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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Osman ŞİMŞEK

YENİDEN KANAYAN ANEVRİZMALARDA RİSK FAKTÖRLERİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Barış CHOUSEIN

EDİRNE- 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden beri hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, daha iyi olmamız için çaba gösteren, ilgi ve desteğini hep yanımda hissettiğim değerli tez hocam Prof. Dr. Osman ŞİMŞEK'e, eğitimin her aşamasında desteklerini sunan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Metin ORAKDÖĞEN'e, Prof. Dr. Cumhur KILINÇER'e, Doç. Dr. Emre DELEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Banu TÜTÜNCÜLER'e, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Tolgay AKINCI'ya, Dr. Öğr. Üyesi Orkhan MAMMADKHANLI'ya,

Asistanlık dönemim boyunca aynı ortamı paylaştığım ve birlikte çalıştığım Dr. Yusuf Mansur'a, Dr. İsa'ya, Dr. Ahmet Hamit'e, Dr. Yener'e Dr. Merve'ye ve Dr. Muhammed Burak'a; kliniğimiz ve ameliyathanemizdeki hemşire, sekreter ve personellerimize,

Yaşamım boyunca beni her zaman takdir eden, destekleyen, yüreklendiren ve maddi-manevi destekleriyle her zaman yanımda olan, beni cumhuriyetin ilkeleri ile yetiştirmiş olan çok değerli aileme,

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **SUBARAKNOİD KANAMA TANIMI VE ETYOLOJİSİ** 3
- **SUBARAKNOİD KANAMANIN TARİHÇESİ** 4
- **ANEVRİZMATİK SUBARAKNOİD KANAMA KLİNİĞİ** 5
- **ANEVRİZMATİK SUBARAKNOİD KANAMANIN KLİNİK SINIFLAMASI** 5
- **ANEVRİZMAL SUBARAKNOİD KANAMADA RİSK FAKTÖRLERİ** 7
- **SUBARAKNOİD KANAMA TANI VE RADYOLOJİK BULGULAR** 8
- **ANEVRİZMAL SUBARAKNOİD KANAMANIN KOMPLİKASYONLARI** 12
- **YENİDEN KANAMA** 12

GEREÇ VE YÖNTEMLER 15

BULGULAR 17

TARTIŞMA 22

SONUÇLAR 26

ÖZET 27

SUMMARY 29

KAYNAKLAR 31

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

aSAK : Anevrizmatik Subaraknoid Kanama
BOS **:** Beyin Omurilik Sıvısı
BT **:** Bilgisayarlı Tomografi
BTA **:** Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi
DSA **:** Dijital Substraksiyon Anjiografi
GKÖ **:** Glaskow Koma Ölçeği
LP **:** Lomber Ponksiyon
M.Ö. **:** Milattan Önce
MRA **:** Manyetik Rezonans Anjiografi
MRG **:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
SAK **:** Subaraknoid Kanama
sSAK **:** Spontan Subaraknoid Kanama
WFNS **:** World Federation of Neurosurgical Societies
PAASH : Prognosis on Admission of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (PAASH) Scale

GİRİŞ VE AMAÇ

İntrakranyal anevrizmalar serebral arter duvarındaki zayıflığa bağlı olarak damar duvarının lokalize bir genişleme göstermesi veya balonlaşmasıdır. Anevrizmaların yırtılması durumunda ise çoğunlukla beyin çevresindeki subaraknoid alana kanama olur ve bu durum anevrizmatik subaraknoid kanama (aSAK) olarak adlandırılır. Amerika Birleşik Devletleri'nde intrakranyal anevrizmanın yıllık prevalansı yaklaşık % 1-5 (10 milyon ile 12 milyon kişi) iken anevrizmanın kanama insidansı yaklaşık yılda 100000 kişide 10 kişi olarak bildirilmektedir(1). Bir kez kanamış olan anevrizmanın erken dönemde yeniden kanaması yüksek ölüm ve sakatlık ile seyreden aSAK'ın önemli bir komplikasyonudur(2). İlk kanama sonrasında, anevrizmanın tedavi edilmemesi %50'lere varan mortalite ile seyreden anevrizmal yeniden kanamalara sebep olabilir(3). Anevrizmaların yeniden kanama insidansı ilk kanamadan sonraki saatler içerisinde çok yüksektir, bu nedenle aSAK hastalarında erken müdahale çok önemlidir(4). Erken dönem anevrizmanın tedavisi yeniden kanamayı önleyebilir, ancak gelişmekte olan ülkelerde hastaneye taşınma ve erken müdahale daha zordur(4). İlk kanama sonrası geçen süre, yüksek sistolik arteryal kan basıncı, kanamanın boyutu ve yeri, intraserebral yada intraventriküler hematom bulunması, düşük Glaskow koma ölçeği (GKÖ) değeri, anevrizma sayısı, hiperglisemi varlığı, düşük trombosit duyarlılığı, zayıf Hunt-Hess derecesi gibi pek çok faktör tekrar kanama riskinin artışı ile ilişkilendirilmektedir(5).

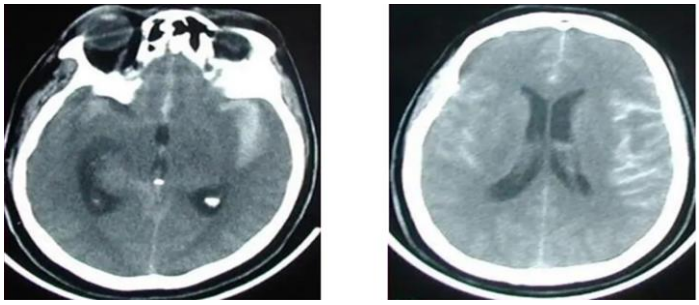
Bu çalışmada, anevrizmaların yeniden kanamasındaki risk faktörlerini ortaya koymak amacıyla, anevrizmatik subaraknoid kanama sonrası yeniden kanama gelişen hastaların klinik ve radyolojik verilerinin geriye yönelik olarak taranması ve istatistiksel olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmanın; aSAK olgularında yeniden kanamanın önüne geçilmesi ile bunun sebep olduğu mortalite ve morbiditenin azaltılması, gelecekte yapılacak

çalışmalara bilgi kaynağı oluşturulması ve özellikle ülkemizde yeniden kanayan anevrizmalar üzerine yeterli çalışma bulunmaması nedeniyle ülke literatürüne katkıda bulunulması gibi faydaları öngörülmektedir.

GENEL BİLGİLER

SUBARAKNOİD KANAMA TANIMI VE ETYOLOJİSİ

Subaraknoid kanama (SAK), kanın damar dışına çıkarak subaraknoid mesafeye geçmesini ifade eder (Şekil 1) (6). Subaraknoid kanamaların en sık nedeni travmalar olup, spontan subaraknoid kanama (sSAK)'ların en sık nedeni ise %75-80 sıklıkla anevrizmalardır (7). Anevrizmatik SAK'ın görülme sıklığına birçok seride 100.000'de 10-16 arasında bildirilmektedir (7). İntrakranyal anevrizmaların otopsi insidansı %0,2-7,9 arasında, prevalansı ise %5 olarak bildirilmekte ve yalnız %2'si çocukluk çağında görülmekte olup, genelde bunlar dev (> 2.5 cm) anevrizmalardır (8). Anevrizmalar içerisinde sSAK'a en sık neden sakküler anevrizmalar olup, anevrizma rüptürü dışındaki nedenler sıklığına göre; vasküler malformasyonlar, hipertansiyon ve ateroskleroz, koagülasyon bozuklukları, enfeksiyöz hastalıklar, kortikal venöz tromboz, dural sinüs trombozu ve gebelik olarak sıralanabilir (9). Tüm serebrovasküler hastalıklar içinde aSAK %5-7 oranına sahiptir, ancak yüksek mortalite (birinci ayda olguların %35, altıncı ayda %50) ve morbidite potansiyeli (%50) bulunduğundan her zaman akılda tutulması gereken bir hastalıktır (8).



Şekil 1. Anevrizmal Subaraknoid Kanamalı Bir Olgunun Bilgisayarlı Tomografi (BT) Örneği

SUBARAKNOİD KANAMANIN TARİHÇESİ

Arteryal anevrizmanın ilk tanımları milattan önce (M.Ö) 3000 yılına kadar dayanmakta olup eski mısır tıbbının kurucusu Imhotep'in bir paragrafında anevrizmanın tedavisinden; "Bu bir damar şişliği olup tedavi edeceğim bir rahatsızlıktır. Buna neden olan damarların kendisidir. Damarların yaralanmasından kaynaklanır." sözleriyle bahsettiğine inanılmaktadır (10). Hipokrat'ın yazılarında ''Sağlığı yerinde olan kişiler aniden baş ağrısına tutulup hemen sessiz bir şekilde yere yatar ve hızlı nefes alıp verirse, ateşi yükselmediği sürece yedi gün içinde ölürler'' sözleriyle M.Ö 460'lı yıllarda, subaraknoid kanama olgusunu tanımladığı vurgulanmaktadır (11). Spontan SAK'ı ilk olarak Morgagni'nin 1700 lü yıllarda, Biumi'nin ise 1778 senesinde SAK kliniğini tanımlandığı, Blachall'ın 1814 senesinde subaraknoid kanamanın klinik özellikleri ile rüptüre intrakranyal anevrizma arasındaki ilişkiyi ve Horsley'in 1885 senesinde anevrizmaya tedavi amaçlı ilk cerrahi müdahaleyi kanamayı durdurmak için her iki karotis arteri bağlandığı bildirilmektedir (12,13). Egas Moniz'in 1927 senesinde serebral anjiyografiyi kullanmaya başlaması ile subaraknoid kanama etiyolojisindeki diğer nedenlerde ortaya çıkarılabildi (14). 1930'lara kadar karotis ligasyonunun anevrizmaların ana tedavisi olmasına rağmen birçok kişi bu ölümcül patolojiyi tedavi etmek için farklı bir yaklaşımın gerekli olduğunu kabul etti ve 1931 yılında Cushing'in öğrencisi olan Norman Dott günümüzde ''wrapping'' olarak isimlendirilen yöntemle bir ICA anevrizmasını kas dokusu ile sararak tedavi eden ilk kişi olmuştur (15,16). Dott bunu daha ileriye götürerek anerizma boynunun suturla bağlanması tekniğini geliştirdi (15). Cushing'in 1911 yılında beyin tümörü rezeksiyonlarında derin yerleşimli ve erişilmesi zor kan damarlarını kontrol etmek için tasarladığı klibi, McKenzie tarafından küçük değişiklikler yapılarak yeniden tasarlandı, ''cushing klibi'' olarak isimlendirildi ve 1937 yılında Walter Dandy bu klibi kullanarak intrakranyal anevrizmanın kliplenmesini başarıyla gerçekleştiren ilk kişi oldu (17). Anevrizma cerrahisinin bugünkü gelişmesinde Yaşargil'in anterior sirkülasyon, Drake'in posterior sirkülasyon anevrizmaları üzerine çalışmalarının büyük katkıları mevcuttur (18). 1972 yılında Yaşargil ve ark. anevrizmaların tedavisinde mikrocerrahiyi kullanmasıyla beraber mortalite ve morbidite oranlarında önemli ölçüde iyileşme görüldü (19). Yaygın olarak kullanılan bir anevrizma klipsi geliştiren Kenichiro Sugita'nın ameliyat mikroskobunu tanıtmasıyla kafatasında yeni yerlere ulaşmak mümkün hale geldi (20). Sebrinenko 1974 yılında arterio-venöz malformasyonlar ve serebral anevrizma'ları mikrokateter balon yöntemiyle tedavi edip tedavi ettiği 300 hastanın sonuçlarını yayınladı (21). Guglielmi, 1990'da paslanmaz çelik tele platin bir sarmal (coil) takarak ilk hastasını tedavi etti, bu yöntemle balon ile tedavide sık olan distal embolizasyon riskini en aza indirdi (22).

ANEVRİZMATİK SUBARAKNOİD KANAMA KLİNİĞİ

Hastalarda genellikle gelişen ilk belirti ani gelişen şiddetli baş ağrısı olup hastalar bunu hayatındaki en şiddetli baş ağrısı olarak ifade ederler. Linn ve arkadaşlarının yaptıkları klinik çalışmada acil servise ani ve şiddetli baş ağrısı şikayetiyle vuran hastaların %25'inde aSAK olduğu bildirilmektedir(23). Bazı kaynaklarda aSAK hastalarının hastane başvurularından belirli bir süre önce başlayan uyarıcı tarzda baş ağrısı şikayetleri izlenmiş olup, bu baş ağrıları aSAK gelişmeden günler veya haftalar öncesinden ortaya çıkmaktadır(24, 25). Şiddetli bir klinik tabloya sebep olmayan ve değişkenlik gösteren bu baş ağrılarının anevrizmadaki küçük sızmalardan kaynaklandığı düşünülmekte olup bu tarz hastalarda eğer aSAK'tan şüpheleniyor ise bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yapılmalı ve BT tetkikinde SAK saptanmaması durumunda da lomber ponksiyon (LP) yapılması önerilmektedir(26). Baş ağrısına genellikle bulantı, kusma, ense-boyun ağrısı, baş dönmesi, fotofobi ve bilinç kaybı gibi bulgular eşlik eder(27). Semptomların nedeni kanama esnasında kafa içi basıncında artış olmasıdır. İlk kanamaya bağlı kafa içi basıncında artış geliştiğinde baş ağrısı, bulantı, kusma, senkop gibi semptomlar görülür iken, kanama durmaz ve devam eder ise basınç artışı komaya ve beyin ölümüne sebep olabilir. Hastalarda jeneralize ve parsiyel nöbet çeşitleri görülebilmekte**,** özellikle temporal lob ile ilişkili nöbetler kendilerini kötü koku alma, gastrik problemler ve fotofobi şeklinde olmaktadır(28). Subaraknoid kanamadan sonra ense sertliği görülebilir, bu semptom zamana bağlı olarak değişmekle birlikte ilk semptom görüldükten 6 saat sonra tespit edilmeye başlanıp, 6-72 saat arasında en yüksek düzeye ulaşır. Subaraknoid kanama geçiren bazı hastalarda papil ödem izlenebilir(29). Spontan SAK olgularında intraokuler kanama sıklığı % 10-40 olarak bildirilmiştir(30). İntraokuler hemorajilerden vitreal hemoraji ‘’Terson sendromu’’ olarak bilinir, patofizyolojisinde intrakranyal basıncın aniden artmasıyla birlikte kavernöz sinüste venöz drenaj olmamasıyla ve buna bağlı olarak venöz konjesyona bağlı olarak vitreal hemorajilerin gelişebileceğini öne sürmektedir(31). Terson sendromu çoğunlukla anevrizma rüptürü ile birlikte olup akut aSAK hastalarının 1/3' ünde ortaya çıktığı bildirilmektedir(32).

ANEVRİZMATİK SUBARAKNOİD KANAMANIN KLİNİK SINIFLAMASI

Anevrizmatik subaraknoid kanamalı hastaların klinik durumlarını belirlemek için günümüze kadar birden fazla sınıflama yapılmış olup, başvuran hastalar klinik tablolarına göre değişik ölçekler ile değerlendirilmektedir(7). Bu ölçekler; 1956 yılında Botterel (Tablo 1), 1968 yılında Hunt-Hess (Tablo 2), 1984 yılında Yaşargil SAK (Tablo 3), 1985 yılında Sano ve Tamura (Tablo 4), 1988 yılında WFNS (Tablo 5) ve 1999 yılında PAASH (Tablo 6)

sınıflandırmalarıdır.

Tablo 1. Botterel Sınıflandırması (33)

Botterel Sınıflandırması	
Grade	**Açıklama**
1	Şuur açık, meningial irritasyon bulguları var
2	Uykuya eğilimli, nörolojik defisit yok
3	Uykuya eğilimli, nörolojik defisit ve bazen intraserebral hematom var
4	Şuur kapalı ve nörolojik defisit var
5	Derin koma ve deserebrasyon rijiditesi var

Tablo 2. Hunt-Hess Sınıflandırması (34)

Hunt&Hess Sınıflandırılması	
Grade	**Açıklama**
1	Asemptomatik yada minimal başağrısı ve hafif ense sertliği
2	Başağrısı, ense sertliği var, kranial sinir paralizisi dışında nörolojik defisit yok
3	Uykuya eğilim, konfüzyon veya hafif fokal defisit var
4	Stupor, orta yada ciddi derecede hemiparezi, erken deserebresyon rijiditesi ve vejetatif bozukluk var
5	Deserebrasyon rijiditesi ve derin koma

Tablo 3. Yaşargil SAK Sınıflandırması (35)

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

Tablo 4. Sano ve Tamura Skalası (36)

Sano ve Tamura Skalası		
Grade	**GKS**	**Nörolojik durum**
1	15	Nörolojik olarak sağlam(kranial sinir paralizisi hariç)
2	15	Nörolojik olarak sağlam(kranial sinir paralizisi hariç),baş ağrısı, boyun sertliği yada her ikisi eşliğinde
3a	13-14	Fokal nörolojik defisit yok
3b	13-14	Fokal nörolojik defisit var
4	8-12	Fokal nörolojik defisit var yada yok
5	3-7	Yanıtsız, anormal postür var yada yok

Tablo 5. WFNS Sınıflandırması (37)

WFNSS Sınıflandırması		
Evre	**GKS**	**Hemiparazi ve/veya Afazi**
1	15	Yok
2	13-14	Yok
3	13-14	Var
4	7-12	Var yada Yok
5	3-6	Var yada Yok

Tablo 6. PAASH Sınıflandırması (38)

PAASH Sınıflandırılması	
Evre	**GKS**
1	15
2	11-14
3	8-10
4	4-7
5	3

ANEVRİZMAL SUBARAKNOİD KANAMADA RİSK FAKTÖRLERİ

Anevrizmatik subaraknoid kanama için olan risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak iki grupta incelenmektedir.

Değiştirilebilir Risk Faktörleri

Subaraknoid kanamanın değiştirilebilir risk faktörleri arasında hipertansiyon, alkol kullanımı, sigara kullanımı, uyuşturucu kullanımı, oral kontraseptif kullanımı yer alır. Travma

dışında gelişen SAK olgularında genellikle durumu tetikleyen bir etken bulunmazken, bazı durumlarda öksürük, valsalva, hapşırma, cinsel ilişki gibi kafa içi basıncını arttıran davranışlar tetikleyen etkenler arasında gösterilmektedir. Yapılan bir çalışmada ölüm nedeni aSAK olan hastaların %38'i uyku esnasında %6'sının egzersiz esnasında sSAK geçirdiği kaydedilmiştir(24).

Değiştirilemez Risk Faktörleri

Subaraknoid kanamaya sebep olduğu tahmin edilen değiştirilemez risk faktörlerinin başında yaş (arttıkça artan risk), cinsiyet (kadın erkek oranı 1.4-1.6/1 olması), etnik köken (Finlandiya ve Japonya'da artan insidans), birinci derece akrabada anevrizmal SAK öyküsü varlığı ve daha önce geçirilmiş aSAK öyküsünün varlığı bulunmaktadır(39). Tüm risk faktörlerinin dışında bazı genetik hastalıklar (Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, Ehlers-Danlos sendromu tip I ve IV, Marfan sendromu, Nörofibromatozis tip I, osteogenezis imperfekta, psödoksantoma elastikum, alfa-antitripsin eksikliği), ADAMTS15 geni ile ilişkisi, anevrizmaların yerleşim yeri (anterior komünikan arter, posterior komünikan), stres, anevrizma boyutu (7 mm'den büyük olanlarda artan risk), sistemik enfeksiyon, gün içerisindeki ani sıcaklık değişiklikleri, cinsel ilişki ve fazla kahve tüketimi gibi faktörler de mevcuttur(40, 39).

SUBARAKNOİD KANAMA TANI VE RADYOLOJİK BULGULAR

Subaraknoid kanama şüphesi olan bir hastada tanıya yönelik olarak yapılan incelemeler öncelikle BT ve gerekliliğinde LP olup, anevrizmatik SAK düşünülen olgularda ileri tetkik için BTA, MR, MRA ve serebral anjiografi (DSA) tetkikleri yapılır(8).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Kontrastsız BT tetkiki spontan SAK tanısında tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir. Başlıca amacı tanıyı kesinleştirmek ve kanama sonucu oluşan hematom, enfarkt veya akut hidrosefali bulgularını saptamaktır. BT'de görülen kanamanın hangi anatomik bölgede ve sisterna içinde olması anevrizmanın hangi lokalizasyonu konusunda fikir edinmemize yardımcı olabilir. Tanıda ilk 12 saatte duyarlılık %98-100 arasındaki iken, 24. saatte %93, 6. günde %57-85 arasına düşer(41). Bilgisayarlı Tomografi aynı zamanda anevrizmanın yerleşim yeri hakkında bilgi edilmemize yardımcı olabilir; 3. ve 4. Ventriküllerdeki kan öncelikle posterior inferior serebellar arter anevrizmasını ve vertebral arter anevrizması gibi posterior fossa kaynaklı patolojiyi, anterior interhemisferik fissür de kan olması anterior komünikan arter anevrizmasını, slyvian fissür yerleşimli kan orta serebral arter yada posterior komünikan arter

anevrizmasını bize öncelikli olarak düşündürür(42, 43).

BT'deki kan miktarı ve kan yerleşiminde göre Fisher derecelendirmesi ve modifiye fisher derecelendirmesi yapılır (Tablo 7)(Tablo 8). Özellikle bu ölçeğe göre artan dereceler ile yeniden kanama vevazospazm (klinik ve/veya anjiografik) arasında ilişki mevcuttur.

Tablo 7. Fisher SAK Sınıflandırması (44)

Fisher Derecelendirmesi	
Grade	**Açıklama**
1	Saptanabilen Subaraknoid kan yok
2	1 mm kalınlıktan daha ince diffüz ya da vertikal tabakalar
3	1 mm'den büyük pıhtı ve/veya 1 mm'den büyük vertikal tabaka
4	Diffüz SAK ya da SAK olmaksızın intraserebral veya intraventriküler pıhtı

Tablo 8. Modiye Fisher SAK Sınıflandırması (45)

Modifiye Fisher Derecelendirmesi	
Grade	**Açıklama**
0	BT' de kan yok
1	Difüz, ince kanama (< 1mm), intraventriküler hemoraji yok
2	Difüz, ince kanama (< 1mm), intraventriküler hemoraji var
3	Kalın (< 1mm) kanama, intraventriküler hemoraji yok
4	Kalın (< 1mm) kanama, intraventriküler hemoraji var

Lomber Ponksiyon (LP)

Spontan SAK şüphesi olan hastalara LP yapılarak tanı konulabilir ancak ilk 6 saat içerisinde BT ile % 100 tanı konabileceği için günümüzde LP'ye gerek kalmamaktadır. Hastanın anamnez ve klinik bulguları, SAK düşündürmesine rağmen BT negatifse, lomber ponksiyon yapılması gerekir. LP'lerde yüksek basınçlı, kanlı ve pıhtılaşmayan Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) gelirse, alınan üç tüp BOS örneğinde kanlı örnek olması, sSAK ihtimalini düşündürür. Lomber ponksiyon sonucunda BOS örneği berrak ise SAK dışlanır. Alınan BOS örneği ksantokromik elde edilirse SAK tanısı konur. BOS örneğinde ksantokromik rengin oluşması için beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin ve billirubinin varlığı önemlidir, bu yüzden spontan SAK'lı hastalarda LP'nin diyagnostik olması için yapılacağı zaman önemlidir. Beyin omurilik sıvısında SAK sonrası 12.saat-14.gün ksantokromik renk oluşur(46). Ksantokromi rengi görülürse oraya BTA endikasyonu doğar. Ksantokromik görünüm BOS'ta 20-30. günlerde kaybolur. Yeniden kanama durumlarında BOS'ta tekrardan taze kan görülür. SAK hastalarına LP uygulaması ince LP iğneleriyle ve az miktarda BOS alınarak yapılmalıdır, çünkü aksi

durumda BOS basıncındaki azalmalar anevrizma duvarında transmural basıncın artmasına sebep olarak yeniden kanamaya sebep olabilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Spontan SAK tanısında birincil görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaz, ancak bazı atipik vakalarda ilk semptom anından acile başvuru anına kadar uzun süre geçen hastalarda yararlı olabilmektedir(47). İlk kullanılan T1,T2 ve difüzyon MRG sekanslarında sSAK tanısında yetersiz kalınmaktaydı, ancak son zamanlarda geliştirilen yeni MRG sekansları SAK tanısında flair sekanslarla birlikte T2 grandient eko ve SWI sekanslarının kullanımının rutin incelemelere dahil edilmesiyle MRG tetkikinin SAK tanısındaki eksikliği ortadan kalktı(48). Spontan subaraknoid kanama tanısında MR görüntülerinin BT ile eş değer olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada SAK tespiti için BT sensitivitesi % 100, protein ağırlıklı ve flair görüntülemerinde % 100, T1 ağırlıklı görüntülemelerde % 15,4, T2 ve eko-difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde sensitivite % 0 olarak tespit edilmektedir(49). Ancak daha pahalı ve daha fazla zaman gerektirmesinden dolayı taramada ilk sırada tercih edilmez.
Yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntülüme yöntemi tromboze intrakranyal anevrizmaların tanısında ve dev anevrizmaların duvar plaklarını başarılı bir şekilde görüntülemede uygulanmaktadır(50). İntrakranyal ateroskelerotik plaklar yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile tipik olarak arteryal duvarın çevresini eksantrik olarak tutan arteryal damar duvar kalınlaşmasını göstermekle birlikte damar lümene bitişik plağın kendisi T2 görüntülerde hiperintens, damar lümeni ile plağın bileşimi T2 görüntülerde hipointenstir(51).

BT Anjiografi

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), kranyal vasküler patolojilerin teşhisinde kullanılan bir yöntemdir. BTA sonucunda anevrizma ya da damarsal anomali tespit edilirse tedavi seçenekleri planlanır, yapılan BTA %90-97 oranında intraserebral anevrizmayı ortaya koyabilir, ancak 2 mm altındaki anevrizmalarda duyarlılığı düşüktür, bu durumda serebral DSA yapılmalıdır(52). Günümüzde BTA tetkiki, DSA'ya göre daha az iyonize radyasyon içerdiğinden, daha ekonomik olduğundan, ulaşılması kolay olduğundan daha çok tercih edilir hale gelmiştir ancak tüm bunlara rağmen küçük anevrizmaların saptanmasındaki başarısından dolayı DSA günümüzde hala altın standart yöntem olarak kabul görmektedir(53).

Gelişen teknoloji ile anevrizmaların BTA görüntüleri, 3 boyutlu modellenerek görüntü elde edilebilir, bu sayede karmaşık anevrizmalarda çeşitli bakış açıları kazanılmakla birlikte

anevrizmanın komşu ve perforan damarlarla ilişkileri daha iyi ortaya konur, anevrizmanın boyun-tepe oranı ve anatomisi daha iyi anlaşılmaktadır(54).

MR Anjiografi

Son yıllarda MRA ve üç boyutlu MRA (3D-TOF-MRA) görüntüleme yöntemleri serebral anevrizmaların tanısı ve taramasında kontrastsız ve invaziv olmayan yöntemler arasında kullanılmaktadır. MRA 3 mm'den daha büyük anevrizmaların tanısında %86 duyarlılığa sahiptir,(8) ancak aSAK tanısında, <3 mm anevrizmalar için MRA ve TOF görüntülemelerinin güvenilirliği tartışmalıdır, çünkü <3 mm anevrizmaların ortaya hareket ve türbülan akım artefaktı nedeni ile yetersizlik mevcuttur(55). Hareket artefaktları, cerrahi klips ve ortopedik aletler ve türbülan akım nedeniyle MRA kullanılabilirliği, BTA ve DSA'ya göre daha sınırlıdır. Genel olarak üç boyutlu DSA (3D-DSA) ile karşılaştırıldığında %90 benzerlik gösterir(56, 57).

Digital Substraksiyon Anjiografi (DSA)

Günümüzde kullanılan serebral anjiyografi, anevrizmaların değerlendirilmesinde hala altın standart tanı yöntemidir ve %80-85 oranında anevrizmayı, yerini ve eğer varsa radyolojik vazospazmı gösterir. DSA tetkikinde anevrizma konfigürasyonu, lokalizasyonu, çevredeki vasküler yapılar, ilişkili arteryal yapılar görüntülenmektedir. Anevrizmanın radyolojik teşhisinde fayda sağlayan DSA tetkiki anevrizmal yenide kanama (%1-2) ve yeni nörolojik defisitler (%1,8) oluşturma riski gösterdiğinden dolayı bazı durumlarda BTA daha güvenilir bir tanı metodu olarak kabul görür ve spontan anevrizma kanamasına bağlı serebral herniyasyon ve masif kanama bulgularında acil müdahale gerektiğinde, BT ve BTA DSA'dan önce tercih edilmelidir.(58) DSA tetkiki sonrasında damarsal patoloji pozitif gelir ise tedavi seçenekleri planlanırken, negatif gelmesi durumunda DSA tekrarı uygun görülür. İlk DSA'da negatif olgularda, dissekan anevrizma, blister tarzı anevrizma veya tromboze anevrizma olabileceğinden, kanama paterni anevrizma kanamasını düşündürüyor ve anevrizma olasılığı diğer tetkik yöntemleri ile ekarte edilemiyorsa ilk 14 gün içerisinde 2. DSA'yı yapmak gerekir ama perimezansefalik SAK ise 2. DSA şart olmamakla birlikte 4-6 hafta arasında yapmak gerekir(59). Tekrar DSA sonrasında sonucun tekrardan negatif gelmesi durumunda anevrizma ve damarsal patolojiler dışlanırken, pozitif gelmesi durumunda tekrardan tedavi seçenekleri planlanır.

ANEVRİZMAL SUBARAKNOİD KANAMANIN KOMPLİKASYONLARI

Anevrizmatik subaraknoid kanama sonrası hastalarda, intrakranial ve sistemik olmak komplikasyonlar görülebilmektedir. İntraserebral olanlar; yeniden kanama, vazospazm, hidrosefali, epilepsi, serebral enfarkt, serebral ödem olup, sistemik olanlar ise; sıvı elektrolit bozuklukları, solunum yetmezliği, myokard yetmezliği, myokard disfonksiyonu, tromboembolik ve nöropsikojenik komplikasyonlardır.

YENİDEN KANAMA

İlk kanama sonrasında hayatta kalan hastalarda belirgin bir yeniden kanama tehdidi mevcuttur. Özellikle aSAK sonrası ilk 6 saat içinde tekrar kanama oranı daha yüksektir(60). İlk üç günde yeniden kanama insidansı %7-22 arasında değişmekte olup, ilk iki haftada yeniden kanama riski gün geçtikçe gerilemekte ve bu sürede %15-20 hasta meydana gelmektedir(61).

Yeniden Kanamanın Risk Faktörleri

Geçmişten bugüne yeniden kanama risk faktörleriyle alakalı bir çok faktör tanımlanmış olup, Larsen ve ark. tarafından Tablo 9'da gösterildiği gibi özetlenmektedir;(60)

Tablo 9. Yeniden kanama ile ilgili ve ilgili olmayan risk faktörleri

Yeniden kanama ile ilgili risk faktörleri	Yeniden kanama ile ilgili olmayan risk faktörleri
Başvuru anında kötü klinik olması	Yaş ve cinsiyet
Subaraknoid boşluktaki fazla kan miktarı	Anevrizma boyut ve lokalizasyonu
Sistolik arteryal kan basıncının >160 mm Hg olması	Subaraknoid boşlukta daha fazla miktarda kan (intraserebral hematom, intraventriküler hematom, ilk BT taramalarında kanın dağılımı)
Hastaneye başvuru anındaki hiperglisemi	Hemostatik parametreler
Nöbetçi tip başağrısı	Yüksek sistolik kan basıncı
Anevrizma morfolojik faktörleri boyut, yer, sayı)	Yüksek Hunt-Hess derecesi
Hemostatik parametreler (trombosit hipoagregabilitesi, yüksek trombin-antitrombin kompleksi)	
İlk kanama ardındaki ilk 6 saat içerisinde anjiyografi yapılması	

Yazarların ortaya koyduğu gibi, aSAK sonrası yeniden kanama ile ilgili faktörler konusunda tam bir görüş birliği henüz yoktur. Oldukça ölümcül bir komplikasyon olan yeniden kanamanın oluşmasına neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi için çeşitli araştırmalar yapmak önemlidir. Yeniden kanayan aSAK olgularında risk faktörleri için en açık kanıtlar; anevrizmanın tedavisine kadar geçen sürenin uzun olması, hastaneye başvuru anında mevcut kliniğin kötü olması, olayın başlangıcında bilinç kaybı, daha önceden var olan nöbetçi tip baş ağrıları (aSAK tanısını almadan > 1 saat süren şiddetli baş ağrıları), büyük anevrizma boyutları ve muhtemelen sistolik kan basıncının >160 mmHg olmasıdır(5). Anevrizmatik subaraknoid kanama sonrası tekrar kanamaların azaltılması hastane içi ölümlerin azalmasında önemli katkı sağlamaktadır.

Anevrizmatik SAK hastalarının yeniden kanamasıyla alakalı genetik çalışmalarda da mevcuttur. Anevrizmatik SAK ile başvuran hastanın yeniden kanaması endotelin 1 G/T SNP'nin TT genotipi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilen bir çalışmada, takip edilen bütün hastaların takiplerinde kötü sonuçlar elde edilerek, bu verinin yeniden kanama ihtimali yüksek olan hastaların belirlenmesinde ve bunu önlemek için önleyici tedaviye karar verilmesinde fayda sağlayabileceği öne sürülmektedir(62).

Yeniden Kanamanın Patofizyolojisi

Yeniden kanamanın patofizyolojisi hala belirsizliğini korumakta olup, bu konuyla alakalı çeşitli teoriler öne sürülmektedir: Sistemik koagülasyon, fibrinoliz ve transmural basınç en önemli sebepler olarak gösterilmektedir(63).

BOS basıncındaki azalma veya arteriyal basınçtaki artış transmural basıncın artmasına bağlı olarak aSAK sonrası yeniden kanamaya neden olur. Yüksek kan basıncı önce intraanevrizmal basıncı ardından transmural basıncı yükseltip tekrar kanama riskini yükseltir. Sistolik kan basıncının <160 mm Hg düşürülmesinin istenmesindeki temel sebep budur(64).

Plazmin-antiplazmin, trombin-antitrombin, D-dimer, plazminojen aktivatör inhibitörü 1 gibi birçok pıhtılaşma ve fibrinoliz faktörü, aSAK sonrası plazma ve BOS'ta rol oynadığı öne sürülerek, yeniden kanamaya ile ilişkilendirmeye çalışmaktadır(65).

Yeniden Kanamada Tanı

Yeniden kanamanın tanısı klinik belirti ve radyolojik görüntülemeler ile konur. Klinik belirtiler; hafif baş ağrısından ağır koma tablosuna kadar değişkenlik göstermekte olup, çoğu hasta ani bir baş ağrısı artışı ve sonrasında bilinç kaybından bahseder. Yeniden kanama aSAK'ın yüksek mortal seyreden bir komplikasyonu olup, yeniden kanama sonrası hayatta kalan

hastalara kranyal BT tetkiki yaptırılır ve ilk başvuraki kranyal BT tetkiki ile karşılaştırılarak tanı konulur.

Yeniden Kanamada Önleyici Tedaviler

Yeniden kanamayı önlemek için ana belirleyici faktör, anevrizmanın mümkün olan en kısa sürede mikrocerrahi yada endovasküler yolla dolaşım dışı bırakılıp bırakılmadığıdır(66). Subaraknoid kanamanın erken evrelerinde rüptür noktasını örten fibrin ağı sağlam olmadığından, kan basıncındaki değişikliklerden etkilenip transmural basınç artışıyla birlikte yeniden kanamaya neden olabileceği varsayılmakta olup sistolik kan basıncının 160 mmHg'den yüksek oluşu yeniden kanama ihtimalinin artması ile ilişkilendirilmiştir(60, 65).

Ameliyat öncesi yeniden kanama insidansını azaltmak için antifibrinolitik tedavi uygulanmanasına yönelik çeşitli çalışmalar yapıldı. Randomize çok merkezli çalışmada traneksamik asit kullanımının kontrol grubuna karşı insidansı % 2,4 azalttığı ve % 4'lük iyi sonuç artışı ile kötü sonuçları % 19 azalttığı gösterildi(67). Epsilon aminokaproik asit kullanımının sonuçlarında % 10'luk bir iyileşme ile yeniden kanama oranının % 11,4'ten % 2,7 'ye düşürdüğü bulundu(68). Tüm bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda kontrendikasyon olmaksızın yeniden kanama riski olan hastalar da traneksamik asit ve epsilon aminokaproik asit kullanımı önerilmiştir(64).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından 2001-2015 tarihleri arasındaki 15 yıllık sürede anevrizmatik SAK tanısı ile takip edilen olguların kayıtları yeniden kanamaya neden olan risk faktörlerini değerlendirmek için, yerel etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya, yapılan radyolojik tetkiklerde sSAK olan ve daha sonrasında anevrizma saptanan hastalar dahil edildi. Hasta yaş grubu olarak 18 yaş ve üzeri hastalar seçildi. On sekiz yaş altındaki hastalar, travmatik SAK ve DSA negatif sSAK hastaları çalışma dışı bırakıldı. Hastaların radyolojik görüntülerine PACS sistemiyle, bilgilerine ise ENLİL sistemi ve arşiv dosyalarından ulaşıldı. Hastaların mevcut tüm yazılı ve elektronik tıbbi kayıtlarından çıkarılan verileri dijital bir veri tabanına kaydedildi. Hasta dosyalarından hastaların demografik özellikleri, yapılan radyolojik görüntüleme yöntemleri (MRG, BTA, DSA), LP yapılıp yapılmadığı, anevrizmanın sayısı, WFNS derecesi, Fisher derecesi, anevrizmanın bölgesi, tekrardan kanayıp kanamadığı kaydedildi. Tüm bu hastaların tedavi yöntemleri (cerrahi, endovasküler girişim) çalışmaya dahil edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen bilgiler doğrultusunda aSAK sonrası yeniden kanayan hastalarda risk faktörleri istatiksel olarak analiz edildi. Verilerin analizinde IBM SPSS 25 programı kullanıldı. Kanama görülen ve görülmeyen hastaların çeşitli parametreleri karşılaştırılırken kategorik

değişkenler ki-kare testi ile, sürekli değişkenler bağımsız örneklem t-testi ile analiz edildi. Yeniden kanama için risk faktörlerinin tespitine yönelik lojistik regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Bu araştırmada 1 Ocak 2001 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında spontan anevrizmatik SAK tanısı ile Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji kliniğinde takip ve tedavi edilen toplam 549 hastaya ait veri incelendi.

Hastaların 281'i (%51,2) kadın iken 268'i (%48,8) erkekti. Hastaların genel yaş ortalaması 56,15±13,72 yıl olup kadınların yaş ortalaması 58,34±14,52 , erkeklerin yaş ortalaması 53,79±12,37 idi. Hastaların 541'ine (%98,5) BT, 99'una (%18) MRG, 14'üne (%2,6) LP yapıldı. Hastaların GKS ortalaması 12,04±3,76 puan olarak, WFNS derecesi ortalama 2,53±1,52 olarak ve Fisher derecesi ortalaması 3,02±0,79 olarak bulundu. Hastaların 290'ına (%52,8) DSA, 114'üne (%20,8) MRA yapıldı. 343 hastaya (%62,5) operasyon yapılırken, hastaların 40'ına (%7,3) endovasküler tedavi uygulandı.

Yeniden kanama durumuna göre hastalardan toplanan verilerin karşılaştırılması Tablo 12'da özetlendi. Elde edilen bulgulara göre, yeniden kanayan hastaların 69'u (%51,9) kadın iken 64'ü (%48,1) erkekti. Yeniden kanamayan hastaların ise 212'si (%51,0) kadın, 204'ü (%49,0) erkekti. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi, p=0,854).

Yeniden kanayan hastaların yaş ortalaması 59,24±14,05 yıl iken kanamayanların yaş ortalaması 55,16±13,48 yıl idi. Gruplar arası yaş ortalaması karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fark saptandı (bağımsız örneklem t testi, p=0,003).

BT yapılan 409 hastada (%75,6) yeniden kanama yok iken 132'sinde (%24,4) yeniden kanama tespit edildi. BT yapılmayan 7 hastada (%87,5) yeniden kanama yok iken 1'inde (%12,5) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında, BT tetkiki yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi, p=0,436).

BTA yapılan 162 hastada (%86,6) yeniden kanama yok iken 25'inde (%13,4) yeniden

kanama tespit edildi. BTA yapılmayan 254 hastada (%70,2) yeniden kanama yok iken 108'inde (%29,8) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında, BTA tetkiki yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (ki-kare testi, p<0,001).

MRG yapılan 78 hastada (%78,8) yeniden kanama görülmezken, 21'inde (%21,2) yeniden kanama tespit edildi. MR yapılmayan 338 (%75,1) yeniden kanama görülmezken, 112'sinde (%24,9) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında MRG tetkiki yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi, p=0,439).

LP yapılan 12 hastada (%85,7) yeniden kanama yok iken 2 hastada (%14,3) yeniden kanama tespit edildi. LP yapılmayan 404 hastada (%75,5) yeniden kanama yok iken 131 hastada (%24,5) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında LP yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi, p=0,379).

Yeniden kanayan hastaların GKÖ ortalaması 10,78±3,50 iken kanamayanların GKÖ ortalaması 12,45±3,76 idi. Her iki grup arasında GKÖ ortalaması farkı, istatistiksel olarak anlamlı saptandı (bağımsız örneklem t testi, p<0,001).

Yeniden kanayan hastaların WFNS değerlerinin ortalaması 3,20±1,38 iken kanamayanların WFNS ortalaması 2,32±1,50 idi. Her iki grup arasında WFNS ortalaması farkı, istatistiksel olarak anlamlı saptandı (bağımsız örneklem t testi, p<0,001).

Yeniden kanayan hastaların FISHER değerlerinin ortalaması 3,20±1,38 iken kanamayanların FISHER ortalaması 2,94±0,80 idi. Her iki grup arasında yaş ortalaması olarak istatistiksel anlamlı fark saptandı (bağımsız örneklem t testi, p<0,001).

DSA yapılan 241 hastada (%83,1) yeniden kanama yok iken 49'unda (%16,9) yeniden kanama tespit edildi. DSA yapılmayan 175 hastada (%67,6) yeniden kanama yok iken 84'ünde (%32,4) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında DSA yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (ki-kare testi, p<0,001).

MRA yapılan 84 hastada (%73,7) yeniden kanama yok iken 30'unda (%26,3) yeniden kanama tespit edildi. MRA yapılmayan 332 hastada (%76,3) yeniden kanama yok iken 105'ünde (%23,7) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında MRA yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi, p=0,567).

Operasyon yapılan 302 hastada (%88,0) yeniden kanama yok iken 41 hastada (%12,0) yeniden kanama tespit edildi. Operasyon yapılmayan 114 hastada (%55,2) yeniden kanama yok iken 92 hastada (%44,8) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında operasyon yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (ki-kare testi, p<0,001).

Endovasküler yapılan 30 hastada (%75,0) yeniden kanama yok iken 10 hastada (%25,0) yeniden kanama tespit edildi. Endovasküler yapılmayan 386 hastada (%75,7) yeniden kanama

yok iken 123 hastada (%24,3) yeniden kanama tespit edildi. Her iki grup arasında endovasküler yapılma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (ki-kare testi, *p*=0,916).

Tablo 10. Parametrelere İlişkin Karşılaştırma Bulguları

		Yeniden kanama yok (n=416)	**Yeniden kanama var (n=133)**	**Toplam (n=549)**	**p**
Cinsiyet	Kadın	212 (%75,4)	69 (%24,6)	281 (%100,0)	0,854
	Erkek	204 (%76,1)	64 (%23,9)	268 (%100,0)	
Yaş		55,16±13,48	59,24±14,05	549	**0,003**
BT	Yapılmadı	7 (%87,5)	1 (%12,5)	8 (%100,0)	0,436
	Yapıldı	409 (%75,6)	132 (%24,4)	541 (%100,0)	
BTA	Yapılmadı	254 (%70,2)	108 (%29,8)	362 (%100,0)	**0,000**
	Yapıldı	162 (%86,6)	25 (%13,4)	187 (%100,0)	
MRG	Yapılmadı	338 (%75,1)	112 (%24,9)	450 (%100,0)	0,439
	Yapıldı	78 (%78,8)	21 (%21,2)	99 (%100,0)	
LP	Yapılmadı	404 (%75,5)	131 (%24,5)	535 (%100,0)	0,379
	Yapıldı	12 (%85,7)	2 (%14,3)	14 (%100,0)	
GKÖ		12,45±3,76	10,78±3,50	549	**0,000**
WFNS		2,32±1,50	3,20±1,38	549	**0,000**
FISHER		2,94±0,80	3,26±0,70	549	**0,000**
DSA	Yapılmadı	175 (%67,6)	84 (%32,4)	259 (%100,0)	**0,000**
	Yapıldı	241 (%83,1)	49 (%16,9)	290 (%100,0)	
MRA	Yapılmadı	332 (%76,3)	103 (%23,7)	435 (%100,0)	0,567
	Yapıldı	84 (%73,7)	30 (%26,3)	114 (%100,0)	
Operasyon	Yapılmadı	114(%55,2)	92(%44,8)	206 (%100,0)	**0,000**
	Yapıldı	302 (%88,0)	41 (%12,0)	343 (%100,0)	
Endovasküler	Yapılmadı	386 (%75,7)	123 (%24,3)	509 (%100,0)	0,916
	Yapıldı	30 (%75,0)	10 (%25,0)	40 (%100,0)	

BT: Bilgisayarlı Tomografi**, BTA:** Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **LP:** Lomber Ponksiyon, **GKÖ:** Glaskow Koma Ölçeği, **WFNS:** Dünya Nörolojik Cerrahlar Federasyonu, **DSA:** Dijital Substraksiyon Anjiografi, **MRA:** Manyetik Rezonans Anjiografi.

Yeniden kanama için risk faktörlerinin tespitine yönelik lojistik regresyon analizi yapıldı. Lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 11de özetlenmiştir.

Tablo 11. Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

	B	Standart Hata	Wald	p
Cinsiyet	,236	,252	,882	,348
Yaş	-,012	,009	1,728	,189
Bilgisayarlı Tomografi	19,403	16854,182	,000	,999
BTA	-,610	,314	3,774	,052
Manyetik Rezonans Görüntüleme	-,350	,513	,467	,494
Lomber Ponksiyon	,062	1,117	,003	,956
GKÖ	,250	,073	11,698	**,001**
WFNS	,517	,197	6,869	**,009**
FISHER	,044	,199	,050	,823
DSA	-,202	,355	,323	,570
MRA	,647	,491	1,738	,187
Operasyon	-1,525	,363	17,646	**,000**
Endovasküler	,435	,495	,774	,379
Sabit	-21,640	16854,182	,000	,999

BTA: Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi, **GKÖ:** Glaskow Koma Ölçeği, **WFNS:** Dünya Nörolojik Cerrahlar Federasyonu, **DSA:** Dijital Substraksiyon Anjiografi, **MRA:** Manyetik Rezonans Anjiografi.

Tablo 11'de özetlenen bulgulara göre hastaların cinsiyetlerinin yeniden kanamaları için bir risk faktörü olarak görülmediği tespit edildi (p=0,348). Ayrıca her ne kadar yeniden kanayanların yaş ortalaması istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek saptanmış olsa da lojistik regresyon analizi sonucunda hastanın yaşı yeniden kanama için bir risk faktörü olarak saptanmadı (p=,189).

Bunların yanı sıra BT, BTA, MRG ve LP uygulamalarının da yeniden kanama için bir risk faktörü olmadığı tespit edildi (p=0,999, p=0,052, p=0,494 ve p=,956).

Hastanın başvuru anında değerlendirilen GKÖ puanının ise yeniden kanama için bir risk faktörü olduğu saptandı (B=0,250; p=0,001). Benzer şekilde WFNS değerlendirmesinin de yeniden kanama için bir risk faktörü olarak görüldüğü saptandı (B=0,517; p=0,009). Öte yandan her ne kadar yeniden kanayan hastaların FISHER değerlendirmeleri anlamlı bir şekilde yüksek olsa da FISHER değerlendirmesinin bir risk faktörü olmadığı görüldü (p=0,823).

DSA uygulanan hastalarda yeniden kanama yaşama durumunun beklenenden daha az bulunmasına rağmen DSA uygulamasının yeniden kanama için bir risk faktörü olmadığı saptandı (p=0,570). Ayrıca MRA uygulamasının yeniden kanama için bir risk faktörü olmadığı saptandı (p=0,187). Bunun yanı sıra anevrizma görülme durumunun yeniden kanama için bir risk faktörü olmadığı görüldü (p=0,471).

Lojistik regresyon analizi sonucunda hastanın opere edilmesinin yeniden kanama için koruyucu bir faktör olduğu saptandı (B=-1,525; p<0,001).

Endovaskülerin yeniden kanama için bir risk faktörü olmadığı görüldü (p=0,379).

Tablo 11'de özetlenen parametrelerden parametrelerden GKÖ, WFNS, operasyon ve GSÖ'nün yeniden kanama için risk faktörü olduğu saptanmıştır. $p < 0,05$.

TARTIŞMA

Subaraknoid kanama kanın damar dışına çıkması ve subaraknoid aralığa yayılmasıdır. Etyolojisinde travmatik ve spontan olarak kategorize edilerek, sSAK'ların en sık nedeni anevrizmalardır. Yeniden kanama aSAK'ta erken dönemdeki en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sırada yer alır. Araştırmamızda aSAK sonrası yeniden kanayan anevrizmalarda risk faktörleri olarak; yaş, BTA, GKÖ, WFNS, FISHER, DSA ve operasyon yapılma durumu saptandı. Sonrasında yapılan lojistik regresyon analizinde; GKÖ, WFNS ve operasyon yapılma durumu risk faktörü olarak saptanırken, BTA, FISHER ve yaş lojistik regresyon analizinde risk faktörü olarak saptanmadı.

Anevrizmal yeniden kanama üzerine yapılan çalışmalarda çeşitli risk faktörleri ortaya çıkarılmasına rağmen, net bir fikir birliği henüz yoktur(69–71). Inez Koopman ve ark. yaptıkları çalışmada kadın hastalarda tekrar kanama oranı daha yüksek görülmüştür(72). Özdemir ve ark. yaptıkları çalışmada da, yeniden kanamada kadın cinsiyetin risk faktörü olduğu ileri sürmektedir(73). Bununla birlikte, Cong ve arkadaşları yaptıkları çalışmada erkeklerde tekrar kanama riskinin kadınlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir(4). Bu durumu çinli erkeklerin sigara içme oranı kadınlardan daha yüksek olduğundan, tekrar kanama riskini ırksal faktör veya yaşam tarzı farklılığı ile açıklamışlardır. Lie-mei Guo ve ark. yaptıkları çalışmada, cinsiyet ile yeniden kanama arasında bir istatiksel fark olmadığını belirttiler(74). Literatür bilgilerinde farklı olarak çalışmamızda cinsiyet, yeniden kanama için risk faktörü olarak saptanmadı.

İleri yaş, SAK sonrası kötü sonucun prognostik bir göstergesi olarak bilinmektedir(75). Bununla birlikte, tekrar kanamayı öngörmek için kullanılıp kullanılamayacağı ve diğer prognostik faktörlerle ilişkisi değerlendirilmelidir. Daha önce yapılan birkaç çalışmada, kontrol

grubuna göre anlamlı derecede daha yaşlı olan hastalarda tekrar kanama görüldüğü bildirilmektedir(70). Lanzino ve ark. yaptıkları çalışmada, tekrar kanama oranının 40 yaşından genç hasta grubunda %4,5 iken 70 yaşın üzerindeki hastalarda %16,4'e yükseldiğini bulmuştur(75). Özer ve arkadaşlarının da anevrizmal kökenli SAK'da yaş prognozu etkileyen bir faktör olarak çalışmasında belirtilmektedir(76). Bununla birlikte, Naidech ve ark. tekrar kanamanın belirleyicilerinin tek değişkenli analizini yaptıklarında, yaşın tekrar kanama ile ilişkili olmadığını öne sürmektedirler. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da, yaşın yeniden kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmesine rağmen, yaş lojistik regresyon analizinde bir risk faktörü olarak saptanmadı.

Anevrizmal SAK'ın erken döneminde (kanamadan 3 saat sonra), BTA sırasında anevrizmanın yeniden kanama insidansı, DSA sırasında yeniden kanama insidansından daha düşüktür. BTA zamanı bildirilen aktif kanama insidansı %3,3 ile %19,7 arasında değişmektedir(77, 78). Her ne kadar DSA, aSAK durumunda altın standart olarak kabul edilsede, BTA çekiminin özel koşulları (uygulamayı yapan özel ekip, donanım) gerektirmemesi ve hızlı bir şekilde çekilmesi, daha ucuz oluşu ve gelişen 3 boyutlu teknoloji ile DSA yakın görüntü elde edilmesi nedeniyle BTA kullanımı artmaktadır. Spontan SAK'ın ilk değerlendirilmesinde BTA daha yaygın olarak kullanıldıkça, BTA sırasında kontrast ekstravazasyonu giderek daha sık görülen bir fenomen olması beklenmektedir(79). Bizim çalışmamızda, BTA tetkikinin yeniden kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmesine rağmen, BTA lojistik regresyon analizinde bir risk faktörü olarak saptanmadı.

Anevrizmal SAK'ın sonucunu tahmin etmek birçok faktör ile ilişkili olmasına göre sorunlu bir konu olmaya devam etmektedir. Klinik durum, akut dönemde değişebilir ve klinik seyir sırasında ortaya çıkan komplikasyonlar sonucu etkileyebilir. Bu nedenle, başvuru sırasında uygulanan klinik durum değerlendirme ölçekleri hiçbir zaman %100 mükemmel bir sonuç tahmini sağlamayabilir. Bununla birlikte, aSAK hastalarının başvuru sırasında derecelendirilmesi klinik araştırmalar için önemlidir. Heuven ve ark. yaptıkları çalışmada, GKS ortalamasının yeniden kanama için bir faktörü olduğunu ortaya konulmaktadır(38). Benzer şekilde, çalışmamızda da, yeniden kanaması olan hastalarda GKS ortalamasının hem bağımsız, hem de lojistik regresyon analizinde bir risk faktörü olduğu belirlendi.

Düşük dereceli aSAK hastalarında yeniden kanama daha sık görülür(80). Klinik uygulamada ve araştırma raporlarında WFNS ölçeği subaraknoid kanama (SAK) sonrası prognozu belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Laidlaw ve ark. yaptıkları çalışmada tekrar kanama olan vakaların çoğu başlangıçta kötü WFNS ölçeğine sahip olan hastalardı (%76 WFNS IV veya V iken, sadece %24 olguda ise başvuru sırasında WFNS Sınıfı I, II veya III

idi)(81). Li ve ark., WFNS derecelendirmesini, subaraknoid kanamalı hastalarda tedavi zamanlaması açısından en önemli parametre olarak vurgulanmaktadır(82). Buna göre WFNS grade I-III hastaların en erken zamanda tedavi edilmeleri gerekmektedir. Böylelikle vazospazm daha iyi tedavi edilebilmekte ve yeniden kanama riski önlenebilmektedir(83). Çalışmamızda, giriş WFNS ölçeği parametrelere ilişkin karşılaştırma bulgularında yeniden kanayanlarda daha yüksek olarak belirlendi. Lojistik regresyon analizi bulgularında ise WFNS sınıflaması değeri yeniden kanayanlarda yine daha yüksek saptandı.

Radyolojik olarak aSAK sonrası intrakranyal kanama miktarı Fisher ve modifiye Fisher ölçeği ile değerlendirilir. Bazı çalışmalarda, yüksek Fisher ölçeği derecesinin kötü klinik ve bununla birlikte yeniden kanama için risk ortaya konulmaktadır(84, 85, 3, 5). Van Donkelaar ve arkadaşları yaptığı çalışmada, daha yüksek modifiye Fisher derecesinin yeniden kanama ile ilişkili güçlü bir risk faktörü olduğunu göstererek, bu durumun muhtemelen kan miktarı yüksek olan aSAK hastalarında rüptüre anevrizma duvarının stabilitesinin daha zayıf olduğunun bir göstergesi olması ile açıklanmaktadır(85). Bununla birlikte, Guo ve ark yaptıkları çalışmada Fisher ile yeniden kanama arasında anlamlı bir sonuç olmadığı belirttiler(2). Çalışmamızda ise Fisher ölçeği sınıflaması parametrelere ilişkin karşılaştırma bulgularında yeniden kanayanlarda daha yüksek olarak belirlendi. Fakat, lojistik regresyon analizi bulgularında ise risk faktörü olmadığı ortaya konuldu.

DSA sırasında yeniden kanamanın, kontrast madde enjeksiyonu sırasında uygulanan güç nedeniyle intra-arteriyel basınçtaki artış ile ilişikili olduğu düşünülmektedir(86). İntra-arteriyel basınçtaki ani artış damar duvarına iletilebilir ve bu da rüptüre anevrizmanın yeniden kanamasına neden olabilir. Sorimachi ve ark. yaptığı bir çalışmada, serebral anjiyografi sırasında iç anevrizmal basınç ölçülmüş ve kontrast madde enjeksiyonunun, sistemik kan basıncında değişiklik olmadan anevrizma içi basınçta 5-23 mm Hg'lik ani bir artış meydana geldiğini saptadılar(87). Ayrıca, kontrast maddenin enjeksiyon hacmi ve basıncı ile kimyasal tahriş edici özelliklerinin önemli olduğu düşünülmektedir(74). Bizim çalışmamızda, DSA uygulananlarda yeniden kanama daha az saptandı. Lojistik regresyon analizi bulgularında ise DSA uygulanmasının bir risk faktörü olmadığı belirlendi.

Anevrizmanın yeniden kanaması, aSAK sonrası morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir ve bu oran ilk 24 saat içinde en yüksektir. Özellikle aSAK sonrası ilk 6 saat içinde tekrar kanama oranı daha yüksektir(60).İlk üç günde yeniden kanama insidansı %7-22 arasında değişmekte olup, ilk iki haftada yeniden kanama riski gün geçtikçe gerilemekte ve bu sürede %15-20 hasta meydana gelmektedir(61). Anevrizmal SAK için erken cerrahi onarım, tekrar kanama dahil olmak üzere perioperatif komplikasyonları önemli ölçüde azaltabilir.

Simsek ve ark. yaptıkları çalışmada, ultra erken dönem (ilk 6 saat) klipleme ile tedavi edilen aSAH hastalarında, daha sonra cerrahi klipleme uygulanan veya hiç cerrahi klipleme uygulanmayanlara göre daha düşük ölüm oranı ve daha olumlu sonuçlar elde ederek, ultra erken kliplemenin sağ kalımı ve nörolojik sonucu olumlu yönde etkilediğini saptadılar(88). Buna karşın, literatürde, 3 gün içinde operasyona alınmadığı durumda dahi yeniden kanamanın daha az görüldüğü de ileri sürülmektedir. Bizim çalışmamızda ise, operasyon uygulanma durumu parametrelere ilişkin karşılaştırmada risk faktörü olarak belirlendi ve operasyon uygulananlarda yeniden kanama daha az saptandı. Lojistik regresyon analizi bulgularında da operasyon uygulanma durumu risk faktörü olarak değerlendirildi.

Literatürde ayrıca klinik verilerdeki yetersizlikten dolayı çalışmamızda yer almayan, yeniden kanamaya sebep olan yüksek sistolik tansiyon, anevrizmanın yeri, 1cm büyük olması, şeklinin düzensiz oluşu, posterior sirkülasyon yerleşimi, yüksek hunt-hess derecesi, intraserebral yada intraventriküler hematom varlığı gibi faktörler vardır(72, 89).

SONUÇLAR

1. Anevrizmal SAK mortalite ve morbiditesi yüksek bir komplikasyondur. Anevrizmal SAK'a bağlı yeniden kanama mortalite ve morbiditeyi arttıran ciddi bir sağlık problemidir.

2. Anevrizmal SAK sonrası yeniden kanamada yaş, yüksek WFNS derecesi, DSA yapılmaması, kanayan anevrizmanın opere edilmemesi, düşük GKÖ, yüksek FISHER derecesi risk faktörü olarak saptandı.

3. Bu risk faktörlerinin ortaya konması ve risk faktörlerine yönelik tedavi uygulanması mortalite ve morbidite oranının azaltılması için önemlidir. Ayırca elde edilen veriler ileride yapılacak daha kapsamlı çalışmalarda literatüre katkı sağlayacaktır

ÖZET

Anevrizmal SAK mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir toplum sağlığı sorunudur. Bu nedenle erken tanısı, sonrası görülebilen komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi çok önemlidir. Anevrizmal SAK'ın en ciddi erken komplikasyonlarından biri anevrizmanın yeniden kanamasıdır. Bu çalışmada, kliniğimizde aSAK sonrası yeniden kanama görülen hastalarda risk faktörlerinin araştırılması ve literatür ile karşılaştırılması amaçlandı.

Araştırmamızda, 2001-2015 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi kliniğince takip edilen aSAK tanılı 549 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. Toplam 133 hastada yeniden kanama olduğu görüldü. Hastaların yaş, cinsiyet, Glasgow Koma Ölçeği (GKÖ), WFNS ve Fisher derecesi, anevrizma sayısı, tekrardan kanama durumu, radyolojik görüntüleme yöntemleri (MRG, BTA, DSA), LP yapılma durumu incelendi.

Hastaların 281'i (%51,2) kadın, 268'i (%48,8) erkekti. Yaş ortalaması 56,15±13,72 yıl idi. Hastaların 541'ine (%98,5) BT, 99'una (%18) MRG, 14'üne (%2,6) LP yapıldığı, ortalama GKS 12,04±3,76, WFNS 2,53±1,52 ve Fisher derecesi 3,02±0,79 puan olduğu, hastaların 290'ına (%52,8) DSA, 114'üne (%20,8) MRA, 343 hastaya (%62,5) operasyon yapıldığı, hastaların 40'ının (%7,3) endovasküler olarak tedavi edildiği saptandı.

Araştırmamızda aSAK sonrası yeniden kanayan anevrizmalarda risk faktörleri olarak; yaş, BTA, GKÖ, WFNS, FISHER, DSA ve cerrahi yapılmama durumunun etkili olduğu görüldü. Yapılan lojistik regresyon analizinde ise; GKÖ, WFNS ve operasyon yapılmama durumu risk faktörü olarak saptanırken, BTA, FISHER ve yaş risk faktörü olarak saptanmadı.

Anevrizmal SAK hastalığı ciddi bir sağlık problemidir. Bu hastalarda yeniden kanama önemli derece mortalite ve morbiditeye yol açar. Bu nedenle, risk faktörlerinin ortaya konması

ve risk faktörlerine yönelik tedavi uygulanması mortalite ve morbidite oranının azaltılması için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Anevrizmal SAK, mortalite, morbidite, yeniden kanama

RISK FACTORS FOR REBLEEDING ANEURYSMS

SUMMARY

Aneurysmal SAH is a public health problem with high mortality and morbidity. Therefore, early diagnosis, prevention and treatment of complications that may be seen after is notably crucial. One of the most serious early complications of aneurysmal SAH is re-bleeding of the aneurysm. In the present study, it was aimed to investigate the risk factors in patients who had re-bleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) in our clinic and to compare them with the literature.

In our study, the data of 549 patients with aSAH diagnosis who were followed up by Trakya University Faculty of Medicine, Neurosurgery Clinic between 2001-2015 were retrospectively scanned. A total of 133 patients were found to have re-bleeding. The data such as age, gender, Glasgow Coma Scale (GCS), WFNS and Fisher degree, aneurysm count, repeated bleeding status, radiological imaging methods (MRI, BTA, DSA), LP status were examined.

281 of the patients (51.2%) were female and 268 (48.8%) were male. The mean age was 56,15±13,72 years. It was found that 541 (98.5%) of the patients underwent CT, 99 (18%) MRI, 14 (2.6%) LP, average GCS was 12.04±3.76, WFNS was 2.53±1.52 and Fisher degree was 3.02±0.79 points, 290 (52.8%) of the patients underwent DSA, 114 (20.8%) underwent MRA, 343 patients (62.5%) underwent surgery and 40 of the patients (7.3%) were treated endovascular.

In our research, age, BTA, GCS, WFNS, FISHER, DSA and non-surgical status were

found to be effective as risk factors for aneurysms that bleed again after aSAH. In the logistic regression analysis conducted, GCS, WFNS and non-operation status were determined as risk factors, while BTA, FISHER and age were not determined as risk factors.

Aneurysmal SAH disease is a serious health problem. Re-bleeding in these patients leads to significant mortality and morbidity. Therefore, identifying risk factors and administering treatment for risk factors is substantial for reducing the mortality and morbidity rate.

Key words: Aneurysmal SAH, death, morbidity, re-bleeding

KAYNAKLAR

1. Altay O, Alagöz F. Anevrizma Nasıl Gelişir? Türk Nöroşirürji Derg 2019;29(1):1-5.

2. Guo L-M, Zhou H-Y, Xu J-W, Wang Y, Qiu Y-M, Jiang J-Y. Risk factors related to aneurysmal rebleeding. World Neurosurg 2011;76(3-4):292-8; discussion 253-4.

3. Boogaarts HD, van Lieshout JH, van Amerongen MJ, Vries J de, Verbeek ALM, Grotenhuis JA et al. Aneurysm diameter as a risk factor for pretreatment rebleeding: a meta-analysis. J Neurosurg 2015; 122(4):921 – 8.

4. Cong W, Zhongxin Z, Tiangui L, Zhang Y, Min H, Chao Y. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage based on the analysis of on-admission information. Turk Neurosurg 2012; 22(6):675-81.

5. Tang C, Zhang T-S, Zhou L-F. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. PLoS One 2014; 9(6):e99536.

6. Boet R, Poon WS, Lam JMK, Yu SCH. The surgical treatment of intracranial aneurysms based on computer tomographic angiography alone--streamlining the acute mananagement of symptomatic aneurysms. Acta neurochirurgica 2003; 145(2):101-5; discussion 105.

7. Akdemir H. Kraniyal Vasküler Hastalıklar Subaraknoid Kanama; 2005.

8. Kahyaoğlu O. Anevrizmal Subaraknoid Kanama Sonrası Görülen Serebral Vazospazmın Saptanması ve Takibinde Transkraniyal Doopler Ultrasonografinin Yeri(tez). İstanbul; 2006.

9. Greenberg MS. Nöroşirurji El Kitabı. 6.baskı. Ankara: Güneş kitapevi; 2013: p.781-826. 6th ed.

10. Ebers papyrus; 1961.

11. CLARKE E, WALTON JN. Subdural haematoma complicating intracranial aneurysm and angioma. Brain 1953; 76(3):378 – 404.

12. Symonds CP. Contribution to The Clinical Study of Intracranial Aneurysms. Guys Hosp Rep 1923;73:139-58.

13. Yaşargil M. Microneurosurgery, Vol. II. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1984; 165-221.

14. Sypert GW, Al Vord EC Jr. Cerebellar Infarction: A Clinicopathological Study. Arch Neurol 1975;32(6):357-63.

15. Milinis K, Thapar A, O'Neill K, Davies AH. History of Aneurysmal Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 2017; 48(10):e280-e283.

16. Todd NV, Howie JE, Miller JD. Norman Dott's contribution to aneurysm surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53(6):455-8.

17. Dandy WE. INTRACRANIAL ANEURYSM OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY: CURED BY OPERATION. Ann Surg 1938; 107(5):654–9.

18. Heidrich R. Subarachnoidal hemorrhage. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds). Handbook of clinical neurology, vol 12. Amsterdam: North-Holland Publishing 1972, pp.68-205.

19. 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– 57 686, 1972.

20. Sahs AL, Perret G, Locksley HB. Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: A Cooperative Study. Philadelphia, PA: Lipponcott; 1969.

21. Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. J Neurosurg 1974; 41(2):125–45.

22. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005; 366(9488):809-17.

23. Linn F, Wijdicks E, van Gijn J, Weerdesteyn-van Vliet F, van der Graaf Y, Bartelds A. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. The Lancet 1994; 344(8922):590-3.

24. Gambhir S, O'Grady G, Koelmeyer T. Clinical lessons and risk factors from 403 fatal cases of subarachnoid haemorrhage. J Clin Neurosci 2009;16(7):921-4.

25. Jakobsson KE, Säveland H, Hillman J, Edner G, Zygmunt S, Brandt L et al. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1996; 85(6):995–9.

26. Ostergaard JR. Headache as a warning symptom of impending aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cephalalgia 1991; 11(1):53–5.

27. Suarez JI. Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. Continuum (Minneap Minn) 2015; 21(5 Neurocritical Care):1263-87.

28. Walsh ME. The nose knows: an unusual presentation of a cerebral aneurysm. J Emerg Med 2014; 47(5):e113-5.

29. Backes D, Rinkel GJE, Sturkenboom AJM, Vergouwen MDI. Time-dependent test characteristics of neck stiffness in patients suspected of nontraumatic subarachnoid haemorrhage. J Neurol Sci 2015; 355(1-2):186-8.

30. Medele RJ, Stummer W, Mueller AJ, Steiger HJ, Reulen HJ. Terson's syndrome in subarachnoid hemorrhage and severe brain injury accompanied by acutely raised intracranial pressure. J Neurosurg 1998; 88(5):851 – 4.

31. Ogawa T, Kitaoka T, Dake Y, Amemiya T. Terson syndrome: a case report suggesting the mechanism of vitreous hemorrhage. Ophthalmology 2001; 108(9):1654 – 6.

32. Resnick SJ, Rabinstein AA. Neurological picture. Terson's syndrome in subarachnoid haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77(3):287.

33. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. Neurocrit Care 2005; 2(2):110-8.

34. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1968; 28(1):14-20.

35. Yasargil G. Microneurosurgery Volume I. George Thieme Verlag. Stutgart; 1984.

36. Sano, K., and Tamura, A.:, editor. A proposal for granding of subarachnoid hemorrhage due to aneurysm rupture. In Auer, L.M., ed: Timing of Aneurysm Surgery. New York, Walter de Gruyter, 1985, pp. 3-7.

37. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51(11):1457.

38. van Heuven AW, Dorhout Mees SM, Algra A, Rinkel GJE. Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derived directly from the Glasgow Coma Scale. Stroke 2008; 39(4):1347 – 8.

39. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. The New England journal of medicine 1998; 339(24):1725-33. Available from: URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9867550/.

40. Söderholm M, Zia E, Hedblad B, Engström G. Leukocyte count and incidence of subarachnoid haemorrhage: a prospective cohort study. BMC Neurol 2014; 14:71.

41. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994; 25(11):2315-28.

42. Kumral K. İntrakranial Kanamalarda Klinik Bulgular. Ed. Özdamar N, Ayın Kitabı 43, İntrakranial Kanamalar. İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası 1985; 5-25.

43. Bilge T, Kaya U, Özden B, Tolun R, Ünal F. Subaraknoid Kanamanın Teşhis Ve Değerlendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografinin Değeri. Nöroloji, Nöroşirurji.

44. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery 1980; 6(1):1-9.

45. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. Neurosurgery 2006; 59(1):21-7; discussion 21-7.

46. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009; 40(3):994-1025.

47. Sailer AMH, Wagemans BAJM, Nelemans PJ, Graaf R de, van Zwam WH. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. Stroke 2014; 45(1):119-26.

48. Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, Shutter LA, Herigault G, Haacke EM et al. Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury: improved detection and initial results. Radiology 2003; 227(2):332-9.

49. Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, Medele R, Hamann GF, Brückmann H. Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging. J Neurosurg 2002; 96(4):684-9.

50. Sun Y, Xu L, Jiang Y, Ma M, Wang X-Y, Xing Y. Significance of high resolution MRI in the identification of carotid plaque. Exp Ther Med 2020; 20(4):3653-60.

51. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, Hess CP, Hui F, Matouk C et al. Intracranial Vessel Wall MRI: Principles and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. AJNR Am J Neuroradiol 2017; 38(2):218-29.

52. White PM, Teadsale E, Wardlaw JM, Easton V. What is the most sensitive non-invasive imaging strategy for the diagnosis of intracranial aneurysms? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71(3):322-8.

53. Ramasundara S, Mitchell PJ, Dowling RJ. Bone subtraction CT angiography for the detection of intracranial aneurysms. J Med Imaging Radiat Oncol 2010; 54(6):526-33.

54. van Rooij WJ, Sprengers ME, Gast AN de, Peluso JPP, Sluzewski M. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29(5):976-9.

55. Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, Miki H, Fujiwara S, Horikawa Y et al. Intracranial aneurysms: diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. Radiology 1994; 193(1):181-6.

56. Hiratsuka Y, Miki H, Kiriyama I, Kikuchi K, Takahashi S, Matsubara I et al. Diagnosis of unruptured intracranial aneurysms: 3T MR angiography versus 64-channel multi-detector

row CT angiography. Magn Reson Med Sci 2008; 7(4):169-78.

57. Schwab KE, Gailloud P, Wyse G, Tamargo RJ. Limitations of magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms. Neurosurgery 2008; 63(1):29-34; discussion 34-5.

58. Oliveira Manoel AL de, Mansur A, Murphy A, Turkel-Parrella D, Macdonald M, Macdonald RL et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. Crit Care 2014; 18(6):557.

59. Kumar R, Das KK, Sahu RK, Sharma P, Mehrotra A, Srivastava AK et al. Angio negative spontaneous subarachnoid hemorrhage: Is repeat angiogram required in all cases? Surg Neurol Int 2014; 5:125.

60. Larsen CC, Astrup J. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a literature review. World Neurosurg 2013; 79(2):307-12.

61. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. J Neurosurg 1990; 73(1):18-36.

62. Foreman PM, Starke RM, Hendrix P, Harrigan MR, Fisher WS, Vyas NA et al. Endothelin polymorphisms as a risk factor for cerebral aneurysm rebleeding following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg 2017; 157:65 – 9.

63. Rodriguez D. R. ,Sanchez Y. P. Rebleeding in Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage: Epidemiology, Risk Factors, Pathophysiology, Diagnosis and Preventive Treatment. Austin J Neurosurg 2015;2(2):1-4.

64. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 2012; 43(6):1711-37.

65. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros CE. Resangrado por ruptura aneurismática: epidemiología, factores asociados, fisiopatología y tratamiento. Rev Cubana Neurol Neurocir. 2014;4:184-191.

66. Starke RM, Connolly ES Jr; Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care 2011;15(2):241-6.

67. Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson K-E. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. J Neurosurg 2002; 97(4):771-8.

68. Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML et al. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. Stroke 2008; 39(9):2617-21.

69. Cha KC, Kim JH, Kang H in, Moon BG, Lee SJ, Kim JS. Aneurysmal rebleeding : factors associated with clinical outcome in the rebleeding patients. J Korean Neurosurg Soc 2010;

47(2):119-23.

70. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. J Neurosurg 1966; 25(3):321-68.

71. Machiel Pleizier C, Algra A, Velthuis BK, Rinkel GJE. Relation between size of aneurysms and risk of rebleeding in patients with subarachnoid haemorrhage. Acta neurochirurgica 2006; 148(12):1277-9; discussion 1279-80.

72. Koopman I, Greving JP, van der Schaaf IC, van der Zwan A, Rinkel GJ, Vergouwen MDI. Aneurysm characteristics and risk of rebleeding after subarachnoid haemorrhage. Eur Stroke J 2019; 4(2):153 – 9.

73. Özdemir, M, ve diğerleri. Subaraknoid Kanama ve Komplikasyonlarının Tedavisi., 1, 2011, Cilt 64, s. 52-55.

74. Lim YC, Kim C-H, Kim YB, Joo J-Y, Shin YS, Chung J. Incidence and risk factors for rebleeding during cerebral angiography for ruptured intracranial aneurysms. Yonsei Med J 2015; 56(2):403 – 9.

75. Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC et al. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? J Neurosurg 1996; 85(3):410 – 8.

76. Özer, FD, ve diğerleri. Anevrizmal kökenli subaraknoid kanamalarda prognoza etki eden faktörler., 2, 2000, Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi, Cilt 6, s. 37-41.

77. Hashiguchi A, Mimata C, Ichimura H, Morioka M, Kuratsu J. Rebleeding of ruptured cerebral aneurysms during three-dimensional computed tomographic angiography: report of two cases and literature review. Neurosurg Rev 2007; 30(2):151-4.

78. Nakatsuka M, Mizuno S, Uchida A. Extravasation on three-dimensional CT angiography in patients with acute subarachnoid hemorrhage and ruptured aneurysm. Neuroradiology 2002; 44(1):25-30.

79. Tsuang F-Y, Su I-C, Chen J-Y, Lee J-E, Lai D-M, Tu Y-K et al. Hyperacute cerebral aneurysm rerupture during CT angiography. J Neurosurg 2012; 116(6):1244-50.

80. Zhao B, Fan Y, Xiong Y, Yin R, Zheng K, Li Z et al. Aneurysm rebleeding after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Predictors and impact on clinical outcomes. J Neurol Sci 2016; 371:62-6.

81. Laidlaw JD, Siu KH. Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age. J Neurosurg 2002; 97(2):250-8; discussion 247-9.

82. Saygı H. Anevrizmal subaraknoid kanamalı olgularda uzun dönem sağ kalım ve yaşam kalitesini belirleyen etmenler. Uzmanlık Tezi. basım yeri bilinmiyor : Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2016.

83. Yao Z, Hu X, Ma L, You C, He M. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg 2017; 48:266-74.

84. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons B-F, Parra A et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. Arch Neurol 2005; 62(3):410-6.

85. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJGM, Uyttenboogaart M, Metzemaekers JDM, Eshghi O et al. Prediction of outcome after subarachnoid hemorrhage: timing of clinical assessment. J Neurosurg 2017; 126(1):52-9.

86. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K et al. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16(3):539-42.

87. Sorimachi T, Takeuchi S, Koike T, Minakawa T, Tanaka R. Intra-aneurysmal pressure changes during angiography in coil embolization. Surg Neurol 1997; 48(5):451-7.

88. Şimsek O, Akinci AT. Az ultrakorai klipelés hatása a túlélésre és a neurológiai kimenetekre súlyos stádiumú, aneurysmaruptura okozta subarachnoidealis vérzés esetén. Ideggyogy Sz 2022; 75(9-10):325-32.

89. Guo L-M, Zhou H-Y, Xu J-W, Wang Y, Qiu Y-M, Jiang J-Y. Risk factors related to aneurysmal rebleeding. World Neurosurg 2011; 76(3-4):292-8; discussion 253-4.

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2021/362	
	PROTOKOL ADI	Yeniden Kanayan Anevrizmalarda Risk Faktörleri	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Osman ŞİMŞEK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:18/04**	**Tarih:20.09.2021**	
	Fakültemiz Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Osman ŞİMŞEK'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Barış CHOUSEİN'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz UZUNOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye		T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye		T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a
Dekan Yrd.