

GİRİŞ

Subaraknoid kanama (SAK) pek çok patolojik olay sonrasında ortaya çıkan klinik bir durumdur. Günümüzde tıp alanındaki gelişen imkanlara rağmen mortalitesi halen yüksek bir hastalıktır. Etiyolojik olarak travmatik ve spontan olmak üzere iki ana bölüme ayrılır (1). En sık kafa travması sonrasında gelişen intrakranial arterler veya köprü venlerin yırtılması ile görülür. SAK insidansı cinsiyet, ırk, mevsim ve bölgeye bağlı olarak değişmektedir. Kadın cinsiyette erkeke cinsiyete göre 1,6 kat daha fazla görülür(2, 3). Spontan SAK %75-80 sebebi rüptüre intrakranial anevrizmadır (4, 5). Literatürde intrakranial anevrizmaya bağlı SAK görülme insidansı 100.000 de 6-8 dir (3, 4). Acil servise baş ağrısı şikâyeti ile başvuran hastaların %1 lik kısmında SAK görülür bu nedenle bu hastalar çok dikkatli değerlendirilmelidir (6).Tedavi edilmeyen SAK hastalarının mortalitesi ise %70'in üzerindedir (6). Hastaların kaybedilmesindeki ana neden serebral arterlerin uzun süreli vazokonstriksiyonudur (7). İlk birkaç gün içerisinde görülen mortalitenin esas nedeni tekrar kanamadır(8).

Vazospazm, SAK sonrası beyin tabanındaki büyük çaplı arterlerde fokal, segmental ve diffüz daralma olarak tanımlanır. Kanamayla

serbest kalan maddelere karşı damar duvarının reaksiyonudur. Bu patolojik hadise subaraknoid kanamanın mortalite ve morbidite açısından en riskli komplikasyonudur. Vazospazmdaki vazokonstriksiyon sadece serebral damarlarda görülür (9). Patogenezinde birden fazla etken ve mekanizma bulunmaktadır(10, 11). Esas olarak serebral damarlardaki kasılma ve gevşeme faktörleri arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkar (7). Kronik ve genellikle geri dönüşü olmayan serebral vazospazm ilk olarak 1951 yılında Ecker ve Riemenschneider tarafından tanımlanmıştır. SAK ile ilişkili olduğu ise 1965 yılında Allcock ve Drake tarafından bulunmuştur(9, 12). Serebral vazospazm gelişen kalıcı nörolojik defisit in yaklaşık yarısından serebral enfarkt sorumludur(10, 11). Henüz tatmin edici sonuçlar veren medikal bir tedavinin olmaması nedeniyle SAK patogenezini tanımlamak ve SAK sonrası gelişen vazospazmı sınırlamak amacıyla klinik ve deneysel çalışmalar halen devam etmektedir (6). Serebral vazospazm anjiyografik ve klinik olarak iki şekilde tanımlanır (13).

Klinik tanımlama; serebral iskemi sonrasında gelişen nörolojik kötüleşme iken, anjiyografik tanımlama; radyolojik olarak intrakranial arterlerin lümen çapında daralmasıdır (6, 8).

sisternadaki kanama hızının yanı sıra hacmini kontrol etmek için endovasküler ponksiyon modelindeki cerrahi prosedürü yeniden tasarlamıştır. Ya karotis arterin tek taraflı oklude edilmesi (24, 38) ya da arteri delmek için kullanılan sütürün çapını azaltmayı denemişlerdir (36). Her ne kadar bu uygulamalar çalışmalarda mortaliteyi azaltmada olumlu sonuçlar gösterse de yazarlar, serebral iskemiye veya sisternal kan hacminin azalmasına neden olabileceğine dikkat çekmiştir (24, 36, 37).

Vazospazm üretiminde, hem deneysel(28, 39) hem de klinik çalışmalarda (40) gösterildiği gibi en önemli faktör, serebral arterlerle temas eden kan miktarıdır. Ratlar, genellikle subaraknoid kanama indüksiyonundan sonraki 48 saat boyunca görülen hızlı temizleme süresine sahiptir. Bu nedenle yeterli miktarda periarteriyel pıhtılaşmayı sürdüremezler (21, 28). Çift kanama modelinde indüksiyondan 7 gün sonra en şiddetli vazospazm bulunmuştur. Vazospazmın 7. Günde en düşük olduğu tavşan ve köpekler gibi deney hayvanlarında çift kanama modelinin kullanılması önerilir(41).

Bir başka önemli sorun, ratlar ve insanlar arasındaki vazospazmın zaman seyrindeki tutarsızlıktır. Maksimum anjiyografik vazospazm, insanlarda subaraknoid kanamadan 6 ila 8 gün sonra ortaya çıkar. Tek kanama modeli ve endovasküler ponksiyon modeli 2. günde maksimum daralma gösterirken, çift kanama modeli 7. günde maksimum daralma ile insanlarla aynı zamana sahiptir(42).

Subaraknoid kanamanın rat modelleri güvenilir ve tekrarlanabilir vazospazm içeren histopatolojik kanıtlar sunmaktadır. Hem tek kanama modeli hem de endovasküler ponksiyon modeli, vazospazm için eşit sonuçlar ortaya koyarken, şiddetleri çift kanama modelinde gözlenen şiddete eşitti. Endovasküler ponksiyon modeli kabul edilemez bir mortalite oranı göstermektedir. Ek olarak, değişen derecelerde serebral hasarın varlığı da bu modelin kullanımını sınırlayabilir. Sonuç olarak, çift kanama modelinin, daha

düşük mortalite ile daha yüksek bir vazospazm üretiminde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu modelin subaraknoid kanama modeli olarak kullanılması daha makul görünmektedir(7).

KAYNAKLAR

1. Kaura V, Bonner S. Subarachnoid haemorrhage: early clinical indicators and biomarkers. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2012;2(1):42-7.
2. Binatlı Ö, Uluğ E, Özhan İ, Bardakçı S, Özdamar N. Spontan subaraknoid kanamalar: 273 olguluk retrospektif çalışma. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi*. 2008;14(2):33-9.
3. van Gijn J, Rinkel G. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001;124(2):249-78.
4. Fassbender K, Hodapp B, Rossol S, Bertsch T, Schmeck J, Schütt S, et al. Inflammatory cytokines in subarachnoid haemorrhage: association with abnormal blood flow velocities in basal cerebral arteries. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001;70(4):534-7.
5. İsmailoğlu Ö, Albayrak B, Çetinalp NE. Travmatik Subaraknoid Kanamalarda Nimodipinin Etkisi. *Sinir Sistemi Cerrahisi Dergisi*. 2(4):200-4.
6. Zileli MaK, E.,. Temel Nöroşirürji. 2010;Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları:803.
7. Gules I, Satoh N, Clower BR, Nanda A, Zhang JH. Comparison of three rat models of cerebral vasospasm. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;283(6):H2551-H9.
8. Greenberg MS, Arredondo N. *Handbook of neurosurgery*: Thieme New York; 2001.
9. Cook DA. Mechanisms of cerebral vasospasm in subarachnoid haemorrhage. *Pharmacology & therapeutics*. 1995;66(2):259-84.
10. Jung CS, Lange B, Zimmermann M, Seifert V. CSF and serum biomarkers focusing on cerebral vasospasm and ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Stroke research and treatment*. 2013;2013.
11. Khurana VG, Besser M. Pathophysiological basis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*. 1997;4(2):122-31.
12. Clark JF, Pyne-Geithman G. Vascular smooth muscle function: the physiology and pathology of vasoconstriction. *Pathophysiology*. 2005;12(1):35-45.
13. Özdemir M, Bozkurt M, KAHİLOĞLU G, Uğur HÇ, Egemen N. Subaraknoid kanama ve komplikasyonlarının tedavisi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011;64(01):52-5.
14. Siasios I, Kapsalaki EZ, Fountas KN. Cerebral vasospasm pharmacological treatment: an update. *Neurology research international*. 2013;2013.
15. Armin SS, Colohan A, Zhang J. Vasospasm in traumatic brain injury. *Cerebral Vasospasm*: Springer; 2008. p. 421-5.
16. Barry KJ, Gogjian MA, Stein BM. Small animal model for investigation of subarachnoid hemorrhage and ce-

- rebral vasospasm. *Stroke*. 1979;10(5):538-41.
17. Megyesi J, Findlay J. In vivo animal models of cerebral vasospasm: a review. *Cerebral Vasospasm*: Springer; 2001. p. 99-102.
18. Findlay JM, Megyesi JF, Vollrath B, Cook DA. In vivo animal models of cerebral vasospasm: a review. *Neurosurgery*. 2000;47(3):794-5.
19. Meguro T, Clower BR, Carpenter R, Parent AD, Zhang JH. Improved rat model for cerebral vasospasm studies. *Neurological research*. 2001;23(7):761-6.
20. Kwak R, Niizuma H, Ohi T, Suzuki J. Angiographic study of cerebral vasospasm following rupture of intracranial aneurysms: Part I. Time of the appearance. *Surgical neurology*. 1979;11(4):257-62.
21. Jackowski A, Crockard A, Burnstock G, Russell RR, Kristek F. The time course of intracranial pathophysiological changes following experimental subarachnoid haemorrhage in the rat. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 1990;10(6):835-49.
22. Carpenter RC, Miao L, Miyagi Y, Bengten E, Zhang JH. Altered Expression of P-2 Receptor mRNAs in the Basilar Artery in a Rat Double Hemorrhage Model. *STROKE-DALLAS*. 2001;32(2):516-21.
23. 原田重徳. Subarachnoid hemorrhage induces c-fos, c-jun and hsp70 mRNA expression in rat brain: 名古屋市立大学; 1998.
24. Veelken JA, Laing RJ, Jakubowski J. The Sheffield model of subarachnoid hemorrhage in rats. *Stroke*. 1995;26(7):1279-84.
25. Bederson JB, Germano IM, Guarino L. Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat. *Stroke*. 1995;26(6):1086-92.
26. Raslan F, Albert-Weissenberger C, Westermaier T, Saker S, Kleinschnitz C, Lee J-Y. A modified double injection model of cisterna magna for the study of delayed cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage in rats. *Experimental & translational stroke medicine*. 2012;4(1):23.
27. Dusick JR, Evans BC, Laiwalla A, Krah S, Gonzalez NR. A minimally-invasive rat model of subarachnoid hemorrhage and delayed ischemic injury. *Surgical neurology international*. 2011;2.
28. Delgado T, Brismar J, Svendgaard NA. Subarachnoid haemorrhage in the rat: angiography and fluorescence microscopy of the major cerebral arteries. *Stroke*. 1985;16(4):595-602.
29. Megyesi JF, Vollrath B, Cook DA, Findlay JM. In vivo animal models of cerebral vasospasm: a review. *Neurosurgery*. 2000;46(2):448-61.
30. 川村康博. Hypothermia Modulates Induction of hsp70 and c-jun mRNA in the Rat Brain After Subarachnoid Hemorrhage: 名古屋市立大学; 2000.
31. Sayama T, Suzuki S, Fukui M. Role of inducible nitric oxide synthase in the cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in rats. *Neurological research*. 1999;21(3):293-8.
32. Clower BR, Sullivan DM, Smith RR. Intracranial vessels lack vasa vasorum. *Journal of neurosurgery*. 1984;61(1):44-8.
33. Dusick JR, Evans BC, Azim Laiwalla M, Gonzalez NR. A Minimally-Invasive Rat Model of Subarachnoid Hemorrhage and Vasospasm.
34. Vatter H, Weidauer S, Konczalla J, Dettmann E, Zimmermann M, Raabe A, et al. Time course in the development of cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage: clinical and neuroradiological assessment of the rat double hemorrhage model. *Neurosurgery*. 2006;58(6):1190-7.
35. Haley Jr E, Kassell N, Torner J. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. The North American experience. *Stroke*. 1992;23(2):205-14.
36. Schwartz AY, Masago A, Sehba FA, Bederson JB. Experimental models of subarachnoid hemorrhage in the rat: a refinement of the endovascular filament model. *Journal of neuroscience methods*. 2000;96(2):161-7.
37. Schwartz AY, Sehba FA, Bederson JB. Decreased nitric oxide availability contributes to acute cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2000;47(1):208-15.
38. KAWAMURA Y, YAMADA K, MASAGO A, KATANNO H, MATSUMOTO T, MASE M. Hypothermia modulates induction of hsp 70 and c-jun mRNA in the rat brain after subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurotrauma*. 2000;17(3):243-50.
39. Suzuki H, Kanamaru K, Tsunoda H, Inada H, Kuroki M, Sun H, et al. Heme oxygenase-1 gene induction as an intrinsic regulation against delayed cerebral vasospasm in rats. *The Journal of clinical investigation*. 1999;104(1):59-66.
40. Mayberg MR. Cerebral vasospasm. *Neurosurgery Clinics*. 1998;9(3):615-27.
41. Spallone A, Pastore FS. Cerebral vasospasm in a double-injection model in rabbit. *Surgical neurology*. 1989;32(6):408-17.
42. Bagley L, Hurst R. Angiographic evaluation of aneurysms affecting the central nervous system. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1997;7(4):721-37.