

Subaraknoid Kanama Sonrası Gelişen Vasospazmın Tedavisinde, Selektif İntraarterial Papaverinin Etkisinin Sonuçları

İlker Çöven¹, Atilla Kırçelli², Halil Olgun Peker³, Enes Duman⁴

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, Konya

²Başkent Üniversitesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Ankara

³S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul

⁴Başkent Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

ÖZ

Amaç: Anevrizmal subaraknoidal kanamaya (SAK) bağlı vazospazmda (VS) intraarterial papaverin tedavisinin etkinliğini incelemek

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2010-2015 yılları arasında anevrizmal SAK nedeniyle endovasküler veya cerrahi yolla tedavi edilmiş 149 hastanın medikal kayıtları retrospektif olarak taranmış, VS geçiren ve intraarterial papaverin uygulanan 22 hastanın işlem öncesi ve sonrası radyolojik verileri karşılaştırılmıştır. Bununla beraber anevrizmal SAK'ta spazm gelişimi için risk oluşturan prediktif faktörlerin etkinliği değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların 10'u erkek, 12'si kadındı, ortalama yaş $52,41 \pm 10,98$ idi. On hastada anterior komunikan arter anevrizması, 10'unda orta serebral arter anevrizması 1 hastada posteriyor komunikan arter ve 1 hastada internal karotid arter anevrizması tespit edildi. Bu hastaların 19'una endovasküler tedavi, 3'üne cerrahi tedavi yapılmıştır. Tüm hastalarda anjiyografik olarak VS gösterilmiştir. Hastaların 15'inde sol hemisferik infarkt, 7'sinde sağ hemisferik infarkt gelişmiştir. Bu hastaların VS anında yapılan anjiyografilerinde anterior serebral arter A1 segmentinin kalınlığı ortalama $1,31 \pm 0,49$ mm iken, uygulanan intrarteriel papaverin ile $1,85 \pm 0,51$ mm'lere yükselmiş olup, SAK'a bağlı VS'da intraarteriel papaverin sonrası anterior serebral arter A1 segmentinde anlamlı derecede dilatasyon tespit edilmiştir ($p < 0,0001$). Bununla beraber papaverin uygulanan bu hastaların orta serebral arter M1 segment çapları VS anında $2,01 \pm 0,54$ mm iken, papaverin enjeksiyonu sonrası $2,73 \pm 0,42$ mm'lere yükselmiş olup, anlamlı derecede dilatasyon tespit edilmiştir ($p < 0,0001$).

Sonuç: Çalışmamızda SAK sonrası gelişen vazospazmın tedavisinde, intraarterial olarak uygulanan papaverinin damar çapları üzerine etkisi incelenmiş, uygulama sonrası damar çaplarında anlamlı artışa neden olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: papaverin, vazospazm, anevrizma, endovasküler tedavi, anevrizma cerrahisi

ABSTRACT

The results of Selective Intraarterial Papaverine Treatment Effect on Subarachnoidal Hemorrhage related Vasospasm

Objective: To investigate the intraarterial papaverine treatment efficacy of aneurysmal subarachnoidal hemorrhage (SAH) related vasospasm (VS).

Material and Methods: We evaluated 149 aneurysmal subarachnoidal hemorrhage patients medical records retrospectively, who were performed endovascular coilization or surgically clipping operation. In these patients, 22 patients were developed vasospasm, and treated with intraarterial papaverine. We investigated the radiologic parameters of arterial dilatation during the VS and after papaverine injection on angiography. Also the aneurysmal SAH predictive factors of patients were investigated.

Results: There were 10 male and 12 female patients, the main age was 52.41 ± 10.98 . There were 10 anterior communicating artery aneurysms, 10 middle cerebral artery aneurysms, 1 posterior communicating artery aneurysm and 1 internal carotid artery aneurysm in patients. We performed endovascular treatment to 19 patients and surgery to 3 patients. We showed the vasospasm in all patients angiographically. There are 15 left hemispheric infarcts and 7 right hemispheric infarcts. The mean A1 segment anterior cerebral artery diameter was 1.31 ± 0.49 mm during VS and increased to 1.85 ± 0.51 mm after intraarterial papaverine treatment ($p < 0.0001$). The mean M1 segment middle cerebral artery diameter was 2.01 ± 0.54 mm during VS, and increased to 2.73 ± 0.42 mm after treatment ($p < 0.0001$).

Conclusion: In our study, we investigate the effect of intraarterial papaverine treatment after aneurysmal SAH related VS and we showed significant increase in arterial diameters after treatment.

Keywords: papaverine, vasospasm, aneurysm, endovascular treatment, aneurysm surgery

Alındığı Tarih: 06.03.2017

Kabul Tarihi: 21.08.2017

Yazma adresi: Dr. Atilla Kırçelli, Oymacı Sok., No:7, Baskent Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Departmanı, 34662 - Altunizade - Türkiye

e-posta: atillakircelli@gmail.com

GİRİŞ

Subaraknoidal kanamalar (SAK) anevrizmatik rüptür kanamalarının %75-80'ni oluşturmakta olup, hastaların %40'a yakın bir kısmı herhangi bir müdahale yapılmaksızın kaybedilmektedir. Hastaların %70'i radyolojik olarak post hemorajik vazospazm (VS) gösterse de, sadece %20-30'unda VS kliniği belirgindir. VS gelişen hastaların %50'sinde serebral infarktüsler gelişebilmekle beraber %15-20'si de major iskemik stroke nedeniyle hayatlarını kaybetmektedirler ^(1,2).

Anevrizmaların en sık görülen formu sakküler tiptir ve dünya genelinde 10.5/100.000 kişide görülmektedir. Anevrizmanın lokalizasyonu, boyutu, sayısı, bulunduğu bölgedeki hemodinamik faktörlerin arter duvarı üzerinde yarattığı dejenerasyon ve genetik faktörler rüptür riskini belirlemekle beraber hipertansiyon ve sigara kullanımında rüptürde etkili olmaktadır ⁽³⁻⁵⁾. Subaraknoidal kanamaya neden olmuş sakküler anevrizmaların güncel tedavisi kraniotomi yapılarak anevrizma klipajı veya endovasküler yolla koil embolizasyonu ile yapılabilmektedir.

Genetik faktörlerin rolünü destekleyen önemli kanıt kalıtsal bağ dokusu bozukluğunun ailesel anevrizmalarla beraber görülmesindeki sıklıktır. SAK sonrası gözlenebilen anjiyografik VS bifazik özellikte olup; akut faz ilk 3-4 saatte oluşmaktadır. Hayat kaybı ve oluşan nörolojik sekellerin en önemli etkeni ilk kanamadan sonraki 4-14. günlerde görülen VS'dir. Araknoid mesafede bulunan kana bağlı gelişen inflamasyon, serbest radikal hasarı, lipid peroksidasyonu ve apoptozis neticesinde gelişen endotel hasarı anjiyografik VS oluşumundan en sık sorumlu mekanizmalardır. Anevrizmatik SAK hastalarında, erken (0-3 gün) cerrahi müdahale sonuçlarının orta (4-7 gün) ve geç cerrahi müdahale sonuçlarına göre daha iyi olduğu belirtilmektedir. SAK sonrası 72 saat içinde gelişen iskemiden küçük çaplı arteriyollerin spazmı sorumlu tutulmaktadır ⁽⁶⁾.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta Popülasyonu:

Çalışmamıza 2010-2015 yılları arasında, SAK sonrası gelişen anevrizma teşhisi konularak tedaviye alınan toplam 149 dahil edilmiştir. Bu hasta grubunun içeri-

sinde VS gelişen ve endovasküler selektif intraarterial papaverin tedavisi uygulanmış 22 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve sonuçları değerlendirilmiştir. Bu hastaların 3'ünde cerrahi tedavi sonrası ve 19'unda da endovasküler tedavi sonrası VS gelişmiştir. Hastaların klinik durumları World Federation of Neurosurgeons "WFNS" değerlendirme skalası ile radyolojik değerlendirmeleri ise bilgisayarlı tomografi (BT)'de görülen SAK miktarı Fischer derecelemesi ile kaydedilmiştir (Tablo 1).

SAK nedeniyle kliniğimize başvuran, anjiyografileri sonrası anevrizma tespit edilen hastalar, ilk 24-48 saat içerisinde endovasküler veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilmişlerdir. Bu hastaların günlük nörolojik muayene, laboratuvar ve hemodinamik takipleri yapılmıştır. Klinik olarak dezoryantasyonu olan, nörolojik defisiti gelişen bu hastalara başlangıçta difüzyon/perfüzyon manyetik rezonans (MR) görüntülemeleri yapılarak iskemik lezyonlar ortaya konmuştur. Girişimsel radyoloji bölümünde dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) yardımıyla intraarterial papaverin enjeksiyonu yapılmış, işlem öncesi ve sonrası damar çapları ölçülerek kaydedilmiştir.

Hastaların başvuru anındaki BT'de kanamanın şiddeti Fisher derecelemesi ile yapılmıştır. Fisher derecelemesine göre, grade I'de kanama yok, grade II'de 1 mm kalınlığından az SAK, grade III'de 1 mm kalınlığından daha fazla SAK ve grade IV'de 1 mm kalınlığından daha fazla SAK ve intraventriküler hemoraji mevcuttur. Hastaların BT'deki SAK miktarına göre Fisher derecesi, gelişebilecek olan VS'nin şiddeti ve nörolojik sekellerin ağırlığı ile ilgisi olabilmektedir.

Hastaların klinik durumlarının değerlendirilmesi ise WFNS SAK dereceleme sistemine göre yapılmaktadır. Bu skala hastalığın seyri ve sonucunun tahmininde kullanılan bir parametredir. Buna göre, Grade I'de GKS 15 puan, fokal nörolojik defisiti yok; grade II'de GKS puanı 13 veya 14, fokal nörolojik defisiti yok; grade II'de GKS 13 veya 14, fokal nörolojik defisiti var, grade IV'de GKS 7-12, grade V'de is GKS 3-6 arasındadır.

Hastaların tedavilerinin sonucunun değerlendirilmesi açısından Glasgow sonuç skalası (GSS) kullanılmıştır. GSS'da grade 1 ölüm hali, grade II persistan vejetatif durum, grade III ciddi disabilite (şuur açık

ancak bilinçsiz, diğerlerinin yardımına muhtaç vaziyette), grade IV orta derecede disabilite, disfazi, ataksi, hemiparezi gibi günlük yaşamda destek alınacak durumlar, grade V tam iyileşme şeklindedir.

Serebral Vazospazmın Tanımı ve Korunma:

Klinik VS tedavi sonrasında hastanın kliniğinde bozulma, yeni fokal defisitlerle olan nörolojik dezoryantasyon halidir. Hastaların kliniğimize başvuru süreçlerinde VS gelişebilme olasılığı açısından prediktif faktörlerin tayin edilmesi amaçlanarak hastaların yaş, cinsiyet, kan grubu (ABO ve Rhesus sistemine göre), intrakraniyal anevrizma sayısı, başlangıç klinik ve radyolojik durum, rüptüre anevrizma tedavi şekli ve SAK-ilişkili hidrosefali varlığı gibi demografik ve klinik parametreler kaydedilmiştir. Hastaların başlangıç klinik durumu WFNS'e göre, SAK'ın şiddeti ise radyolojik olarak Fisher'e göre başlangıç BT taramasının görüntüsünden yola çıkarak gruplandırılmıştır^(7,8).

Serebral VS'in şiddeti ise anjiyografi ve nörolojik kliniğe göre tanımlanmıştır. Tüm intrakraniyal damarsal vazospastik değişimlerin detaylı tanımlanmasını sağlamak için, anjiyografik VS olan yerde bir skorlama sistemi uyguladık ve anjiyografik VS gelişen her ana vasküler segmentin intraarterial papaverin enjeksiyonu öncesi ve sonrası damar çapları ölçülerek (internal karotid, orta serebral, anterior serebral, vertebral, bazilar ve posteriyor serebral arterler) VS segmentlerinin toplamı olarak değerlendirildi. Bu damarların her birinin VS derecelendirilmesi yaygın olarak kullanılan anjiyografik VS derecelendirmesine göre yapılmıştır ve spastik segmentin konstrüksiyon derecesi başlangıç DSA sonuçlarıyla karşılaştırılmaktadır (Tablo 1).

Intraarteriel papaverin uygulaması:

VS gelişen hastalar hızlıca anjiyografi ünitesine alındılar. Steril şartlarda DSA sonrası orta serebral arter veya A1 lerde vazospazmın gösterilmesi üzerine ilgili damarda kimyasal genişletme yapmak amaçlandı. Bir mikrokater (Tangent™; Stryker Neurovascular, Fremont, CA) 6F guiding kateterden (Tangent™; Stryker Neurovascular, Fremont, CA) sokuldu ve 0.014-inch kalınlığında klavuz tel (Transend EX™; Stryker Neurovascular, Fremont, CA) spazm olduğu ilgili damara gönderildi. Spazm olduğu damara

direkt olarak intraarteriel papaverin verildi (herbiri için 2 mg). Hastaların işlem sonrası yakın gözlem altında sık nörolojik muayeneleri yapıldı (Şekil 1).

İstatistik Analiz:

İstatistiksel analizler SPSS (version 21.0; IBM, Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-wilk testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılmayan değişkenler için (İlaç öncesi ve sonrası A1 ve M1 arterlerinin çapları) ortanca ve çeyreklerarası aralık kullanılarak verildi. En az biri normal dağılmayan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile hesaplandı. Çalışmadaki tüm verilerin dağılımı normal dağılım göstermediğinden işlem öncesi ve sonrası karşılaştırmalar Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

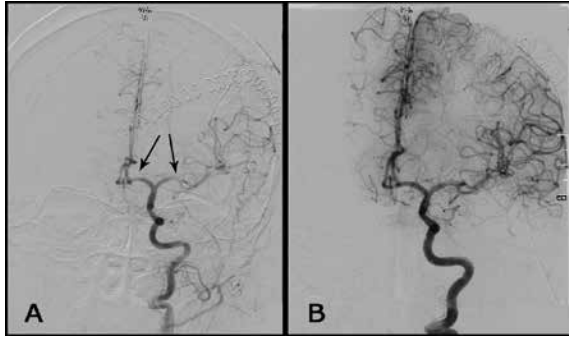
BULGULAR

Anevrizma operasyonu veya endovasküler tedavi yapılmış, klinik ve radyolojik olarak arteriyel spazmı olan 22 ardışık hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 10'u erkek (%45,5), 12'si kadındı (%54,5). Hastaların yaşı 30-72 yıl ve ortalama yaş 52,41±10,98 yıl idi. On hastada anterior kommunikan arter anevrizması, 10 hastada (%45,5) orta serebral arter anevrizması 1 hastada posteriyor kommunikan arter anevrizması, 1 hastada da internal karotid arter anevrizması tespit edilmiştir. Bu hastaların 19'una endovasküler tedavi, 3'üne cerrahi tedavi yapılmıştır. Bu hastalara klinik ve radyolojik vazospazm tanısı ortalama 4,59±1,59 saatte anjiyografi yapılarak konulmuş ve hastalara intraarteriel selektif papaverin uygulaması yapılmıştır. Hastaların geliş anındaki WFNS ortalaması 3,31±0,89 ve GKS ortalaması 11,63±2,04'tur. Hastaların taburcu anındaki GOS ise 4,14±0,94'tur. Bu hastaların demografik dataları Tablo 1'de verilmiştir.

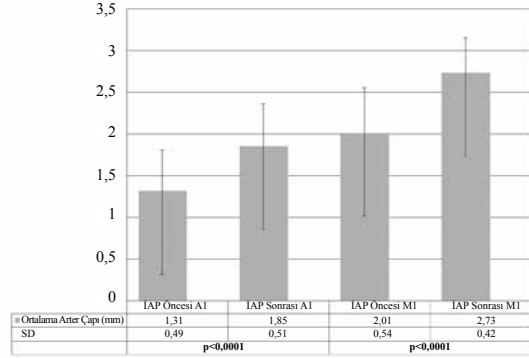
Anterior kommunikan arter anevrizmasına sahip olan hastaların VS anındaki GKS'ları ile daha proksimal bölge anevrizmaları arasında orta düzeyde ve pozitif korelasyon saptanmıştır (r:0,44, p: .041).

Tablo 1. Hastaların demografik, radyolojik ve klinik özellikleri.

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	AS	İşlem Öncesi A1	İşlem Sonrası A1	İşlem Öncesi M1	İşlem Sonrası M1	WFNS	GKS	Fischer	Lokalizasyon	Tedavi	GOS
1	Kadın	40	3	2,3	2,7	2,6	3	3	13	2	SOL MCA	CERRAHİ	4
2	Erkek	55	5	0,9	1,2	2,2	2,3	2	13	2	SAĞ ICA	ENDOVASKÜLER	5
3	Erkek	45	4	0,8	1,5	0,9	2,3	4	11	3	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	3
4	Kadın	43	7	2,2	2,3	1,7	2,5	2	14	2	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	5
5	Kadın	51	5	1,3	2,7	1,7	2,5	3	13	2	SAĞ ACOM	ENDOVASKÜLER	4
6	Kadın	30	3	0,9	1,3	2,6	3,3	3	13	3	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	5
7	Erkek	59	3	1,6	2,2	1,3	2,3	4	10	3	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	5
8	Kadın	40	4	2,2	1,9	3,2	3,5	4	9	4	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	4
9	Erkek	44	5	2	3	2,2	3,2	3	14	4	SOL MCA	CERRAHİ	5
10	Erkek	67	6	1,8	1,9	2,5	2,5	4	8	3	SOL PCOM	CERRAHİ	2
11	Kadın	56	4	1,3	2,2	2,2	3,6	4	7	2	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	3
12	Kadın	36	2	1,3	1,7	1,9	2,3	4	11	3	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	4
13	Erkek	72	3	0,8	2,3	1	3	3	13	3	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	5
14	Erkek	65	5	1,4	1,8	1,4	2,3	3	13	3	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	4
15	Kadın	53	6	1,1	1,7	1,8	2,7	4	11	3	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	5
16	Kadın	61	8	1	1,8	1,7	2,8	4	11	3	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	5
17	Kadın	56	7	0,8	1,2	2,1	2,4	4	9	3	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	3
18	Erkek	45	5	0,8	1,6	2,4	2,7	2	14	3	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	3
19	Kadın	53	6	1	1,5	2,2	3	4	12	3	SAĞ MCA	ENDOVASKÜLER	5
20	Erkek	66	3	1	1,3	2,1	2,5	4	11	2	SAĞ ACOM	ENDOVASKÜLER	4
21	Erkek	62	3	1,1	1,3	2,2	3,1	4	12	3	SOL MCA	ENDOVASKÜLER	5
22	Kadın	54	4	1,3	1,7	2,3	2,3	1	14	2	SOL ACOM	ENDOVASKÜLER	3



Şekil 1. Opere edilmiş sol MCA anevrizma olgusu. Postoperatif dönemde gelişen A1 ve M1 segmentlerindeki vazospazm oklarla gösterilmiştir (A). İntraarteriyel vazospazm sonrası A1 ve M1 segmentlerindeki vazodilatasyon görülmektedir (B).



Şekil 2. Vazospazm sonrası ve intraarteriyel papaverin (İAP) verilmesi sonrası anterior serebral arter (A1) ve orta serebral arter (M1) çaplarının karşılaştırılması görülmektedir. (SD: Standart deviasyon).

Endovasküler tedavi görmüş hastalarda A1'de spazm gelişme riski ile cerrahi tedavi geçirmiş hastalarda spazm görülme olasılığı arasında orta düzeyde ve pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,52$, $p<0,01$).

Klinik olarak VS gelişmiş (dezoryantasyon, fokal nörolojik defisit) tüm hastalarda anjiyografik olarak da VS gösterilmiştir. Bu 22 hastanın diffüzyon/perfüzyon MR görüntülemelerinde 15'inde (%68,2) sol hemisferik enfarkt, 7'sinden (%31,8) sağ hemisferik enfarkt gelişmiştir. Bu hastalara yapılan anjiyografide VS sonrası anterior serebral arter A1 seg-

mentinin genişliği ortalama $1,31\pm 0,49$ mm iken, uygulanan intrarteriyel papaverin ile $1,85\pm 0,51$ mm'lere yükselmiş olup, SAK'a bağlı VS'da intrarteriyel papaverin sonrası anterior serebral arter A1 segmentinde anlamlı derecede dilatasyon tespit edilmiştir ($p<0,0001$). Hastaların orta serebral arter M1 segment çapları VS anında $2,01\pm 0,54$ mm iken, papaverin enjeksiyonu sonrası $2,73\pm 0,42$ mm'lere yükselmiş olup, SAK'a bağlı VS'de intrarteriyel papaverin sonrası orta serebral arter M1 segmentinde anlamlı derecede dilatasyon tespit edilmiştir ($p<0,0001$) (Şekil 2).

Hastalarda VS gelişebilme olasılığı açısından diğer prediktif faktörler olan yaş, cinsiyet, kan grubu, intrakraniyal anevrizma sayısı, rüptüre anevrizma tipi ve SAK-ilişkili hidrosefali varlığı gibi parametreler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Serebral VS'nin tedavisi günümüzde halen tartışmalıdır. Kalsiyum kanal blokerler I (nimodipine, nicardipine) ve papaverin gibi bazı periferik vazodilatörler vasospazmın tedavisinde kullanılmaktadırlar. Ancak papaverinin intraarteriel olarak selektif damara uygulanması oldukça nadirdir. Son birkaç yılda, yeni intraarteriyel dilatörler serebral vazospazm tedavisi için araştırılmaya başlanmıştır. Günümüzde papaverin kullanımı daha yeni vazodilatörlere oranla daha kısıtlı şekilde olmaktadır. Bunlar haricinde silastazol ve sildenafil, hayvan deneylerinde oldukça fazla kullanılan iyileşmeyi hızlandırıcı ajanlardır⁽⁹⁻¹²⁾.

Papaverin hidrokloridin serebral damarlarda genişletici etkisi ve serebrovasküler hastalıklarda vazodilatör etkisi nedeniyle ilk kullanımı Russek ve ark.⁽¹³⁾ tarafından 1948 yılında kurgulanmıştır. Papaverin, opiumdan elde edilen benzilzokolinolün alkaloididir. 70 yıldan bu yana vazodilatör ajan olarak serebral ve koroner arter hastalıklarında kullanılmaktadır. Bu kuvvetli vazodilatör ajan düz kas hücrelerinde siklik adenosin monofosfat (cAMP) ve siklik guanosin monofosfat (cGMP) fosfodiesterazı inhibe ederek, hücre içi cAMP ve cGMP seviyelerinin artmasına neden olmaktadır. Bunlarla beraber kalsiyum iyon kanallarından kalsiyum salınımını da inhibe eder. Papaverinin tahmini yarılanma ömrü 8 saat civarındadır. Papaverin kontrast ajanlar ile ya da heparin ile karıştırılmamalıdır. Çünkü kristallerin çökmesine neden olmaktadır. Yüksek konsantrasyondaki papaverinin vazodilatör etkileri azdır ve kalıcı hasarlar bırakma riski de yüksektir^(2,14,15).

İntraarteriel papaverin tedavisinin endikasyonu, klinik ve radyolojik olarak vasospazmın gösterilmesidir⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda klinik VS gelişen hastaların tümüne intraarteriel papaverin tedavisi uygulanmıştır. Transluminal balon anjio plasti (TBA) ve intraarteriel vazodilatör terapiler proksimal semptomatik VS için etkili olabilmektedir. Ancak sadece intraarteriel papaverin distal VS'lar için kullanılışlıdır^(17,18). TBA'nin ana avantajı

tedavinin uzun etkili olması ve tekrar tedavi olasılığının daha düşük olmasıdır. Bunlarla beraber damar rüptürü, reperfüzyon kanamaları gibi mortal komplikasyonlara da yol açabilmektedir⁽¹⁹⁾. Bu yöntemin aksine intraarteriel papaverin tedavisi etkili ve düşük risklidir. Ancak ilacın kısa yarıömrü sebebiyle etkinliği geçici olabilmektedir⁽²⁰⁾. İntraarteriel papaverin tedavisi 22 hastamızın tamamına uygulanmış, 2'sinde geçici düzelme sağlamış, işlem tekrarına rağmen nörolojik defisitleri kalıcı olmuştur. Diğer 20 hastada dezoryantasyon veya fokal nörolojik defisit gelişmiştir.

İntraarteriyel papaverin kullanımı sonrasında serebral hipoperfüzyon ve sonrasında kan akım hızında artma gibi bulgular transkranyal doppler ultrason kan akım hızı çalışmalarında gösterilmiştir⁽²¹⁾. Çoklu tedavileri gerektiren geçici etkisi ile beraber, papaverin kullanımının diğer bazı yan etkileri de mevcuttur. En ciddi ve hasar verebilen etkisi intrakraniyal basınçtaki artış^(14,15,22-24), VS'nin kötüleşmesi, nörolojik bozulma ile gri madde hasarı^(20,21,25), beyin kök depresyonu (posterior sirkülasyonda kullanılması durumunda dikkat edilmelidir), nöbetler, kristal emboli oluşumuna ikincil olarak meydana gelen monoküler körlük ve geçici fokal nörolojik hasarlar olarak sıralanabilir^(1,26).

SONUÇ

Çalışmamızda SAK sonrası gelişen VS'nin tedavisinde, intraarteriel olarak uygulanan papaverinin damar çapları üzerine etkisi incelenmiş, uygulama sonrası damar çaplarında anlamlı artış tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke*. 2009;40(6):1963-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.544700>
2. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1999;44(6):1237-47; discussion 47-8.
3. Bilguvar K, Yasuno K, Niemela M, et al. Susceptibility loci for intracranial aneurysm in European and Japanese populations. *Nat Genet*. 2008;40(12):1472-7. <https://doi.org/10.1038/ng.240>
4. Foroud T, Sauerbeck L, Brown R, et al. Genome screen in familial intracranial aneurysm. *BMC Med Genet*. 2009;10:3. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-10-3>

5. Gaist D, Vaeth M, Tsiropoulos I, et al. Risk of subarachnoid haemorrhage in first degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage: follow up study based on national registries in Denmark. *Bmj*. 2000;320(7228):141-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7228.141>
6. Al-Tamimi YZ, Orsi NM, Quinn AC, Homer-Vanniasinkam S, Ross SA. A review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: historical overview, current treatment, and pathophysiology. *World Neurosurg*. 2010;73(6):654-67. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2010.02.005>
7. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9. <https://doi.org/10.1227/00006123-198001000-00001>
8. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, 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. <https://doi.org/10.1136/jnnp.51.11.1457>
9. Ott S, Jedlicka S, Wolf S, et al. Continuous selective intra-arterial application of nimodipine in refractory cerebral vasospasm due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Biomed Res Int*. 2014;2014:970741. <https://doi.org/10.1155/2014/970741>
10. Wolf S, Martin H, Landscheidt JF, et al. Continuous selective intra-arterial infusion of nimodipine for therapy of refractory cerebral vasospasm. *Neurocrit Care*. 2010;12(3):346-51. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9317-6>
11. Musahl C, Henkes H, Vajda Z, Coburger J, Hopf N. Continuous local intra-arterial nimodipine administration in severe symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2011;68(6):1541-7; discussion 7. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820edd46>
12. Doukas A, Petridis AK, Barth H, et al. Resistant vasospasm in subarachnoid hemorrhage treated with continuous intraarterial nimodipine infusion. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;112:93-6. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0661-7_16
13. Konczalla J, Wanderer S, Mrosek J, et al. Crosstalk between the angiotensin and endothelin-system in the cerebrovasculature. *Curr Neurovasc Res*. 2013;10(4):335-45. <https://doi.org/10.2174/15672026113109990030>
14. Elsayed AA, Moran CJ, Cross DT, 3rd, et al. Effect of intraarterial papaverine and/or angioplasty on the cerebral veins in patients with vasospasm after subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*. 2006;21(3):E16. <https://doi.org/10.3171/foc.2006.21.3.16>
15. Firlik KS, Kaufmann AM, Firlik AD, Jungreis CA, Yonas H. Intra-arterial papaverine for the treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol*. 1999;51(1):66-74. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(97\)00370-4](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(97)00370-4)
16. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, 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. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.191395>
17. Vajkoczy P, Horn P, Bauhuf C, et al. Effect of intra-arterial papaverine on regional cerebral blood flow in hemodynamically relevant cerebral vasospasm. *Stroke*. 2001;32(2):498-505. <https://doi.org/10.1161/01.STR.32.2.498>
18. Kassell NF, Helm G, Simmons N, Phillips CD, Cail WS. Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine. *J Neurosurg*. 1992;77(6):848-52. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.77.6.0848>
19. Hoh BL, Ogilvy CS. Endovascular treatment of cerebral vasospasm: transluminal balloon angioplasty, intra-arterial papaverine, and intra-arterial nicardipine. *Neurosurg Clin N Am*. 2005;16(3):501-16, vi. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2005.04.004>
20. Stiefel MF, Spiotta AM, Udoetuk JD, et al. Intra-arterial papaverine used to treat cerebral vasospasm reduces brain oxygen. *Neurocrit Care*. 2006;4(2):113-8. <https://doi.org/10.1385/NCC.4.2:113>
21. Hanggi D, Turowski B, Besoğlu K, Yong M, Steiger HJ. Intra-arterial nimodipine for severe cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influence on clinical course and cerebral perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(6):1053-60. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1005>
22. Pierot L, Aggour M, Moret J. Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recent advances in endovascular management. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(2):110-6. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283372ef2>
23. Kerz T, Boor S, Beyer C, et al. Effect of intraarterial papaverine or nimodipine on vessel diameter in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg*. 2012;26(4):517-24. <https://doi.org/10.3109/02688697.2011.650737>
24. McAuliffe W, Townsend M, Eskridge JM, et al. Intracranial pressure changes induced during papaverine infusion for treatment of vasospasm. *J Neurosurg*. 1995;83(3):430-4. <https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.3.0430>
25. Lewis DH, Paul Elliott J, Newell DW, Eskridge JM, Richard Winn H. Interventional endovascular therapy: SPECT cerebral blood flow imaging compared with transcranial doppler monitoring of balloon angioplasty and intraarterial papaverine for cerebral vasospasm. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1999;8(2):71-5. [https://doi.org/10.1016/S1052-3057\(99\)80057-3](https://doi.org/10.1016/S1052-3057(99)80057-3)
26. Coenen VA, Hansen CA, Kassell NF, Polin RS. Endovascular treatment for symptomatic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: transluminal balloon angioplasty compared with intraarterial papaverine. *Neurosurg Focus*. 1998;5(4):e6. <https://doi.org/10.3171/foc.1998.5.4.9>