

Derleme

Non-Anevrizmal Subaraknoid Kanama

Non-Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Nur ALTINÖRS, Fikret ŞAHİNTÜRK

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Subaraknoid kanama (SAK) araknoid ile pia mater arasında, normal koşullarda beyin -omurilik sıvısının bulunduğu boşluğa, kan geçmesi ile oluşan durumdur. SAK tüm serebrovasküler olayların %5'ini oluşturur. Anevrizmal SAK travmadan sonra en sık rastlanan spontan SAK nedenidir. Bu tür hastaların önemli bir kısmı tetkik ve tedavisinin yapılabileceği bir sağlık merkezine ulaşmadan kaybedilir. Geri kalan hastalarda da tedaviye rağmen neden olduğu yüksek orandaki morbidite ve mortalite nedeniyle intrakranial anevrizma rüptürü önemli bir serebrovasküler patolojidir. Klinik hikaye ve bilgisayarlı tomografi bulgularının anevrizmal SAK düşündürdüğü hastalarda klasik dört-damar anjiyografisinin negatif olan hastalarda anjiyografi tekrarı gereklidir. Kontrol anjiyografinin negatif çıkması durumunda diğer etiyolojik faktör ve hastalıklar araştırılmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Dijital subtraction anjiyografi, Non-anevrizmal subaraknoid kanama, Perimesensefalik subaraknoid kanama

ABSTRACT

Subarachnoid hemorrhage develops between the arachnoid and the pia mater by the passage of blood into the space where cerebrospinal fluid is located under normal conditions. Rupture and bleeding of intracranial aneurysm is the second most common cause of subarachnoid hemorrhage (SAH) after trauma. In patients with negative four-vessel angiography for aneurysm or arteriovenous malformation, a repeat angiography is required to completely rule out such pathologies. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage is diagnosed in a subset of patients. No definite etiologic factor is found to explain the SAH in spite of thorough screening for a variety of rare causes in about 15% of the patients. This cohort of patients poses a challenge in the diagnosis and further management.

KEYWORDS: Digital subtraction angiography, Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage, Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage

■ GİRİŞ

SAK inmelerin %5'ini oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 21,000-33,000 arasında kişinin SAK geçirdiği (27) ve SAK'a bağlı erken mortalitenin %20-67 olduğu bildirilmiştir (32). SAK'ın en sık görülen nedeni travma, ikinci sıklıkla anevrizmadır.

SAK tanısı alan ancak anevrizma veya arteriovenöz malformasyon (AVM) görülmeyen olgularda araştırılması gereken etkenler arasında travma, K-vitamini eksikliği, elektrolit

bozuklukları, güneş çarpması, valsalva manevrası, elektrokonvülsif tedavi, hiperbilirubinemi, eklampsi, üremi, gebelik, oral kontraseptif ilaç kullanımı, dalgıç hastalığı sayılabilir (25). Akut promyelositik lösemi, amiloid anjiyopati, lupus eritamatozis, panarteritis nodoza olgu sunumu düzeyinde SAK nedeni olarak rapor edilmiştir (18,22,24,29). Anevrizmal ve perimesensefalik SAK'lar hariç tüm SAK olgularının %5 nedeni oluşturan diğer hastalık ve etiyolojik faktörler ise Churg-Strauss allerjik anjiitisi ve granülomatozis, Wegener granülomatozis, lenfomatoid granülomatozis, overlap sendromu, temporal arterit, Takayasu



Yazışma adresi: Nur ALTINÖRS

E-posta: mnaltinors@gmail.com

arteriti, sinir sistemi izole vaskülit, primer santral sinir sistemi vaskülit, Henoch-Schönlein purpurası, Sjögren sendromu, Behçet hastalığı inflamatuvar miyopatiler bulunmaktadır .

Tüm araştırma yöntemlerine karşın SAK geçiren hastaların ortalama %10-15'inde etiyolojik faktör belirlenemez (23,25,30).

Perimezensefalik Subaraknoid Kanama

Tarihi perspektif içinde Levy (19) SAK geçiren fakat anevrizma veya AVM gibi vasküler patoloji tanısı almayan bu tür olgulara "arteriografik vasküler anomalisi olmayan SAK" terimini kullanmıştır. Hayward ise (10) incelediği 51 SAK geçirmiş hastada bir etiyolojik neden bulamamış ve bu durumu iki şekilde açıklamaya çalışmıştır. Açıklamalardan ilki kanama sırasında tromboze olan anevrizmada gelişecek rekanalizasyonun ilerde düşük insidansda kanamaya neden olabileceğidir. İkinci açıklama ise küçük çaplı, 2 mm kadar, anevrizmalarda hemorajisi sırasında anevrizmanın harap olarak herhangi bir risk oluşturmadığı şeklindedir.

Anevrizmal SAK'da non-kontrast BT'de subaraknoid mesafe ve bazal sisternlerde taze kan ürünleri varlığı nedeniyle hiperdansite görülür. Ancak anevrizmal SAK'ı taklit eden, pseudo-SAK olarak isimlendirilen, BT'de hipodens beyin parankimi ve/veya sistern ve damarlar çevresinde hiperdens olarak görülür. Bu duruma daha çok kardiyak arrest olan kişilerde, status epileptikusda, kronik hipoksemide, intrakranial hipotansiyonda ve intratekal kontrast madde verilmesinden sonra rastlanır (28).

Non-anevrizmal SAK'da kanamanın lokalizasyonu ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına göre üç grup belirlenmiştir: (16)

- a) BT bulguları normal olan, SAK tanısının lumbal ponksiyon (LP) ile konduğu grup
- b) mezensefalik kanama paterni gösteren grup
- c) anevrizmal kanama özellikleri gösteren grup

Perimezensefalik (PM) kanama tanımını ilk kez Van Gijn 1985'de kullanmıştır (30). Bu tanımlamaya göre kanamanın merkezi orta beyin önündedir, anterior hemisferik fissürün posterior kısmına kan geçebilir, ancak anterior hemisferik fissürü tamamen doldurmaz, Silvian fissür bazal kısmına kan geçebilir, lateral silvian fissüre kan geçişi, beklenmez, intraventriküler geçiş olabilir, ancak gerçek intraventriküler kanama yoktur ve intraserebral hematoma yoktur.

Perimezensefalik subaraknoid kanama klinik semptomatolojisinde ani baş ağrısı olur, bilinç kaybı ve fokal nörolojik defisit olmaz (12).

PM kanamalarda belli başlı risk faktörleri olarak kadın cinsiyet, siyah ırk, hipertansiyon, yoğun alkol alımı, SAK'lı birinci derece akraba, heredite(otozomal dominant) ve polikistik böbrek bildirilmiştir (14,31). Buna karşın Flaherty ve ark. (8) belirli bir coğrafyada nüfus temelli yaptıkları bir araştırmada PM-SAK geçiren olguların diğer SAK geçiren olgularla kıyaslandığında daha genç yaşda, daha ziyade erkek, hipertansiyon ve sigara içme öyküsünün daha az olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı yazarlar PM-SAK'lı olguların tüm SAK olgularının %5'ini oluşturduğunu, mortalitenin %1,9 olduğunu, yıllık PM-SAK'ın insidansının %0,5 olduğunu bildirmişlerdir.

Perimezensefalik subaraknoid kanamada belli başlı komplikasyonlar şant gerektiren hidrosefali, klinik vazospazm ve anjiyografik vazospazmdir.

İlk anjiyografisi normal olan hastaların anjiyografilerini belirli bir süre sonra tekrarlamak gerekir. Çünkü olguların %2-24'ünde tekrarlayan dört-damar anjiyografisinde vasküler patoloji saptanmıştır (2).

Non PM-SAK'lı hastalarda yapılan ikinci anjiyografide %10 oranında patoloji saptanmıştır (3).

Gerçekte anevrizmanın var olmasına karşın anjiyografide görüntülemeyişinin nedenleri arasında anevrizma boynunda geçici tromboz, anevrizmada kalıcı destrüksiyon veya kendi kendini tamir, vazospazm veya kan basıncındaki değişiklikler sonucu kan akımında değişiklik, değerlendirme hatası ve görüntüleme teknik eksiklik, yetersizlik gibi faktörler sayılabilir.

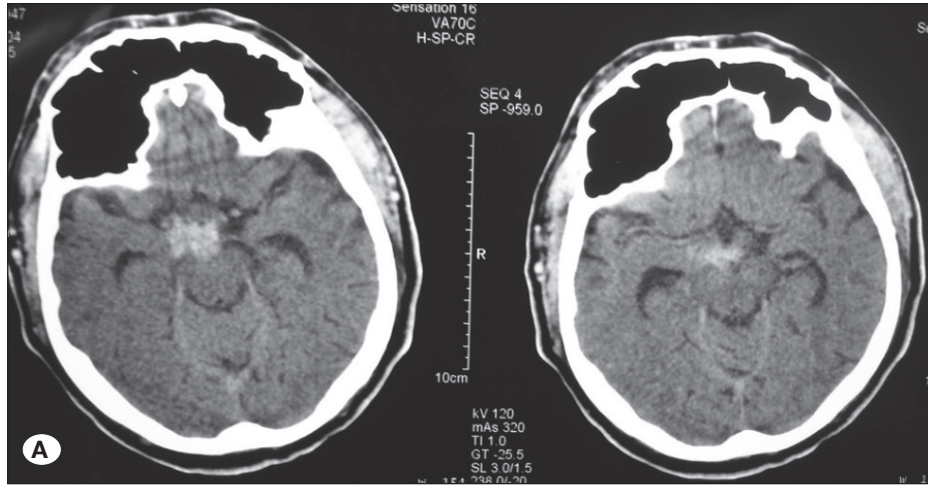
Anjiyografik tetkiklerin kalitesinin artmasıyla yanlış-negatif sonuçların görülme yüzdesi çok azalmıştır. Ancak eski yıllarda bilateral karotid anjiyografinin negatif çıkması sonrası yapılan vertebral anjiyografide kanamaya yol açan lezyon saptama oranı %17-26 arasında olmuştur (4,26).

Nedeni açıklanamayan SAK geçiren hastaların etiyolojisi belli olan SAK'a oranla daha iyi prognoz, düşük tekrarlayan kanama riski, düşük erken veya geç iskemi, hidrosefali gelişme oranı olduğu birçok grubun deneyim sonucu olarak rapor edilmiştir. (6,12,21).

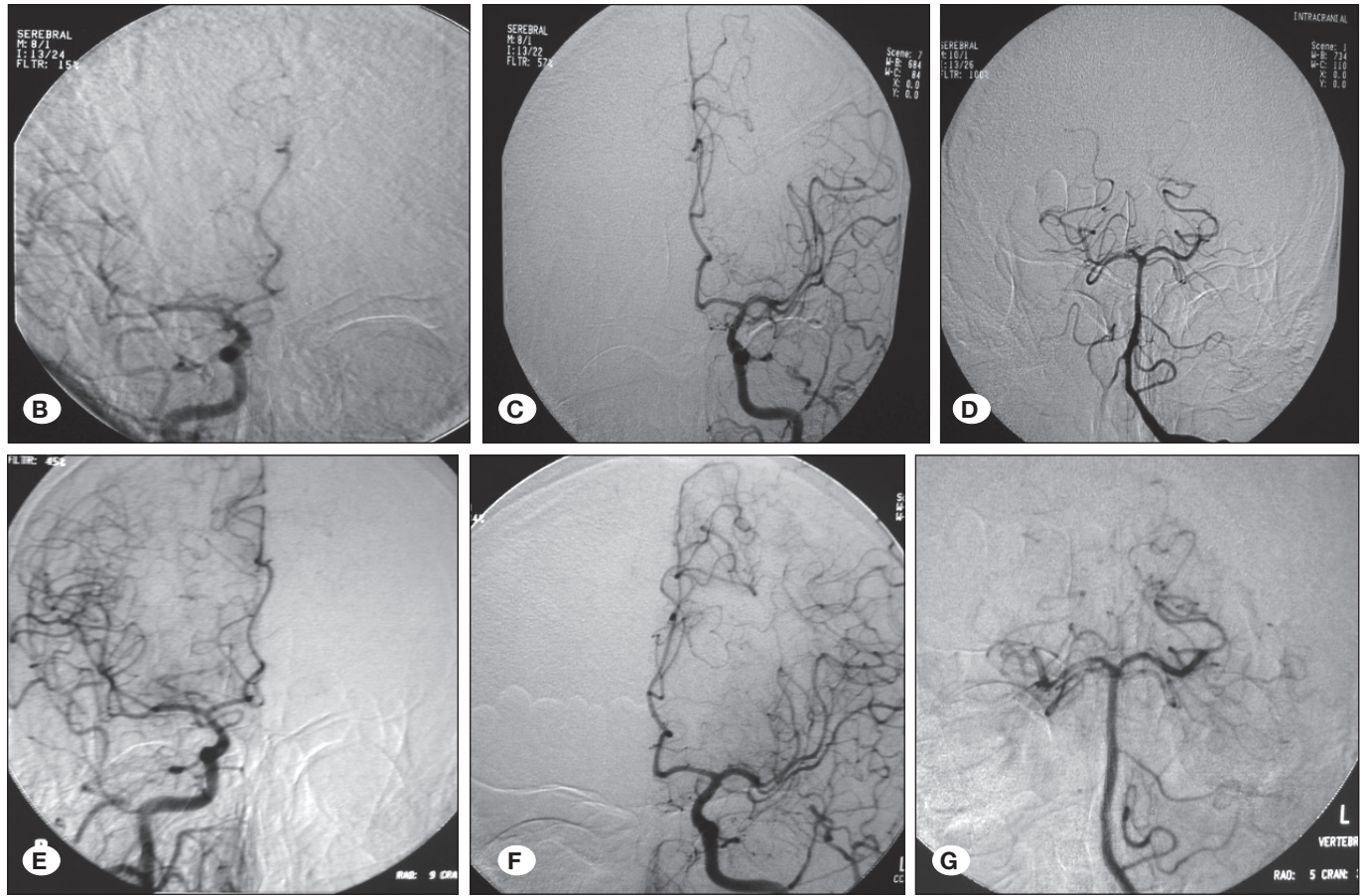
İldan ve ark. (11) kanama nedenini yapılan tetkikler sonucunda açıklayamadıkları 84 SAK geçirmiş olgularını ortalama 5,6 yıl izlemişlerdir. Olguların %78,7'si Hunt-Hess skalasına göre Grade I ve II olarak değerlendirilmiştir. Hastanede kaldıkları süre içinde 7 (%8,33) olgu kaybedilmiştir. Yazarlar daha önce literatürde bildirildiği şekilde bu grup hastalarda morbidite oranının düşük olduğu görüşüne katılmamaktadırlar. Çalışmanın diğer bir sonucu anevrizmal SAK ile kıyaslandığında ikinci kanama riskinin bu grup hastada daha az olduğudur. Yazarlar SAK nedeni açıklanmayan gruptaki çoğu hastanın kanama geçirmeden önceki fonksiyonel durumlarına dönebildiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca iskemik komplikasyonlarla ilişkili olarak birinci derecede klinik, ikinci derecede BT'de saptanan subaraknoid mesafedeki kan hacminin sorumlu olduğunu öne sürmüşlerdir. Prognozu etkileyen bir başka faktör ventriküler oran olarak belirlenmiştir.

Konczalla ve ark. (15) non-anevrizmal SAK'lı ve Fisher Grade III olan hastalarda serebral vazospazm, geç serebral enfarkt ve bunların klinik sonuçları üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Fisher III kanama paterni göstermeyen non-anevrizmal SAK'lı hastalarda PM-SAK geçiren hastalara benzer şekilde çok iyi klinik seyir göstermişlerdir. Fisher III hastalar erken hidrosefali gelişimi yönünden yüksek risk oluşturmuştur. Bu grup olgular anevrizmal SAK olguları gibi serebral vazospazm, geç enfarkt ve kötü klinik gidiş göstermişlerdir. İleri yaş, erken hidrosefali ve Fisher III olumsuz prognostik faktörler olarak belirlenmiştir.

Akcakaya ve ark. (1) 10 yıllık süre içinde non-travmatik, non-anevrizmal SAK geçiren 81 olguluk deneyimlerini bildirmişlerdir. Yazarlar seriyi üç gruba ayırmışlardır. Buna göre grup I PM-SAK %40,7, grup II non-PM-SAK %50,6 ve grup III BT



Şekil 1: A) Kranial BT'de perimezensefalik ve prepontin SAK. **B-D)** Normal sağ, sol karotid ve vertebral anjiyografi. **E-G)** İki hafta sonra yapılan kontrol tetkikte normal sağ, sol karotid ve vertebral anjiyografi.



negatif %8,6 şeklindedir. Seride mortalite %1,2, tekrarlayan anjiyografide patoloji saptanma oranı %2,5, kranial MR'da %100 negatif sonuç, spinal MR'da üç olguda (%3,7) patoloji saptanmıştır.

Perimezensefalik ve non-perimezensefalik SAK'da kranial ve kranioservikal MR'ın kanama kaynağını belirlemede hiç katkısı olmadığı bildirilmiştir (20). Non-anevrizmal SAK geçiren 190 olguluk bir seride etiyolojik araştırma sonucunda iki olguda (%1) lumbal ependimom saptanmıştır (13).

Lago ve ark. (17) anevrizmal ve perimezensefalik nedenli olmayan 67 olguluk hasta gruplarının incelemesinde akut fazda %10,4 mortalite ve %3 yeni kanama bildirmişlerdir. Geç dönemde dört hastanın (%5,9) kaybı ile toplam mortalite %16,4'e yükselmiştir. Yazarlar (17) ve literatürde deneyimlerini bildiren başkaları non-PM- SAK'ın daha diffüz subaraknoid kan yayılımı gösterdiğini, klinik gidişin daha agresif olduğunu, daha fazla komplikasyona yol açtığını ve prognozunun daha kötü olduğunu vurgulamışlardır (7,9,12).

Burke ve ark. (5) literatür taraması yaparak belirledikleri kriterlere uygun olan 11 makalenin meta-analiz sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Anjiyografik olarak negatif SAK'lı olgularda hafıza, dikkat, zeka, dil, icra fonksiyonu ve görsel spatial gibi kognitif fonksiyonlarda diffüz defisitler geliştiğini bildirmişlerdir.

Klinik deneyimlerimizden örnek olgu şu şekildedir:

Olgu

60 yaşındaki erkek hasta üç gün önce başlayan baş ağrısı nedeniyle başvurduğu bir merkezde uygulanan medikal tedaviye karşın şikayetinin geçmemesi, kusmaları başlaması ve bir kez bilinç kaybı olması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Nörolojik muayenede ++ ense sertliği dışında bulgusu olmayan hastanın kranial BT'sinde perimesencefalik SAK ve prepontin sinternde SAK saptanması (Şekil 1A) üzerine yatırıldı. Serebral anjiyografide (Şekil 1B-D) vasküler patoloji görülmedi. İki hafta sonra yapılan tekrar anjiyografide (Şekil 1E-G) normal bulundu. Vaskülit tetkikleri ve göz hastalıkları tarafından yapılan muayenesi normal bulunan hasta taburcu edildi.

■ KAYNAKLAR

1. Akcakaya MO, Aydoseli A, Aras Y et al: Clinical course of non-traumatic non aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A single institution experience over 10 years and review of the literature. *Turk Neurosurg* 27(5):732-742, 2017
2. Alen JF, Lagares A, Lobato R et al: Comparison between perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage caused by posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg* 98(3):529-535,2003
3. Bakker NA, Groen RJ, Foumani M, et al.: Repeat digital subtraction angiography after a negative baseline assesment in nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: A pooled data meta-analysis. *J Neurosurg* 120:99-103,2014
4. Barraclough CR: The incidence of radiologically demonstrable aneurysm and arteriovenous malformation in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Postgrad Med J* 58:74-76, 1982
5. Burke T, Hughes S, Carr A, et al.: A systematic review of cognitive outcomes in angiographically negative subarachnoid hemorrhage. *Neuropsychol Rev* 2018 (Epub ahead of print)
6. Canovas D, Gil A, Jato M, et al.: Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: 60 cases. *Neurologia* 21(10):704-709, 2006
7. Coelho LG, Costa JM, Silva EL: Non-aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage: Perimesencephalic versus non-perimesencephalic. *Rev Bras Ter Intensiva* 28(2):141-146,2016
8. Flaherty ML, Haverbusch M, Kissela B, et al. : Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: Incidence, risk factors and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 14(6):767-271,2005
9. Fujii M, Takasato Y, Masaoka H, et al.: Analysis of unknown cause subarachnoid hemorrhage with repeated negative angiogram. *No To Shinkei* 58(6):489-493,2006
10. Hayward RD: Subarachnoid hemorrhage of unknown aetiology. A clinical and radiologic study of 51 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 40:926-931,1977
11. İldan F, Tuna M, Erman T, et al.: Prognosis and prognostic factors for unexplained subarachnoid hemorrhage: Review of 84 cases. *Neurosurgery* 50(5):1015-1025, 2002
12. Kapadia A, Schweizer TA, Spears J, et al.: Non-aneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. Diagnosis, pathophysiology, clinical characteristics, and long-term outcome. *World Neurosurg* 82(6):1131-1143, 2014
13. Kashfiolashi S, Brawanski N, Platz J, et al.: MRI-detection rate and incidence of lumbar bleeding sources in 190 patients with non-aneurysmal SAH. *PLoS One* 12(4):e0174734,2017
14. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, et al.: Subarachnoid hemorrhage. A preventable disease with a heritable component. *Stroke* 33:1321-1326, 2002
15. Konczalla J, Kashfiolashi S, Brawanski N, et al.: Cerebral vasospasm and delayed cerebral infarctions in 225 patients with non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The underestimated risk of Fisher 3 blood distribution. *Neurointervent Surg* 8:1247-1252, 2016
16. Lagares A, Gomez PA, Lobato RD, et al.: Idiopathic subarachnoid hemorrhage; Comparison of different patterns and long-term outcome. *Neurocirugia (Astur)* 13(2):110-119,2002
17. Lago A, Lopez-Cuevas R, Tembl JI et al.: Short-and long-term outcomes in non-aneurysmal non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 38(8): 692-697,2016
18. Lee JY, Kim YS, Kim HY, et al.: Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in two patients with systemic lupus erythematosus: Case reports and literature review. *Int J Rheumat Dis* 21:761-766,2018
19. Levy LF: Subarachnoid hemorrhage without angiographic vascular abnormality. *J Neurosurg* 17: 252-258, 1960
20. Maslehaty H, Petridis AK, Barth H, et al.: Diagnostic value of magnetic resonance imaging in perimesencephalic and non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage of unknown origin. *J Neurosurg* 114(4):1003-1007,2011
21. Muller-Forell W, Welschhold S, Kohler J, et al.: Subarachnoid hemorrhage without aneurysm. *Radiologie* 42(11):871-879, 2002
22. Pinto WB, deSouza PV, Santos AJ:Non-aneurysmal non-traumatic subarachnoid hemorrhage: Think also in acute promyelocytic leukemia. *Arg Neuropsiquiatr* 73(12):1044,2015
23. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, et al.: Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 338 (8773):964-968,1991
24. Salgado-Lopez L,de Quintana-Schmidt C, Catala-Antunez I, et al.: Non-aneurysmal subarachnoid haemorrhage secondary to panarteritis nodosa at paediatric age. A case report. *Rev Neurol* 66(10):340-343,2018
25. Saroğlu AÇ: Subaraknoid Kanama, İstanbul: Cem Ofset Matbaacılık San A.Ş., 1977
26. Spatz EL, Bull JWD: Vertebral arteriography in the study of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 14:543-547,1957
27. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *New Eng J Med* 354(4):387-396, 2006
28. Tasneem FH, Duarte W, Akinduro OO, et al.: Nonaneurysmal "Pseudo-Subarachnoid Hemorrhage" computed tomography patterns: Challenges in an acute decision-making heuristics. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 27(9):2319-2326, 2018
29. Tempaku A, Ikeda H, Nitta K: Cerebral amyloid angiopathy with atypical imaging findings of subarachnoid hemorrhage. *J Rural Med* 10(2):84-88,2015
30. Van Gijn J, von Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A: Perimesencephalic hemorrhage: A nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 35 (4):493-497, 1985
31. Van Gijn J, Rinkel GJE: Subarachnoid hemorrhage. Diagnosis, causes and management. *Brain* 124:249-278, 2001
32. Wiebers DO: Unruptured intracranial aneurysms. Natural history and clinical management. Update on the international study of unruptured intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clinics* 16(3):383-390, 2006