenstein J, Suzuki M, Symon L, Redmond S. (1984) Clinical use of portable bedside cerebral blood flow machine in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 15:519-525



39. Vishteh AG, Raudzens P, Spetzler RF, Theodore N. (2004) Anesthesia in cerebrovascular disease. Youmans Neurological Surgery. Richard H. Winn (eds). W B Saunders; Pennsylvania p: 1503-1514
40. Karibe H, Sato K, Shimuzi H, Tominaga T, Kosu K, Yoshimoto T. (2000) Intraoperative mild hypothermia ameliorates postoperative cerebral blood flow impairment in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 47(3):594-601
41. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC for the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trials (IHAST) Investigators. (2005) Mild hypothermia during surgery for intracranial aneurysm *N Eng J Med* 352(2):135-145
42. Vodby B, Enevoldsen EM, Jensen FT. (1985) Cerebrovascular reactivity in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 62:59-67
43. Lang W E, Diehl RR, Mehdorn M. (2001) Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med* 29:158-163
44. Voldby B, Enevoldsen EM. (1982) Intracranial pressures changes following aneurysm rupture: Clinical and angiographic correlations. *J Neurosurg* 56:186-196
45. Sen J, Belli A, Albon H, Morgan L, Petzold A, Kitchen N. (2003) Triple-H therapy in the management aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet* 2:614-624
46. Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA. (2000) Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 28(4):984-990
47. Ullmann JS, Bederson JB. (1996) Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Is it efficacious? Yes. *Crit Care Clin* 12(3):697-707
48. Oropello JM, Weiner L, Benjamin E. (1996) Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Is it efficacious? No. *Crit Care Clin* 12(3):709-730
49. Findlay MJ. (2004) Cerebral vasospasm Youmans Neurological Surgery. Richard H. Winn (eds). W B Saunders; Pennsylvania p:1839-1867
50. Krayenbuhl N, Hegner T, Yonekawa Y, Keller E. (2001) Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: hypertensive hypervolemic hemodilution (triple-H) therapy according to new systemic hemodynamic parameters. *Acta Neurochir Suppl.* 77:247-250.
51. Egge A, Waterloo K, Sjöholm H, Solberg T, Ingebrigsten T, Romner B. (2001) Prophylactic Hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a clinical, prospective randomized, controlled study *Neurosurgery* 49(3):593-606
52. Rinel GJE, Feigin VL, van den Bergh WM, Vermullen M, van Gijn J (2005) Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Review) *The Cochrane Library.* Cochrane Library Number: CD000277
53. McIntyre NR, Cook DJ, Ely WE Jr, Epstein SK, Fink BJ, Heffner JE, Hess D, Hubmay RD, Scheinhorn DJ, Burns S, Chao D, Esteban A, Gracey DR, Hall J, Haponik EF, Kollef MH, Mancebo J, Manthaus C, Slutsky AS, Stearn-Hassenpflug M, Stoller JK. (2001) Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support Sectin I: Guidelines A collective task force facilitated by The American Collage of Chest Physicians; The American Association for Respiratory Care; and the American Collage of Critical Care Medicine *CHEST* 120:375S-395S
54. Solenski NJ, Clarke HE, Kassel NF, Kongable GRN, Germanson T, Truskowski L, Torner J. (1995) Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study *Crit Care Med* 23(6):1007-1017
55. Reinprecht A, Greher M, Wolfsberger S, Dietrich W, Ilievich UM, Gruber A (2003) Prone position in subarachnoid hemorrhage patients with acute respiratory distress syndrom: effects on cerebral tissue oxygenation and intracranial pressure *Crit Care Med* 31(6):1831-1838
56. Gruber A, Reinprecht A, Ilievich UM, Fitzgerald R, Dietrich W, Czech T, Richling B. (1999) Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 27(3):505-514
57. Macmillan CS, Andrews PJ, Struthers AD. (2003) QTC dispersion as a marker for medical complications after severe subarachnoid haemorrhage. *Eur J Anaesthesiol.* 20(7):537-42.
58. Ropper AH (ed) (2004) Subarachnoid hemorrhage. Neurological and neurosurgical intensive care. Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 4th edition, Philadelphia, pp:208-242
59. Wijdicks EF, Vermeulen M, Hijdra A, van Gijn J. (1985) Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: is fluid restriction harmful? *Ann Neurol.* Feb; 17(2):137-40.
60. Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, Hijdra A, van Gijn J. (1989) Effect of fluid intake and antihypertensive treatment on cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Stroke;* 20(11):1511-5.
61. Wijdicks EF, Ropper AH, Hunnicutt EJ, Richardson GS, Nathanson JA. (1991) Atrial natriuretic factor and salt wasting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke;* 22(12): 1519-1524.
62. Mori T, Katayama Y, Kawamata T, Hirayama T. (1999) Improved efficiency of hypervolemic therapy with inhibition of natriuresis by fludrocortisone in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg;* 91(6):947-52.
63. Albin MS Textbook of neuroanesthesia with neurosurgical and neuroscience perspectives (1997) Kofke AW, Yonas H, Wechsler L. Chapter 36 Intracranial Aneurysms and A-V malformations. Wonsiewicz MJ, Melvin S (eds). The McGraw-Hill Companies USA p:1247-1347
64. Marion DW. (2004) Controlled hypothermia in neurologic intensive care *Crit Care Med* 32(2)suppl:S43-S45.
65. Diringner MN, for the Neurocritical Care Fever Reduction Trial Group. (2004) Treatment of fever in the neurologic care unit with a catheter-based heat Exchange system. *Crit Care Med* 32(2):559-564.
66. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Werwaest C, Bruyninckx F, Shetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients *N Eng J Med* 345(19):1359-1367
67. Van Den Berghe G, Wouters P, Bouillon R, Weekers F, Werwaest C, Shetz M, Vlasselaers D, Bruyninckx F, Ferdinande P, Lauwers P. (2003) Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glysemic control *Crit Care Med* 31(2):359-366
68. Dellinger PR, Carlet JM, Gerlach H, Thierry C, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM. (2004) Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock *Intensive Care Med* 30:536-555.
69. Nowosielska A, Czarnecki W. (2003) Terson syndrome. (Review) *Klin Oczna* 105(1-2):79-81
70. Wietholter S, Steube D, Stotz HP. (1998) Terson syndrome: a frequently missed ophthalmologic complication in subarachnoid hemorrhage *Zentralbl Neurochir.*; 59(3):166-70.
71. Varelas PN, Conti MM, Spanaki MV, Potts E, Bradford D, Sunstrom C, Fedder W, Hacein Bey L, Jaradeh S, Gennarelli TA. (2004) The impact of a neurointensivist-led team on a semiclosed neurosciences intensive care unit. *Crit Care Med.* 32(11):2191-2198.



Tablo 1. Klinik Derecelendirme Skorları

Derece	“ <i>Hunt & Hess</i> ”	“ <i>World Federation of Neurological Surgeons</i> ” WFNS
1	Asemptomatik veya hafif baş ağrısı/ense sertliği	GCS 15; motor defisit yok
2	Kranyal sinir paralizisi, orta derecede ense sertliği / baş ağrısı	GCS 13-14; motor defisit yok
3	Uykuya eğilim, konfüzyon, veya orta derecede motor defisit	GCS 13-14; motor defisit var
4	Stupor, hemiparezi, erken deserebrasyon rijiditesi, vejetatif bulgular	GCS 7-12; motor defisit var veya yok
5	Derin koma, deserebre postur	GCS 3-6; motor defisit var veya yok

Tablo 2. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Bulgularına Göre Subaraknoid Kanama Derceledirilmesi

Derece	Fisher
1	BT’de kanama yok
2	Subaraknoid alanda 1mm’den ince diffüz kan
3	Subaraknoid alanda, vertikal kesitte 1 mm’den kalın, horizontal kesitte, longitudinal ve transvers boyutu 5X3 mm’den büyük kan
4	Bazal sisternalarda kanama var veya yok; intraserebral veya intraventriküler hematoma