



Anjiyografi Negatif Subaraknoid Kanamalar: Klinik Seyir, Tekrar Anjiyografilerin Tanısal Yararı ve Uzun Dönem Sonuçları

Subarachnoid Hemorrhage with Negative Angiography: Clinical Course, Diagnostic Yield of Repeat Angiographies and Long-Term Results

Ethem GÖKSU¹, Barış Özgür ÇAPAR¹, Özhan ÖZGÜR², Mahmut AKYÜZ¹, Saim KAZAN¹, Timur SİNDEL²,
Recai TUNCER¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi: Ethem GÖKSU / E-posta: ethemgoksu@mynet.com

ÖZ

AMAÇ: Spontan subaraknoid kanama (SAK) sonrası yapılan anjiyografik incelemede patolojik bulgu saptanamayan olguların klinik seyri, tekrar anjiyografilerin tanısal yararı ve uzun dönem sonuçları ortaya koymaktır.

YÖNTEM ve GEREÇ: 1998 – 2013 yılları arası, kliniğimize spontan SAK nedeniyle kabul edilmiş ve başlangıçta kateter anjiyografisi negatif bulunan hastalar retrospektif incelendi. SAK tanısı bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ya da lomber ponksiyon (LP) ile kondu. İlk kanamadan iki hafta sonra dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ya da üç boyutlu bilgisayarlı tomografik anjiyografi (3BBTA) tekrarı yapıldı. BBT bulgularına göre hastalar; perimesensefalik, diffüz ve BT negatif olmak üzere sınıflandırıldılar. Kısa ve uzun dönem sonuçlar Glasgow Sonuç Skalası (GSS) ile değerlendirildi.

BULGULAR: İncelenen 84 hastadaki kanama şekli %45,2 perimesensefalik, %35,7 diffüz ve %19 BT negatifti. Tüm gruplarda Hunt – Hess skoru 4 ve 5 hasta izlenmedi. Hiçbir hastada tekrar anjiyografinin tanısal yararı görülmedi. Kısa ve uzun dönemde hiçbir hastada yeni kanama atağı izlenmedi.

SONUÇ: Anjiyografi negatif SAK'lar, anevrizmatik kanamalara göre daha iyi seyirlidir. Kanama şekli en önemli prognostik gösterge olup, diffüz kanamalarda komplikasyon oranları daha yüksektir. İnvaziv kateter anjiyografi ve tekrar incelemeler perimesensefalik ve BT negatif olgularda gerekli olmayabilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Subaraknoid kanama, Negatif anjiyografi, Tanısal yarar, Uzun dönem takip

ABSTRACT

AIM: To investigate the clinical course, the diagnostic yield of repeat angiographies, and long-term results in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage (SAH) and negative angiography.

MATERIAL and METHODS: Consecutive patients diagnosed with spontaneous SAH and who had negative initial catheter angiography results between 1998 and 2013 were studied retrospectively. SAH was diagnosed with computed tomography (CT) or lumbar puncture (LP). Digital subtraction angiography (DSA) or three-dimensional computed tomographic angiography (3DCTA) was repeated on the second week from the initial hemorrhage. The patients were classified as perimesencephalic, diffuse or CT-negative according to CT findings. Short-term and long-term results were assessed with the Glasgow Outcome Scale (GOS).

RESULTS: The SAH was perimesencephalic in 45.2%, diffuse in 35.7%, and CT negative in 19%. There was no patient with a Hunt–Hess score of 4 or 5. No diagnostic yield was observed with repeat angiographies. There was no rebleeding episode during the short-term or long-term follow-up in any patient.

CONCLUSION: Angiography negative SAH's have a more benign clinical course than that of aneurysmatic SAH's. The pattern of hemorrhage is the most important diagnostic parameter and a diffuse SAH pattern has higher complication rates. Aggressive protocols may not be necessary in patients with perimesencephalic and CT-negative SAH.

KEYWORDS: Subarachnoid hemorrhage, Negative angiography, Diagnostic yield, Long-term follow-up

GİRİŞ

Spontan subaraknoid kanamaların (SAK) en sık sebebi rüptüre serebral anevrizmalardır (28). Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle sebebi tespit edilemeyen olguların sayısı azalmakla birlikte, günümüzde hâlâ ortalama %15'lik bir hasta grubunda SAK'ın nedeni ortaya konamamaktadır (10, 23). Bu türde olguların kanama şekilleri, klinik seyri, uygulanacak teşhis yöntemlerindeki algoritm ve uzun dönem takiplerine dair literatürde farklı verilere rastlanmaktadır.

Çalışmamızın amacı, spontan SAK sonrası yapılan en az iki anjiyografik tetkikle damarsal patoloji tespit edilememiş olguların demografik özellikleri, klinik seyri, tekrar anjiyografilerin yararı ve uzun dönem takipleri konusunda kendi verilerimizi ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Mart 1998 - Haziran 2013 tarihleri arasındaki 15 yıllık süreçte spontan SAK nedeniyle kliniğimize kabul edilmiş ve yapılan anjiyografik tetkikleri sonucu damarsal patoloji tespit edilememiş 84 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvuru anında yaş, cinsiyet, nörolojik durumları, ek hastalıkları, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve anjiyografi bulguları, klinik takipte karşılaşılan komplikasyonlar, hastaneden çıkışta ve uzun dönemde nörolojik durumları incelendi. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Komitesi tarafından onaylandı.

SAK tanısı kontrastsız BBT incelemesinde subaraknoid ve/veya sisternal boşluklarda kanamanın bulunmasıyla kondu. BBT'deki kanın dağılımı ve miktarı Fisher sınıflama sistemi kullanılarak değerlendirildi (12). Klinik şüphenin bulunduğu ancak normal BBT bulguları olan hastalarda lomber ponksiyon (LP) yapıp, beyin - omurilik sıvısının (BOS) kanlı görünümü, ardışık tüplerde görünümün değişmemesi, santrifüj sonrası ksantokromik izlenim ve direkt mikroskopik incelemede eski, deforme eritrositlerin mevcudiyeti gibi bulguların varlığında SAK teşhisi doğrulandı. SAK'ın klinik derecelendirilmesi Hunt - Hess skorlama sistemine göre yapıldı (17).

SAK sonrası tüm hastalara olası etiyojolojiyi ortaya koymak adına ilk üç gün içerisinde dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) uygulandı. Tetkik, femoral yolla karotid ve vertebral arterlerin selektif kateterizasyonu yoluyla yapıldı. Optimal görüntüleri elde edilip, anjiyografisi negatif olarak yorumlanan olgular iki hafta sonrasında DSA ya da 3 boyutlu bilgisayarlı tomografik anjiyografi (3BBTA) ile değerlendirildiler. Spiral 3BBTA tetkiki, 512 matriks ve 1 saniyelik rekonstrüksiyon indeksi ile multihelikel bir sistem yoluyla (Siemens Somatom Emotion) gerçekleştirildi. İkinci anjiyografide de patolojik bulgu saptanmaması durumunda anjiyografi negatif SAK tanısı konuldu. Tüm radyolojik görüntüler iki radyolog tarafından birbirlerinden bağımsız olarak değerlendirildi.

Anjiyografi negatif SAK olguları, başvurudaki BBT bulgularına göre, perimezensefalik (Şekil 1), diffüz (Şekil 2) ve BT negatif olmak üzere üç gruba ayrıldılar (29). Perimezensefalik SAK'larda (PSAK) kanama, ambiens, krural, kuadrigenital sistem ya

da bazal silvian fissürde olup, orta beyni çevreler. Diffüz SAK'larda ise (DSAK) kanama, silvian, suprasellar, interhemisferik ve perimezensefalik sistemleri içeren birden çok bölgededir. Ayrıca ventrikül içi kanama eşlik edebilir. BT negatif olgularda tanı klinik şüphe durumunda LP yapılarak tanımlanan BOS bulgularının varlığı ile konmuştur.

Hastaların taburcu anında ve uzun dönemdeki nörolojik durumları Glasgow Sonuç Skalası (GOS) kullanılarak değerlendirildi (4). Uzun dönem takipte hastalara doğrudan ya da telefon görüşmesiyle tekrar kanama atağı olup olmadığı, herhangi bir kranial cerrahi uygulanıp, uygulanmadığı, şayet hasta kaybedilmişse olası ölüm sebebi sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde tanımlayıcı istatistiklerden frekans; yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Fisher kesin testi veya Pearson ki - kare testi kullanıldı. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde gruplara ait verilerin dağılımı normal dağılıma uygun olduğu durumda student t testi, en az bir gruba ait değerler normalin normal dağılıma uymadığı durumda Mann - Whitney U testi kullanıldı. İki den fazla grubun ölçümleri arasındaki farkların analizinde, verilerin normal dağılıma uygun olduğu durumda ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi), anlamlı çıkan p değeri sonrası ikili karşılaştırmalarda Tukey post hoc testi yapıldı. İki den fazla grubun parametrik olmayan karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sıralı (ordinal) veya sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi ile analiz edildi. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS 18,0 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 84 hastanın 44'ü kadın (%51,7), 40'ı erkek (%48,3) cinsiyette ve yaş ortalamaları 49,8±11,2 idi. Başvuruda tüm hastalarda baş ağrısı yakınması olup, bunu takiben bulantı, kusma ve daha az sıklıkta da bilinç değişikliği mevcuttu. 30 hastada (%40,4) hipertansiyon tanımlanmaktaydı. BT bulgularına göre 38 hasta (%45,2) PSAK, 30 hasta (%35,7) DSAK özelliği göstermekteydi. BT negatif bulunan 16 hastada (%19) SAK teşhisi LP ile elde edilen BOS bulgularına göre kondu. Tüm hastaların Hunt - Hess skorları ortalaması 2,14±0,57, Fisher skorları ortalaması 2,16±0,62 olarak bulundu. Tablo 1'de BT alt gruplarına göre hastaların dağılımı ve özellikleri izlenmektedir. DSAK grubundaki hastaların yaş ortalaması diğer iki gruba göre yüksek olup, BT negatif gruba arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). DSAK grubundaki hastaların ortalaması Hunt - Hess skoru diğer iki gruba göre yüksek ancak fark anlamlı bulunmadı. Ortalama Fisher skorlarına bakıldığında ise değerler, yine DSAK grubunda diğer gruplara göre yüksek olup, farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

Tüm hastalara başvurudan sonraki ilk üç gün içerisinde DSA yapıldı. İkinci tetkikler DSA'dan iki hafta sonra yine DSA ya da BTA ile yapıldı. İlk anjiyografisi negatif bulunan hastaların

Tablo I: Anjiyografi Negatif SAK Alt Gruplarına Göre Hastaların Dağılımı ve Özellikleri

Gruplar		PSAK	DSAK	BT Negatif
Hasta Sayısı		38	30	16
Yaş		49.5±8.9	53.8±11.8*	43.1±12.5
Cinsiyet	Erkek	15 (%39.4)	18 (%60)	7 (%43.75)
	Kadın	23 (%60.6)	12 (%40)	9 (%56.25)
Hunt–Hess Skoru		2.08±0.53	2.24±0.56	2.12±0.61
Fisher BT Skoru		2.18±0.56	2.76±0.93 [†]	1
Hipertansiyon Sıklığı		15 (%39.4)	12 (%40)	3 (%18.75)

SAK; Subaraknoid kanama, **BT;** Bilgisayarlı tomografi, **PSAK;** Perimezensefalik subaraknoid kanama, **DSAK;** Diffüz subaraknoid kanama. *BT negatif gruba göre istatistiksel anlamlılık ($p<0,05$). [†]PSAK ve BT negatif gruplarına göre istatistiksel anlamlılık ($p<0,05$).

Tablo II: Anjiyografi Negatif SAK Alt Gruplarına Göre Yapılan Tetkikler ve Yarar Oranları

Gruplar	Hasta sayısı	İlk tetkik		İkinci tetkik		Yarar oranı
		DSA	BTA	DSA	BTA	
PSAK	38	38	-	20	18	%0
DSAK	30	30	-	14	16	%0
BT NEGATİF	16	16	-	9	7	%0

SAK; Subaraknoid kanama, **PSAK;** Perimezensefalik subaraknoid kanama, **DSAK;** Diffüz subaraknoid kanama, **BT;** Bilgisayarlı tomografi, **DSA;** Dijital subtraksiyon anjiyografi, **BTA;** Bilgisayarlı tomografik anjiyografi.

Tablo III: Diffüz Tipte SAK'lı Hasta Grubunda Yatış Sürecinde Karşılaşılan Komplikasyonlar

Komplikasyon	Hasta Sayısı (%)
Pnömoni	2
Miyokard enfarktüsü	1
Erken hidrocefali	1
Vasospazm	1
Anjiyografi ile ilişkili komplikasyon*	1

SAK; Subaraknoid kanama. *Anjiyografi sırasında gelişen orta serebral arter oklüzyonu.

hiçbirinde ikinci tetkik sonrası damarsal patoloji saptanmadı. Tablo II' de alt gruplara göre ilk ve ikinci tetkiklerin dağılımı ile yarar oranları gösterilmiştir.

Klinik takipleri sırasında hiçbir hastada yeni kanama atağı olmadı. DSAK grubundan 1 hastada anjiyografik olarak anterior serebral arter (ASA) spazmı ve frontal lob iskemisi gelişti. 1 hastada DSA sonrası orta serebral arter (OSA) oklüzyonu ve geniş hemisferik enfarkt gelişmesi nedeniyle dekompresif kraniyektomi yapıldı. 1 hastada akut hidrocefali gelişmesi nedeniyle eksternal ventriküler drenaj uygulandı, şant gereksinimi olmadı. 1 hastada miyokard enfarktüsü nedeniyle gelişen kardiyak arrest tablosu resüsitasyona yanıt verdi. 2 hastada yatış sürecinde pnömoni gelişti ve uygun antibiyoterapiyle tedavi edildi. Tablo III' te DSAK grubundaki hastalarda yatış sürecinde karşılaşılan komplikasyonlar verilmiştir. İskemik komplikasyon gelişen 2 hasta GOS skoru 3, diğer hastalar ise 5 olarak taburcu edildi. PSAK ve BT negatif

SAK grubundaki hastalarda ise yatış sırasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı ve tümü GOS skoru 5 olarak taburcu edildi.

Ortalama 64,4±41,2 aylık (ortanca 56, 0-180) uzun dönem takipte DSAK grubundan 3 hastanın hayatta olmadığı öğrenildi. Bu hastalardan 1 tanesinin mesane kansinomu, 1 tanesinin diabet komplikasyonları nedeniyle kaybedildiği bildirilirken, diğer hastanın ölüm nedeni tespit edilemedi. Frontal lob iskemisi nedeniyle GOS skoru 3 olarak taburcu edilen hastanın uzun dönem takipte skoru 3, MCA oklüzyonu nedeniyle dekompresif cerrahi uygulanan hastanın ise 4 olarak bulundu. PSAK ve BT negatif SAK grubundaki hastaların tümü uzun dönem takipte hayatta ve skoru 5 olarak izlendi.

TARTIŞMA

"Anjiyografi negatif", "nonanevrizmal", "idiopatik", "kriptojenik" gibi farklı ifadelerle tanımlanan SAK' lar tüm spontan SAK' ların %10 – 20' sini oluşturmaktadır (10, 11, 22, 42). Bu tipte kanamalar homojen bir grup olmayıp, Rinkel ve ark. tarafından, BT' de kanın dağılımına göre PSAK, DSAK ve BT negatif SAK olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır (29). PSAK, Van Gijn tarafından ilk olarak tarif edildiğinde hemorajinin mezensefalonu çevrelediği düşünülerek perimezensefalik kanama olarak isimlendirilmiştir (40). Bununla birlikte, Schievink, sonraki BT görüntülerinde kanama merkezinin daha ziyade ponsun önünde olduğunu ve bu nedenle pretrunkal SAK ifadesinin daha doğru bir tanımlama olduğunu öne sürmüştür (32). Tüm anjiyografi negatif SAK' lar içerisindeki sıklığı %66 olarak bildirilmiştir (38). Bizim çalışmamızdaki 84 hastanın 38 tanesi (%45) bu gruba dahildi.

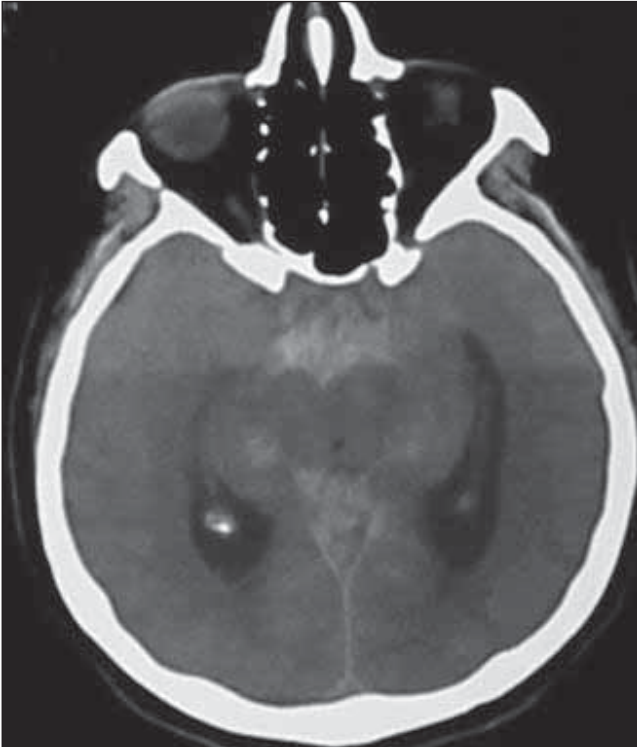
PSAK etyopatogenezine dair pek çok teori öne sürülmüştür. Van Gijn ve ark. kanamanın arteriyel kökenli olmadığını, venöz veya kapiller bir rüptürden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir (40). Schievink ve ark. kanamanın patogenezinde bazı arterin primer intramural hematomunun ya da olası sebebin kanama sonrası tromboze olan bir posterior sirkülasyon

anevrizması olabileceğini ifade etmişlerdir (31, 33). Bu görüşü destekler bir bulgu, posterior sirkülasyon anevrizması rüptürü sonucu olguların %10'unun perimezensefalik tipte bir kanama şekli göstermesidir (2). Ayrıca derin venöz boşalmanın doğrudan dural sinüslere olduğu embriyonel drenaj şekline bu tür olgularda daha sık karşılaşıldığı da belirtilmiştir (39, 45).

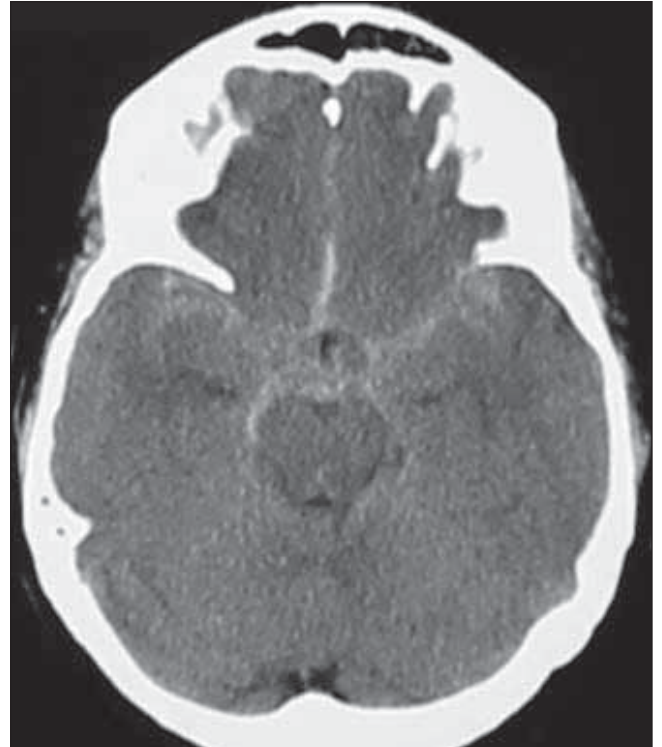
Tablo IV: Anjiyografi Negatif SAK Alt Gruplarına Göre Yapılan Tetkikler ve Yarar Oranlarına Dair Literatürden Örnekler

Yazar, Yıl (Kaynak no)	Hasta sayısı			İlk tetkik	İkinci tetkik	Üçüncü tetkik	Yarar oranı		
	PSAK	DSAK	BT neg. SAK				PSAK	DSAK	BT negatif SAK
HUTTNER, 2006 (18)	69	-	-	DSA	DSA	-	%0	-	-
KERSCHENOVICH, 2006 (21)	30	-	-	BTA	DSA	-	%0	-	-
LITTLE, 2007 (25)	16	44	15	DSA	DSA, MRG	-	%6	%13	%0
ANDALUZ, 2008 (3)	45	47	-	DSA	DSA, BTA, MRA	-	%13.9	%21.3	-
VAN ROOIJ, 2008 (41)	-	23	-	DSA	3BRA	-	-	%73	-
AGID, 2010 (1)	93	50	32	BTA	DSA	-	%0	%2	%3
CRUZ, 2011 (7)	41	-	-	BTA	DSA	-	%2	-	-
FONTANELLA, 2011 (13)	23	72	-	DSA	DSA	-	%0	%12.5	-
DELGADO, 2012 (9)	29	44	5	DSA	BTA, MRA	-	%0	%9.3	%0
DALYAI, 2013 (8)	118	136	-	DSA, 3BRA	DSA, 3BRA	DSA, 3BRA	%0	%12.5	-

SAK; Subaraknoid kanama, **PSAK;** Perimezensefalik subaraknoid kanama, **DSAK;** Diffüz subaraknoid kanama, **BT;** Bilgisayarlı tomografi, **DSA;** Digital subtraksiyon anjiyografi, **BTA;** Bilgisayarlı tomografik anjiyografi, **3BRA;** 3 boyutlu rotasyonel anjiyografi, **MRG;** Manyetik rezonans görüntüleme, **MRA;** Manyetik rezonans anjiyografi.



Şekil 1: Perimezensefalik kanama şekline uyan bir BT görüntüsü.



Şekil 2: Diffüz kanama şekline uyan bir BT görüntüsü.

PSAK'lı hastalarda genel olarak klinik tablonun iyi olduğu, yeni kanama atağının beklenmediği ve hastaların normal yaşam beklentisine sahip oldukları bilinmektedir (14). Ancak bu genel kanının aksine, PSAK'lı grupta da azımsanmayacak oranlarda Hunt – Hess 3 ve üzeri skorlar, hidrosefali ve vazospazm sıklığını bildiren seriler de mevcuttur (8, 16). Kendi hasta grubumuzda Hunt – Hess skoru 4 ve 5 olgu yoktu, yatış sırasında hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi, kısa ve uzun dönemde yeni kanama atağı izlenmedi.

Çoğu seride, PSAK'lı hastalarda tekrar anjiyografinin yararı olmadığı ifade edilmektedir (1, 8, 9, 13, 18, 21). Hatta bazı yazarlarca şüphede kalınmadıkça, başlangıçta DSA yerine BTA'nın tek tetkik olarak yeterli olabileceği de vurgulanmıştır (1, 21). Ancak bazı serilerde, ikinci anjiyografilerin pozitif izlendiği PSAK'lı olgular bildirilmiştir (3, 7, 25). Kendi grubumuzdaki hiçbir hastada ikinci incelemenin tanısal yararı görülmemiştir.

Nonperimezensefalik ya da diffüz kanamalı (DSAK) olguların anevrizmatik SAK'a benzer bir klinik seyir izledikleri ve uzun dönem sonuçların daha kötü olduğu belirtilmektedir (3, 8, 27, 46, 47). Bu hastalarda alta yatan patolojinin ne olduğu ve anjiyografide neden görüntülenemediğinin cevapları net değildir. Bu tür olgularda radyolojik vazospazm sıklığının yüksek oluşu ya da tromboz nedeniyle ilk anjiyografilerde anevrizmanın gösterilememesi en muhtemel sebep görülmektedir. Ayrıca rüptüre bir aterosklerotik damar duvarının veya tespit edilemeyen bir arter diseksiyonunun olası nedenler olabileceğinden bahsedilmektedir (30). Anevrizma kesesinin erken dönemde rekanalize olması nedeniyle yeniden kanama riski yüksektir (13). Kendi hasta grubumuzda, Hunt – Hess skoru 4 ve 5 olan hasta yoktu. Bununla birlikte yatış sırasında PSAK'lı gruba göre komplikasyon oranları yüksekti. Bir hastada klinik ve radyolojik ASA vazospazmı izlenirken, bir hastada da şant ihtiyacı olmayan akut hidrosefali tablosuyla karşılaşıldı. Bunlar dışında 3 hastada kardiyopulmoner morbidite ve 1 hastada da anjiyografiyle ilişkili komplikasyona rastlandı. Erken ve geç dönemde hiçbir hastada yeni kanama atağı izlenmedi.

DSAK'lı hastalarda tekrar anjiyografik çalışmaların tanısal yararı oranlarını %10'un üstünde bildiren çalışmalar vardır (3, 13, 25, 41). Son zamanlarda bildirilen geniş bir seride, üçüncü haftanın yanısıra altıncı haftada alınan tekrar anjiyografide de tanısal yararın sağlanabileceği, bunun da radyolojik vazospazmın gerilemesi ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (8). Kendi serimizdeki hastaların başvuruda klinik skorlarının düşük olması, bir hasta dışında radyolojik vazospazmın izlenmemesi tekrar anjiyografilerin tanısal yararının olmayışını açıklayabilir.

SAK teşhisinin LP ile doğrulandığı BT negatif olgularda genel olarak tekrar anjiyografinin tanısal yararının olmadığı ya da çok düşük olduğu bilinmektedir (1, 9, 25). Bu hastalarda BTA'nın yeterli bir tanı aracı olduğu da ifade edilmektedir (24). Bununla birlikte, son zamanlarda yayınlanmış bir seride, Chalouhi ve ark. bu olgularda, anjiyografinin %50'ye yakın oranda pozitif bulunduğunu bildirmişlerdir (5). Yine Wallace ve ark., özellikle ksantokromi varlığında tanısal değerini arttırdığına ve invaziv anjiyografinin yapılması gerektiğine dikkat çekmiştir (43). Kendi hasta grubumuzdaki hiçbir hastada tekrar anjiyografide

patolojik bulguya rastlanmamış, komplikasyon gelişmemiş, erken ve geç dönemde yeni kanama atağı izlenmemiştir.

Günümüzde DSA, damarsal patolojilerin tespitinde halâ altın standart teşhis yöntemidir. Çoğu çalışmada ortalama duyarlılığı %99, negatif prediktif değeri %96 – 98 olarak verilmektedir (26, 32, 34, 47). İnvaziv bir metod olmakla birlikte, büyük merkezlerde komplikasyon oranı %1'in altında bildirilmektedir (6). Klasik olarak, tetkikin negatif kabul edilebilmesi için her iki posterior inferior serebellar arter (PISA) çıkışının görüntülenmesi ve anterior komünikan arter (AKoMA) segmenti üzerinden kontrast madde geçişinin izlenmesi gerekmektedir. İlk incelemede, teknik yetersizlik, anevrizmanın çok küçük ya da tromboze olması, fokal arteriyel spazm gibi sebeplerle negatif sonuçlar alınabilmektedir (20).

Son iki dekatta kullanımı yaygınlaşan üç boyutlu rotasyonel anjiyografi (3BRA) ile anevrizma tespit oranlarının arttığı ve anevrizma şeklinin daha net ortaya konabildiği ifade edilmektedir (35, 37). 3BRA'nın DSA'ya üstünlüğü; görüntülerin serbest rotasyonuna imkan sağlaması, kemik yapıların görüntülerin üzerine projekte olmasını engellemesi ve işlem sonrası elde edilen veriler üzerinde etkin rekonstrüksiyon imkanı sağlamasıdır. Bu avantajları nedeni ile küçük anevrizmaların tespitine ve lokal anatomisinin daha net ortaya konulmasına imkan vermektedir (35, 37). Başlangıçta negatif DSA olarak değerlendirilen olgularda 3BRA'nın eklenmesiyle tanısal değerini arttırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır (19, 41). Tetkik, kendi rutin klinik pratiğimize son zamanlarda katılmış olup, bu hasta grubunda uygulanmamıştır.

3BBTA, kısa çekim süresi, invaziv olmayışı gibi özelliklerle DSA'ya göre avantajlıdır. Ayrıca gelişen görüntüleme teknolojisi ile günümüzde 320 dedektöre kadar ulaşan sistemlerle çok küçük anevrizmalarda bile DSA'ya yakın oranlarda duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmektedir (44). Başlangıç kateter anjiyografisi negatif olgularda ikinci tetkik olarak yapılan BTA'da, nonperimezensefalik grupta %29'lara dek varan değişik oranlarda pozitif sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur (3, 9, 15, 25, 36). Bu katkının 3BBTA'da birden çok planda ve üç boyutlu görüntülerin sağlanabilmesinden kaynaklandığı bildirilmektedir (9). Kendi hasta grubumuzda ikinci görüntüleme yöntemi olarak alınan 3BBTA'ların tanısal yararının olmadığı görülmüştür. Tablo IV'te anjiyografi negatif SAK alt gruplarına göre yapılan tetkikler ve yarar oranlarına dair literatürden örnekler sunulmuştur.

Sonuç olarak; anjiyografi negatif SAK'lar, anevrizmal kanamalara göre daha iyi seyirlidir. Ancak tümüyle de homojen bir grup olmayıp, kanama şekli en önemli prognostik göstergedir ve diffüz kanamalarda komplikasyon oranları daha yüksektir. Tipik perimezensefalik ve BT negatif olgularda, invaziv ve tekrar anjiyografiler gerekli olmayabilir. Kendi serimizde, diffüz kanamalarda dahi tekrar anjiyografilerin tanısal yararının bulunmayışı, başvuruda düşük klinik skorlar ve vazospazm sıklığı ile ilişkili görülmektedir. Genel olarak, diffüz kanamalarda DSA, 3BRA kombinasyonu ve gerekirse tekrarı tavsiye edilmelidir. Diffüz kanamalarda erken dönemde yeni kanama atağı görülebilirse de uzun dönemde üç grupta da oldukça nadirdir.

KAYNAKLAR

1. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, terBrugge KG, Farb RI, Söderman M: Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? *AJNR Am J Neuroradiol* 31(4): 696 - 705, 2010
2. Alén JF, Lagares A, Lobato RD, Gómez PA, Rivas JJ, Ramos A: Comparison between perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage caused by posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg* 98(3): 529 - 535, 2003
3. Andaluz N, Zuccarello M: Yield of further diagnostic work-up of cryptogenic subarachnoid hemorrhage based on bleeding patterns on computed tomographic scans. *Neurosurgery* 62(5): 1040 - 1046, 2008
4. Bond MR, Jennett WB, Brooks DN, McKinlay W: The nature of physical, mental and social deficits contributing to the categories of good recovery, moderate and severe disability in the Glasgow Global Outcome Scale. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 28(1): 126 - 127, 1979
5. Chalouhi N, Witte S, Penn DL, Soni P, Starke RM, Jabbour P, Gonzalez LF, Dumont AS, Rosenwasser R, Tjoumakaris S: Diagnostic yield of cerebral angiography in patients with computed tomography-negative, lumbar puncture-positive subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 73(2):282-287, 2013
6. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE: Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke* 30(2):317-320, 1990
7. Cruz JP, Sarma D, Noel de Tilly L: Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: When to stop imaging? *Emerg Radiol* 18(3):197-202, 2011
8. Dalyai R, Chalouhi N, Theofanis T, Jabbour PM, Dumont AS, Gonzalez LF: Subarachnoid hemorrhage with negative initial catheter angiography: A review of 254 cases evaluating patient clinical outcome and efficacy of short- and long-term repeat angiography. *Neurosurgery* 72(4): 646 - 652, 2013
9. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Refai D, Moran CJ, Cross DT 3rd, Chicoine MR, Rich KM, Diringer MN, Dacey RG Jr, Derdeyn CP, Zipfel GJ: Diagnostic yield of computed tomography angiography and magnetic resonance angiography in patients with catheter angiography-negative subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 117(2): 309 - 315, 2012
10. Farrés MT, Ferraz-Leite H, Schindler E, Mühlbauer M: Spontaneous subarachnoid hemorrhage with negative angiography: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 16(4): 534 - 537, 1992
11. Ferbert A, Hubo I, Biniek R: Non-traumatic subarachnoid hemorrhage with normal angiogram. Long-term follow-up and CT predictors of complications. *J Neurol Sci* 107(1): 14- 18, 1992
12. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6(1):1-9, 1980
13. Fontanella M, Rainero I, Panciani PP, Schatlo B, Benevello C, Garbossa D, Carlino C, Valfrè W, Griva F, Bradac GB, Ducati A: Subarachnoid hemorrhage and negative angiography: Clinical course and long-term follow-up. *Neurosurg Rev* 34(4): 477-484, 2011
14. Greebe P, Rinkel GJ: Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 38(4): 1222-1224, 2007
15. Hashimoto H, Iida J, Hironaka Y, Okada M, Sakaki T: Use of spiral computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage in whom subtraction angiography did not reveal cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 92(2): 278-283, 2000
16. Hui FK, Tumialán LM, Tanaka T, Cawley CM, Zhang YJ: Clinical differences between angiographically negative, diffuse subarachnoid hemorrhage and perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 11(1): 64-70, 2009
17. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28(1):14-20, 1968
18. Huttner HB, Hartmann M, Köhrmann M, Neher M, Stippich C, Hähnel S, Kress B: Repeated digital subtraction angiography after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neuroradiol* 33(2): 87 - 89, 2006
19. Ishihara H, Kato S, Akimura T, Suehiro E, Oku T, Suzuki M: Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage in the era of three dimensional rotational angiography. *J Clin Neuroscience* 14(3): 252 - 255, 2007
20. Jung JY, Kim YB, Lee JW, Huh SK, Lee KC: Spontaneous subarachnoid haemorrhage with negative initial angiography: A review of 143 cases. *J Clin Neurosci* 13(10): 1011 - 1017, 2006
21. Kershenovich A, Rappaport ZH, Maimon S: Brain computed tomography angiographic scans as the sole diagnostic examination for excluding aneurysms in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 59(4): 798 - 802, 2006
22. Kitahara T, Ohwada T, Tokiwa K, Kurata A, Miyasaka Y, Yada K, Kan S: Clinical study in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *No Shinkei Geka* 21(10): 903 - 908, 1993, (in Japanese)
23. Kleinpeter G, Lehr S: Characterization of risk factor differences in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Minim Invasive Neurosurg* 46(3):142-148, 2003
24. Lim LK, Dowling RJ, Yan B, Mitchell PJ: Can CT angiography rule out aneurysmal subarachnoid haemorrhage in CT scan-negative subarachnoid haemorrhage patients? *J Clin Neurosci* 21(1):191-193, 2014
25. Little AS, Garrett M, Germain R, Farhataziz N, Albuquerque FC, McDougall CG, Zabramski JM, Nakaji P, Spetzler RF: Evaluation of patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative angiography. *Neurosurgery* 61(6): 1139 - 1150, 2007
26. Luo Z, Wang D, Sun X, Zhang T, Liu F, Dong D, Chan NK, Shen B: Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol* 81(1): 118 - 122, 2012

27. Maslehaty H, Barth H, Petridis AK, Doukas A, Maximilian Mehdorn H: Special features of subarachnoid hemorrhage of unknown origin: A review of a series of 179 cases. *Neurol Res* 34(1): 91 - 97, 2012
28. Rinkel GJ, Wijidicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, Vermeulen M, van Gijn J: Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 338(8773): 964 - 968, 1991
29. Rinkel GJ, van Gijn J, Wijidicks EF: Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm: A review of the causes. *Stroke* 24(9): 1403-1409, 1993
30. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Van Gijn J: CT patterns and long-term outcome in patients with an aneurysmal type of subarachnoid hemorrhage and repeatedly negative angiograms. *Cerebrovasc Dis* 14(3-4): 221-227, 2002
31. Schievnik WI, Wijidicks EF, Piepgras DG, Nichols DA, Ebersold MJ: Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. Additional perspectives from four cases. *Stroke* 25(7): 1507 - 1511, 1994
32. Schievink WI, Wijidicks EF: Pretrunkal subarachnoid hemorrhage: An anatomically correct description of the perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 28(12): 2572, 1997
33. Schievink WI, Wijidicks FM: Origin of pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: Ruptured vein, perforating artery, or intramural hematoma? *Mayo Clinic Proc* 75(11): 1169 - 1173, 2000
34. Schwartz TH, Farkas J: Quadrigeminal non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A true variant of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: Case report. *Clin Neurol Neurosurg* 105(2): 95-98, 2003
35. Sugahara T, Korogi Y, Nakashima K, Hamatake S, Honda S, Takahashi M: Comparison of 2D and 3D digital subtraction angiography in evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 23(9): 1545 - 1552, 2002
36. Topcuoglu MA, Ogilvy CS, Carter BS, Buonanno FS, Koroshetz WJ, Singhal AB: Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: Diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J Neurosurg* 98(6): 1235-1240, 2003
37. Tu RK, Cohen WA, Maravilla KR, Bush WH, Patel NH, Eskridge J, Winn HR: Digital subtraction rotational angiography for aneurysms of the intracranial anterior circulation: Injection method and optimization. *AJNR Am J Neuroradiol* 17(6): 1127-1136, 1996
38. Urbach H, Zentner J, Solymosi L: The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 40(1): 6 - 10, 1998
39. Van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJ: Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke* 35(7): 1614 - 1618, 2004
40. Van Gijn J, Van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A: Perimesencephalic hemorrhage: A non aneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 35(4): 493 - 497, 1985
41. Van Rooij WJ, Peluso JF, Sluzewski M, Beute GN: Additional value of 3D rotational angiography in angiographically negative aneurysmal subarachnoid hemorrhage: How negative is negative? *AJNR Am J Neuroradiol* 29(5): 962 - 966, 2008
42. Vermeer SE, Rinkel GJ, Algra A: Circadian fluctuations in onset of subarachnoid hemorrhage. New data on aneurysmal and perimesencephalic hemorrhage and a systematic review. *Stroke* 28(4): 805 - 808, 1997
43. Wallace AN, Dines JN, Zipfel GJ, Derdeyn CP: Yield of catheter angiography after computed tomography negative, lumbar puncture positive subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 44(6): 1729 - 1731, 2013
44. Wang H, Li W, He H, Luo L, Chen C, Guo Y: 320-detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: Comparison with conventional digital subtraction angiography. *Clin Radiol* 68(1):15 - 20, 2013
45. Watanabe A, Hirano K, Kamada M, Imamura K, Ishii N, Sekihara Y, Suzuki Y, Ishii R: Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid haemorrhage and variations in the veins. *Neuroradiology* 44(4): 319 - 325, 2002
46. Weyerbrock A, Woznica M, Rosahl SK, Berlis A: Aneurysmal and nonaneurysmal SAH: Is initial computed tomography predictive? *Rofo* 181(9): 881 - 887, 2009
47. Yeung R, Ahmad T, Aviv RI, de Tilly LN, Fox AJ, Symons SP: Comparison of CTA to DSA in determining the etiology of spontaneous ICH. *Can J Neurol Sci* 36(2): 176 - 180, 2009