

Derleme

Subaraknoid Kanama Sonrası Vazospazmda Lomber Ponksiyon mu Yoksa Eksternal Ventriküler Drenaj mı Daha Yararlı?

Lumbar Puncture or External Ventricular Drainage: Which One is more Useful for the Management of Vasospasm Following Subarachnoid Hemorrhage?

Burcu GÖKER, Mustafa Kemal HAMAMCIOĞLU

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Liv Hospital-Ulus, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Nöroşirürji pratiğinin en önemli hastalıklarından birisi olan subaraknoid kanama, büyük oranda intrakraniyal anevrizmaların rüptürü sonucunda oluşur. Subaraknoid kanamanın ilerleyen günlerinde bu hastaları bekleyen en önemli komplikasyonlardan birisi vazospazmdır. Vazospazmın patogenezi tam belirlenmemiş olsa da subaraknoid aralıktaki kanın yıkım ürünlerinin damar duvarında oluşturduğu reaksiyondan geliştiği bilinmekte ve tedavi, buna yönelik öğeleri içermektedir. Geç gelişen nörolojik defisitlerin nedeni olan vazospazmın tedavisindeki bir diğer yöntem kanlı beyin omurilik sıvısının değişik yollarla drene edilmesidir. Subaraknoid kanama sonrası vazospazm tedavisinde bu yöntem, henüz kanıt derecesi düşük olsa da birçok klinik tarafından rutinde uygulanmaktadır. Bu derlemede beyin omurilik sıvısı drenajının vazospazm kliniğinin düzelmesine olan katkısı tartışılmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Subaraknoid kanama, Tedavi, Vazospazm, Seri lomber ponksiyon, Lomber drenaj

ABSTRACT

Subarachnoid hemorrhage, which is one of the most important disorders of neurosurgical practice, is mostly caused by rupture of intracranial aneurysms. One of the most important complications waiting for these patients in the days following the subarachnoid hemorrhage is vasospasm. Although the pathogenesis of vasospasm is not precisely determined, it is known that the cause is the reaction of the vessel wall to the products of the destruction of the blood in the subarachnoid space and the treatment takes this into account. Another method in the treatment of vasospasm, which is the cause of late neurological deficits, is the drainage of the bloody cerebrospinal fluid using various techniques. Although this method is still not well supported by the evidence, it is routinely performed by many clinics. This review discusses the contribution of cerebrospinal fluid drainage to the improvement of the vasospasm clinical picture.

KEYWORDS: Subarachnoid hemorrhage, Treatment, Vasospasm, Serial lumbar puncture, Lumbar drainage

■ GİRİŞ

Spontan subaraknoid kanama (SAK), hemorajik inmenin en önemli nedenlerinden birisidir. Spontan SAK geçiren hastaların %80'inden fazlasında intrakraniyal anevrizmalar saptanır. Anevrizmal SAK insidansının, bazı ülke ve

popülasyonlara göre değişmekle birlikte yaklaşık yılda 100 bin kişilik bir nüfus için 2-16 kişi arasında olduğu kabul edilmektedir (7,8,11,15,22).

Anevrizmal SAK geçiren bir hasta kanama anında hayatını kaybetmemiş ve hastaneye ulaşabilmişse, bu hastada ilerleyen



Yazışma adresi: Burcu GÖKER

E-posta: bgoker@hotmail.com

günlerde birçok komplikasyon gelişebilmektedir. Bunlardan en önemlisi olan yeniden kanama, anevrizmaya hızla tanı konulması ve takiben cerrahi kliplleme veya endovasküler tedavi ile bertaraf edilebilir. Ancak bu tedavi SAK geçiren bir hastada ilerleyen zaman içinde gelişebilecek intrakraniyal basınç artışı, hidrosefali veya vazospazm gibi komplikasyonlar için koruyucu nitelikte değildir (7,8,11,15,19,22).

Anevrizmal SAK sonrası erken ciddi bir parankimal hasar olmasa bile beyin omurilik sıvısı (BOS) ile dolu olan subaraknoid mesafeye geçen kanın günler içerisinde geçirdiği değişiklikler ve damarların irritasyonu ile gelişen vazospazm, bu hastalarda ciddi klinik kötüleşme ve ölüm ile sonuçlanabilen geç iskemik nörolojik defisit (GİND) veya serebral enfarkt (SE) oluşturabilir. Her şey yolunda gittiğinde hastaların prognozu iyi olmakla birlikte yetersiz takip, tedavideki küçük eksiklik veya hatalar, geri dönüşümsüz nörolojik kayıplarla sonuçlanabilir. Bu konudaki bilimsel gelişmelere karşın SAK yönetimi halen takip eden ekibin tecrübe ve bilgisine bağlı bir olay olarak devam etmektedir. İyi bir çıkış durumu ile kötü bir prognoz arasında, tecrübe ve zamanında alınan doğru klinik kararlar etkili olmaktadır (3,5,7-9,11,15,19,21,22).

■ VAZOSPAZM

Anevrizmal SAK sonrası gelişen vazospazmın genel özellikleri iyi tanımlanmıştır: SAK sonrası genellikle 3-14. günler (maksimum 6-8. günler) arasında görülür. 17. gün sonra görülmesi çok nadirdir. En iyi bilinen risk faktörleri yüksek SAK grade'i ve bilgisayarlı tomografide fazla kan olmasıdır. Anevrizmal SAK sonrası %70 hastada görülür, bunların %30'unda semptomatik iske mi gelişir (3,7,8,22).

SAK sonrası görülen vazospazmın fizyopatolojik mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olsa da yıllardır yapılan ayrıntılı çalışmalar sonucunda subaraknoid mesafedeki kanın bu durumun en önemli nedeni olduğuna inanılmaktadır. Vazospazm patogenezi konusunda yapılan çalışmalar, subaraknoid mesafedeki kanın yıkımı ile çıkan spazmodik maddelerin neden olduğu döngünün tetiklediği bir dizi reaksiyon sonucunda damar düz kas spazmının ve endotelial hasar sonrası oluşan proliferasyonun direkt etkili olduğunu göstermiştir. Burada büyük olasılıkla damar duvarındaki inflamatuvar ve immünolojik bir reaksiyon yol oynamaktadır (3,5,7,8,20,22).

■ VAZOSPAZMDA TEDAVİ

Birçok araştırmacı bu temel bilgiyi baz alarak çeşitli tedavi yolları önermişlerdir. Bu yöntemlerin bir kısmı postoperatif dönemde çeşitli yollarla BOS drenajı yapılmasına odaklanmıştır. Bu konuda yapılmış çalışmaları irdeleyen bir meta analiz çalışmasında; anevrizmal SAK'lı hastalarda postoperatif devamlı BOS drenajının vazospazma bağlı iskemik olayları azaltarak çıkış durumunu iyileştirdiği sonucu elde edilmiştir. Bu çalışmaya göre %42,1 olan anjiyografik vazospazm oranı BOS drenajı yapılanlarda %20,0'ye, %37,4 olan GİND oranı ise %24,2'ye gerilemektedir. Bu meta analiz, BOS drenajına bağlı gelişen komplikasyonların total oranını ise %5,3 olarak saptamıştır. Ancak bu BOS drenajının, şant gerektiren hidrose-

fali gelişme olasılığını azaltmadığı saptanmıştır. Bazı deneysel çalışmalar anevrizmal SAK hastalarında şant gerektiren hidrosefali gelişmesinin meningeal hücrelerin proliferasyonunu hızlandıran TGF- β seviyeleri ile yakından ilişkili olduğunu göstermişse de bu bilgi klinik olarak doğrulama gerektirmektedir (17).

Vazospazmın tedavisi konusunda az çok standartlaşmış ve farklı yaklaşımlar olsa da subaraknoid mesafedeki kanın mekanik olarak mümkün olduğunca fazla miktarda uzaklaştırılmasına dayanan çalışmalar dikkati çekmektedir. Ancak trombolitik veya fibrinolitik ajanlar kullanılarak veya sadece düz bir şekilde sisterna irrigasyonu ya da kanlı BOS'nun lomber ponksiyon (LP), sürekli lomber drenaj veya eksternal ventriküler drenaj (EVD) ile uzaklaştırılmasına dayanan bu tedavilerin sonuçları konusunda kanıta dayalı çalışmaların az olduğu görülmektedir. Bazı çalışmalar BOS drenajını vazospazma bağlı GİND insidansını azalttığı ve çıkış durumunu iyileştirdiği için önermekte, buna karşın bazıları ise çıkış durumuna etkisiz olduğunu savunmaktadırlar (2-6,12-14,16,17,23).

Aydın ve ark. 70 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada, anevrizmal SAK sonrası lomber drenajın komplikasyonlar ve mortalite üzerinde etkili olduğu ve bunda drenaj miktarının rol oynadığı sonucuna varmışlardır (2). Liang ve ark.nın çalışmasında ise 80 retrospektif anevrizmal SAK hastasında yapılan lomber drenaj ve seri LP'ların hastaların çıkış durumlarını etkilediği görülmüş, ancak lomber drenaja bağlı komplikasyonların (enfeksiyon ve intraserebral kanama) daha yüksek olduğu belirtilmiştir (14). Akıncı ve ark.nın çalışmasında ise yüksek gradeli SAK hastalarının LP yapılan grubunda çıkış skorlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (1).

Bardutzky ve ark. 2010 yılında başlanarak 2016'da bitirilen ve EARLYDRAIN adı verilen randomize kontrollü bir çalışmada ise erken uygulanan lomber drenajın vazospazm ve çıkış durumu üzerinde etkili olabileceğini savunmuşlardır (3). Çalışmanın açık sonuçları henüz bildirilmemiştir. Borkar ve ark.nın 60 hastalık prospektif randomize çalışmasında lomber BOS drenajının vazospazmı ve buna bağlı iskemiyi azaltarak çıkış durumunu iyileştirdiği bildirilmiştir. Schmidt ve ark.ları ise iyi gradeli SAK hastalarında LP'nun serebral hemodinamiyi iyileştirdiğini gösteren bir PET çalışması yayınlamışlardır (5,20).

1980'li yılların sonundan itibaren anevrizmal SAK hastalarında çeşitli yollarla BOS drenajının önerildiği birçok çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmaların bazılarında subaraknoid yoğun kanın kolay çözünmesini sağlayacak farmakolojik ajanlar (ürokinaz gibi) kullanıldığı gibi, Neuraferesis adı verilen ve BOS'nı temizleyerek yıkayan kontinü sistemlere kadar farklı yöntemler de denenmiştir. Sisterna, ventriküler ya da lomber subaraknoid alandan yapılabilen BOS drenajlarının vazospazm üzerinde etkisi kabul edilmekle beraber hangi yöntemin daha etkin olduğu ya da yapıma sıklığı, miktarı gibi konularda henüz görüş birliği sağlanamamıştır. Bu nedenle BOS drenaj yöntemleri henüz pratik kılavuzlarda vazospazm tedavisi için kanıta dayalı öneriler arasında bulunmamaktadır (7,8,11,22).

Anevrizmal SAK sonrası yapılan seri LP'lerin ne sıklıkta yapılması gerektiği ve alınacak BOS miktarı konusunda görüş

birliği bulunmamaktadır. Aynı şekilde LD uygulanan hastalarda da drene edilecek BOS miktarı ve hızı ile bu işlemin sürekli mi yoksa aralıklı mı yapılması gerektiği konusunda tartışma vardır. Bazı yazarlar BOS drenajının vazospazm belirtileri görüldüğünde yapılmasını tercih ederken bir kısım yazar ise daha erken yapılması gerektiğini savunmaktadırlar. Bu yöntemlerin ileride gelişecek hidrosefali yüzdesini etkilemediği düşünülmektedir (3,17).

Ventrikül içi kanaması olan ve erken dönemde akut hidrosefali ve kafa içi basınç artışı gelişebilecek hastalarda ise öncelikle eksternal ventriküler drenaj tercih edilmektedir. Bu yöntemde de lomber BOS drenajına benzer sonuçlar elde edilmiştir. Endoskopik ya da anevrizma cerrahisi sırasında yapılan üçüncü ventrikülostomi işleminin de hidrosefali insidansını etkilemediği belirtilmektedir (8,9,11).

Kliniğimizde bu konudaki uygulamamız şu şekildedir. Tüm SAK'lı hastalarımızın ilk ve ileri tetkikleri yapılarak varsa anevrizması en kısa sürede saptanır ve cerrahi/endovasküler tedavisi yapılarak yoğun bakım ünitesinde yakından izlenir. Bu süreçte hastaya göre modifiye edilen standart kanıta dayalı SAK tedavisi uygulanır. Vazospazm gelişme günlerinde klinik ve diğer parametreler çok sık kontrol edilir ve en ufak defisit hissedildiğinde hemen LP uygulanır. En az 10-20 cc BOS drenajı yapılır. İşlem lokal anestezi ile yatak başında uygulanır. Kafa içi basınç artışı ve ventrikül obstrüksiyonuna neden olan ventrikül içi kanama hastalarında ise öncelikle EVD tercih edilir. Seri LP'lar gün içinde birçok kez hastanın klinik durumuna göre tekrarlanabilir. Az sayıda LD uygulanan hastalarımızda ise aralıklı drenaj uygulaması tercih edilmektedir. Bu şekilde vazospazm kliniğinin kısa sürede iyileştiği ve GİND'lerin gerilediği izlenmiştir. Hasta çıkış durumlarının daha iyi olduğu ancak hidrosefali gelişme olasılığını etkilemediği düşünülmektedir. Bu konuda prospektif randomize bir çalışma protokolü yapılmaktadır.

SAK sonrası gelişen vazospazmda, kabul görmüş kılavuzlarda kanıta dayalı olarak önerilen tedavi yöntemleri ise şu şekilde sıralanmaktadır (7-9,11,22):

1. Oral nimodipine: Tüm anevrizmal SAK hastalarına verilmelidir (I. Sınıf, kanıt derecesi A).
2. Övoleminin devamı ve dolaşan kan volümünün normal sınırlarda olması geç iskemide için koruyucudur (I. Sınıf, kanıt derecesi B).
3. Profilaktik hipervolemi ve anjiyografik spazm gelişmeden önce balon anjiyoplasti önerilmemektedir (III: sınıf, kanıt derecesi B).
4. Transkranyal Doppler arteriyel vazospazmı görüntülemekte akla uygun yöntemdir (IIa sınıf, kanıt derecesi B).
5. Potansiyel beyin iskemisini görüntülemeye perfüzyon BT veya MRG kullanışlıdır (IIa sınıf, kanıt derecesi B).
6. GİND li hastalarda hipertansiyon önerilir (eğer kan basıncı bazal basıncın üstünde değilse ve kardiyak durum müsaade ediyorsa) (I. Sınıf, kanıt derecesi B).

7. Özellikle hipertansif tedaviye çabuk cevap vermeyen hastalarda serebral anjiyoplasti ve/veya intra arteriyel vazodilatör tedavi yapılabilir (IIa sınıf, kanıt derecesi B).

Yeni bir çalışmaya göre anevrizmal SAK sonrası gelişen geç iskemide yapılan hipertansif tedavinin serebral kan akımında bir farklılık yapmadığı saptanmıştır (10). Nimodipin dışında vazospazm patogeneziindeki araştırmalarda belirlenen mekanizmalara etkili olduğu düşünülen birçok ajan tedavide kullanılsa da etkinlikleri kanıta dayandırılmamıştır. Bu ajanlar arasında magnezyum, endotelin reseptör antagonistleri, statinler, trilizad, eritropoietin, gliburid ve milrinon sayılabilir (7,8,11,22).

■ SONUÇ

Sonuç olarak anevrizmal SAK sonrası gelişen vazospazmın tedavisinde kullanılan kanıta dayalı tedavi yöntemleri her zaman hızlı sonuç verir nitelikte değildir. Bu konuda daha etkili ve yeni farmakolojik tedavi ajanları arayışı sürmektedir. Mekanik tedaviler ve hemodinamik destek hastanın verdiği tepkiye uygun hızlı reaksiyon zamanına sahip olmayabilir. Bu durumlarda kullanılan hızlı ve etkili bir girişim olan tekrarlayıcı LP'lar yapılmasının SAK'lı hastaların prognozunda etkili olduğu kanısındayız.

■ KAYNAKLAR

1. Akinci IO, Sencer A, Basel A, Aras Y, Aydoseli A, Kamar C, Güreşti E, Sencer S, Aydın K, Izgi N, Kiris T: Effect of lumbar puncture in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated microsurgically or endovascularly. *Acta Neurochir Suppl* 115:95-98, 2013
2. Aydın HE, Ozbek Z, Aydın N, Bolluk O, Vural M, Arslantas A, Atasoy MA: Application of lumbar drainage in vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage and prevention of late cerebral infarction. *Acta Neurochir Suppl* 120:255-258, 2015
3. Bardutzky J, Witsch J, Jüttler E, Schwab S, Vajkoczy P, Wolf S: EARLYDRAIN-outcome after early lumbar CSF-drainage in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 12:203, 2011
4. Blackburn SL, Swisher CB, Grande AW, Rubi A, Verbick LZ, McCabe A, Lad SP: Novel dual lumen catheter and filtration device for removal of subarachnoid hemorrhage: First case report. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2018 (Epub ahead of print)
5. Borkar SA, Singh M, Kale SS, Suri A, Chandra PS, Kumar R, Sharma BS, Gaikwad S, Mahapatra AK: Spinal cerebrospinal fluid drainage for prevention of vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective, randomized controlled study. *Asian J Neurosurg* 13(2):238-246,2018
6. Chung DY, Mayer SA, Rordorf GA: External ventricular drains after subarachnoid hemorrhage: Is less more? *Neurocrit Care* 28(2):157-161, 2018

7. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. *Stroke* 43(6):1711-1737, 2012
8. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, Bruder N, Connolly ES Jr, Citerio G, Gress D, Hänggi D, Hoh BL, Lanzino G, Le Roux P, Rabinstein A, Schmutzhard E, Stocchetti N, Suarez JI, Treggiari M, Tseng MY, Vergouwen MD, Wolf S, Zipfel G; Neurocritical Care Society. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 15(2):211-240, 2011
9. Diringner MN, Zazulia AR: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Strategies for preventing vasospasm in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 38(6):760-767, 2017
10. Gathier CS, Dankbaar JW, van der Jagt M, Verweij BH, Oldenbeuving AW, Rinkel GJ, et al: Effects of induced hypertension on cerebral perfusion in delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A Randomized Clinical Trial. *Stroke* 46:3277-3281, 2015
11. Grasso G, Alafaci C, Macdonald RL: Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives. *Surg Neurol Int* 8:11, 2017
12. Hoekema D, Schmidt RH, Ross I: Lumbar drainage for subarachnoid hemorrhage: Technical considerations and safety analysis. *Neurocrit Care* 7(1):3-9, 2007
13. Kwon OY, Kim YJ, Kim YJ, Cho CS, Lee SK, Cho MK: The utility and benefits of external lumbar CSF drainage after endovascular coiling on aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc* 43(6):281-287, 2008
14. Liang C, Yang L, Guo S: Serial lumbar puncture reduces cerebrospinal fluid (CSF) infection during removal of hemorrhagic CSF in aneurysmal subarachnoid hemorrhage after endovascular coiling. *J Biomed Res* 32(4):305-310, 2018
15. Long B, Koyfman A, Runyon MS: Subarachnoid hemorrhage: Updates in diagnosis and management. *Emerg Med Clin North Am* 35(4):803-824, 2017
16. Macdonald RL: Lumbar drainage after subarachnoid hemorrhage: Does it reduce vasospasm and delayed hydrocephalus? *Neurocrit Care* 7(1):1-2, 2007
17. Qian C, Yu X, Chen J, Gu C, Wang L, Chen G, Dai Y: Effect of the drainage of cerebrospinal fluid in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 95(41):e5140, 2016
18. Pluta RM, Hansen-Schwartz J, Dreier J, Vajkoczy P, Macdonald RL, Nishizawa S, Kasuya H, Wellman G, Keller E, Zauner A, Dorsch N, Clark J, Ono S, Kiris T, Leroux P, Zhang JH: Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage: Time for a new world of thought. *Neurol Res* 31(2):151-158, 2009
19. Rabinstein AA, Lanzino G: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Unanswered questions. *Neurosurg Clin N Am* 29(2):255-262, 2018
20. Schmidt EA, Silva S, Albuher JF, Luzi A, Loubinoux I, Januel AC, Cognard C, Payoux P, Chollet F: Cerebral hemodynamic changes induced by a lumbar puncture in good-grade subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Dis Extra* 2(1):52-62, 2012
21. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G; European Stroke Organization: European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 35(2):93-112, 2013
22. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, Roda JM, Ximénez-Carrillo A; por el Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN, Díez Tejedor E, Fuentes B, Alonso de Leciñana M, Alvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Casado I, Castellanos M, Castillo J, Dávalos A, Díaz-Otero F, Egido JA, Fernández JC, Freijo M, Gállego J, Gil-Núñez A, Irimia P, Lago A, Masjuan J, Martí-Fàbregas J, Martínez-Sánchez P, Martínez-Vila E, Molina C, Morales A, Nombela F, Purroy F, Ribó M, Rodríguez-Yañez M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Simal P, Tejada J: Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. *Neurologia* 29(6):353-370, 2014
23. Yamamoto T, Mori K, Esaki T, Nakao Y, Tokugawa J, Watanabe M: Preventive effect of continuous cisternal irrigation with magnesium sulfate solution on angiographic cerebral vasospasms associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhages: A randomized controlled trial. *J Neurosurg* 124(1):18-26, 2016