

# Subaraknoid Kanama ve Vazospazm

Selçuk Çomoğlu, Ali Kemal Erdemoğlu

**Özet:** Vazospazm, subaraknoid hemorajinin (SAK) sık ve önemli bir komplikasyonudur. Erken dönemde gelişen iskemik vasküler olaylar %30 oranında rastlanırken, mortalite %7 oranındadır. Anjiyografi ve transkraniyal doppler tanıda son derece faydalı tekniklerdir. Tedavide kalsiyum antagonistlerinin önemi son yıllarda giderek artmakta ve yeni ilaçlar araştırma aşamasındadır.

**Anahtar kelimeler:** Kalsiyum antagonistleri, Subaraknoid kanama, Vazospazm,

Subaraknoid kanama (SAK) birçok nedene bağlı, her yaşta görülebilen ve hayatı tehdit eden akut serebrovasküler olaydır. Ani ölümler içerisinde kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (1-3). Etiyolojisinde ilk sırada anevrizma ve hipertansiyon bulunur, arterio-venöz malformasyon, kanama diyatezleri ve sistemik hastalıklar ise diğer nedenler arasında yer alır (1-5). Şiddetli baş ağrısı, ense sertliği ve bulantı-kusma SAK'ın karakteristik klinik triadını oluşturmasına karşın, klinik tablo kanamanın lokalizasyonuna, miktarına, genişliğine ve gelişen komplikasyonlara bağlı baş ağrısından komaya kadar değişir (1-24). SAK'ın klinik seyrinde en sık gözlenen komplikasyon vazospazmdır (1, 2, 4, 7).

Vazospazm, arter rüptürünü takiben gelişen ve çeşitli derecelerde damar lümeninin daralması ile karakterize mortalitesi ve morbiditesi yüksek fizyopatolojik bir olaydır. Adrenerjik sinir sistemin nörojenik ve arter duvarının primer miyojenik cevabı ile kandan serbest kalan maddelere karşı damar duvarının farmakolojik reaksiyonu olarak belirtilmiştir (4). Vazospazmın ilk dönem yanıtları trombositler tarafından dolaşıma verilen serotonin ile sağlanmaktadır (6). Ayrıca, stres ve korku ile artan sempatik aktivitenin vazospazma katkısı olduğu bildirilmiştir (2-4). Serotoninin etkisi yaklaşık 24-36 saat sonra azalmakta, eritrosit ve hemoglobinin yıkım ürünlerinden açığa çıkan spazmojenik proteinler yoluyla vazospazma ve serebral perfüzyon azlığına neden olmaktadır. Son yıllarda özellikle hipotalamusta bulunan endotelin-I adı verilen bir maddenin kan elemanları, trombin, oksihemoglobin ve trombositler ile salınımının uyarılmasıyla, serebral damarlarda çok güçlü vazokonstriksiyon yaptığı bildirilmiştir (3, 4, 6).

Hayvan deneylerinde intratekal endotelin-I uygulanmasıyla da baziler arterde çok güçlü vazokonstriksiyon görülmüş ve ilk kez BQ 123 adı verilen endotelin antagonisti bulunmuştur. Parenteral yoldan verildiğinde serebral arter yapılarında etkisiz olduğu saptanmış iken, intrasisternal uygulama ile vazospazmın tedavisinde olumlu sonuçlar alınmıştır (4,6).

Vazospazm sonrası gelişen klinik tablo spazmın derecesine, şiddetine, lokalizasyonuna ve yaygınlığına göre değişir. En çok kanama alanı ve çevresindeki damarlarda gelişir. SAK'da vazospazmın gelişmesine en sık 4-14. günler arasında rastlanılır (1-15). Vazospazma bağlı erken dönemde akut iskemik değişikliklere %30 oranında saptanmıştır (1,4). İskemik değişikliklere bağlı olarak hastalar asemptomatik olabileceği gibi yaygın serebral nekroz bulgularında gösterebilirler. Birçok merkezde yapılan çalışmaların ortalama sonuçlarına göre vazospazma bağlı ölüm ve kalıcı sakatlık oranları %7 olarak belirtilmiştir (4).

Vazospazm tanısında anjiyografi ve transkraniyal doppler görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (6,8,14). Transkraniyal doppler non-invasiv teknik olması nedeniyle büyük oranda klinik kullanıma girmiştir. Bu teknikle büyük arterlerdeki daralmalar ve serebral beslenme alanlarının değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Vazospazm anjiyografik görüntülemeye şiddetine göre üçe ayrılmaktadır. Damar lümenini %25 oranında daraltan spazmlar hafif, %25-50 oranında daraltanlar orta derecede, %50'den fazla daraltanlar ise şiddetli spazm olarak değerlendirilir (5). Birçok merkezde, radyolojik görüntüleme tekniklerinde anevrizma görülmeksizin vazospazmın tesbiti, anevrizma kökenli kanama lehine bir bulgu olarak yorumlanmakta ve kontrol anjiyografik incelemeler yapılmaktadır (16).

SAK'da klinik özelliklerin ve nörolojik bulguların komplikasyonlar nedeniyle çok sık değişmesi ve vazospazmın yüksek oranda görülmesi sebebiyle birçok merkezde profilaktik

Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara

**Yazışma adresi:** Dr. Selçuk ÇOMOĞLU

11. Sokak 34/6 Birlik mahallesi Birlik apartmanı Gazi Osman Paşa, Ankara

tedavi protokolleri uygulanmakta, her geçen günde yeni tedavi modelleri ortaya konmaktadır. Günümüzde; klasik tedavide yıllardır kullanılan intravasküler volüm yükleme tedavisi yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle artık tercih edilmemekte onun yerine iki temel yenilik olarak calcium (Ca) kanal blokerleri ve perkutan transluminal angioplastik (PTA) girişimler önerilmektedir (15-24). Ca kanal blokerleri yıllar önce keşfedilmesine karşın serebral selektivitesi olmaması sebebiyle uzun süre kullanılmamış, ancak son 10 yıl içinde sayısı giderek artan serebral selektif ilaçların keşfiyle klinik kullanımda ciddi yararlar elde edilmiştir. Ca kanal blokerlerinin etki yeri vasküler duvar üzerinde olup, Ca<sup>++</sup> reflüksünü engelleyerek vasküler kontraksiyon ve damar lümeninin daralması önlenir (3,6,11,19,22). İlk klinik kullanıma giren Ca<sup>++</sup> kanal blokeri nimodipine ve türevleri olup her geçen gün yeni ilaçlar keşfedilmekte, AT827,AT394 gibi yeni ilaçlarla ve en son ortaya çıkan kalsitonin gene peptid içeren yavaş salınımlı tabletlerin (1200 mg / gün) kullanımı ile anlamlı yararlar bildirilmektedir (19,20,22). Son yılların vazospazm tedavisinde önemli diğer yeniliği PTA girişimleri olup özellikle dirençli vazospazm durumunda tercih edilmekte, intrasisternal kullanım ile iyi sonuçlar bildirilmekte olup büyük umut bağlanan PTA ile birlikte papaverine, BQ123 gibi ilaçların kullanımı maalesef ilave yarar sağlamamıştır (21,23,24).

Sonuç olarak hayatı tehdit eden SAK olgularında, sık komplikasyon olarak ortaya çıkan vazospazm, klinik bulgu vermeden profilaktik tedavinin planlanması; anjiyografi ve transkraniyal doppler incelemesi ile vazospazmın görüntülenerek erken anevrizma cerrahisinin yapılması hastalık prognozunda önemlidir (17). Tedavide selektif Ca-antagonistleri ve PTA ile iyi sonuçlar alınmaktadır.

### **Subarachnoid Hemorrhage and Vasospasm**

**Abstract:** *Vasospasm is an important and major complication of subarachnoid hemorrhage. In early period, ischemic vascular events has been estimated in 30% of patients with 7% of mortality. Angiography and transcranial doppler techniques are so useful in the diagnosis. In the recent years, the importance of calcium antagonists in the treatment of vasospasm increased and new drugs are in proceeding.*

**Key Words:** *Calcium antagonist, Subarachnoid hemorrhage, Vasospasm*

### **Kaynaklar**

1. Allen GS, Ahn HS, Presozi TJ ve ark: Cerebral arterial spasm-a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med, 308:619-24,1983.
2. Peerles SJ: Pre-postoperative management of cerebral aneurysms. Clin Neurosurg, 11:407-12,1979
3. Christopher J, Orlando O, Robert A: Resolution of focal CT hypodense lesions in patients with Subarachnoid hemorrhage. Surg Neurol, 39:158-62,1993.
4. Clozel M, Watanebe H: BQ-123, a peptidic endothelin -a receptor antagonist, prevents the early cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage after intracisternal but not intravenous injection. Life Sciences, 52:825-34, 1993.
5. Gökalp HZ, Erongun U: Subaraknoid kanama ve intrakraniyal anevrizmalar. Nöroşirurji Ders Kitabı I, pp Mars Yayınevi, Ankara. 7-38, 1988.
6. Hurst RW. Schnee C, Raps EC, Farber R, Flamm ES: Role of transcranial doppler in neuroradiological treatment of intracranial vasospasm Stroke, 24:299-03,1993
7. Jan M, Buchheit F, Tremoulet M: Therapeutic trial of intravenous nimodipine in patients with established cerebral vasospasm after rupture of intracranial aneurysms. Neurosurgery, 23:154-7, 1998.
8. Laumer R, Steinmeier R, Gönner F, Vogtman T, Priem R, Falhbusch R: Cerebral hemodynamics in subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial doppler sonography. Neurosurgery, 33:1-9, 1993.
9. Ljunggren B, Brant L, Saveland H ve ark.: Outcome in 60 consecutive treated with early aneurysm operation and intravenous nimodipine. J Neurosurgery, 61:864-73, 1984.
10. Mee E, Dorrance D, Love D, Neil-Dwyer G: Controlled study of nimodipine in aneurysmal patients treated after Subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 22:484-91,1988.
11. Nosko M, Weir B, Krueger C, Cook D, Norris S, Overton T. ve ark: Nimodipine and chronic vasospasm in monkeys part 1. Neurosurgery, 16:129-36,1985.
12. Nosko M, Weir B, Krueger C, Cook D, Norris S, Overton T, ve ark: Nimodipine and chronic vasospasm in monkeys part 2. Neurosurgery, 16:137-40,1985.
13. Ohman J, Heiskanen O: Effect of nimodipine on the outcome of patients after aneurysmal Subarachnoid hemorrhage and surgery. J Neurosurg; 69:683-6,1988.
14. Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H, Luyckx K, Obrist W: Value of transcranial doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery, 22:813-21,1988.
15. Shibuya M, Suziki Y, Sugita K ve ark: Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal

- subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 76:571-7,1992.
16. Taneda M: Effect of early operation for ruptured aneurysms on prevention of delayed ischemic symptoms. *J Neurosurg*, 57:622-8,1982.
  17. Terda T, Nakamura Y, Yoshida N ve ark: Percutaneous transluminal angioplasty for the M2 portion vasospasm following SAH: development of the new microballon and report of cases. *Surg Neurol*, 39:133-7,1993.
  18. Firlık AD, Kufman A.M, Sungreis CA, Yonas H: Effect of transluminal angioplasty on cerebral blood flow in the management of symptomatic vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg. May* 830-839, 1995.
  19. Ochi RP, Vieco PT, Gross CE.: CT angiography of cerebral vasospasm with conventional angiographic comparison. *AJNR Am J Neuroradiol* 18(2): 265-269, 1997.
  20. Inove I, Shimith H, Karinuma T, Tajima M, ve ark: Prevention of cerebral vasospasm by calcitonin gene-related peptide slow release tablet after subarachnoid hemorrhage in monkeys. *Neurosurgery* 39(5):984-950, 1996.
  21. Kim CJ , Bassiouny M, Macdonald RL.: Effect of BQ 123 and tissue plasminogen activator on vasospasm after subarachnoid hemorrhage in monkeys. *Stroke* 27(9): 1629-33, 1996.
  22. Mori K, Arvi H, Nahajima K, Tajima A: Hemorological and hemodynamic analysis of hypervolemic hemodilution therapy for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 26(9): 1620-1626, 1995.
  23. Fujii Y, Thahashi A, Yoshimato T: Effect of ballon angioplasty on high grade symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neuro surg* 18(1) :7-13, 1995.
  24. Le Roux PO , Elliott SP, Newell DW: Improved outcome after rupture of anterior circulation aneurysms. A retrospective 10 year review of 224 good grade patients. *J Neurosurg* 83(3): 394-402, 1995.