

Salisilatların Köpek Kortikal Arterlerindeki Spazm Üzerine Etkisinin Deneysel Araştırması

A. Cem YUCESoy
Sebahattin HACIYAKUPOGLU
Erdal CETINALP

EXPERIMENTAL STUDY OF SALICYLATES
ON SPASM OF THE CANINE CORTICAL
ARTERIES

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroşirurji Ana Bilim Dalı, ADANA

Geliş Tarihi: Eylül 1984

ÖZET

Subaraknoid hemoraji ve Anevrizma cerrahisinde büyük problem olan serebral vazospazm tedavisinde salisilatların direkt vazodilatör etkileri ve eritrosit, trombosit, prostaglandin, renin üzerinden indirekt etkileri ile faydalı olacağını düşündük. Bunun için,

A. Kontrol

B. Subaraknoid otojen kan enjeksiyonu ile vazospazm yapılan

C. Aynı yolla spazm yapıldıktan sonra intravenöz salisilat verilen üç grup köpek yavrusunun kortikal arterleri 15 dakikada bir resimleri çekilmek üzere 90 dakika süreyle gözlemlendi.

90 dakika sonunda A grubunda ortalama % 1.7, B grubunda % 39.40, C grubunda ise % 15.50 lümen kaybı oldu.

A grubundaki arteriyel daralma kraniektomi travması, su ile yıkama ve arterin hava ile temasına bağlandı.

B ve C grubundaki arter daralmasına, bu faktörlere ilâveten, otojen subaraknoid kanın katkısı vardır. B ve C grubu arasındaki % 23.90'lık daralma farkının da C grubuna spazm teşekkül ettikten sonra verilen salisilatın spazm çözücü etkisinden ileri geldiği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Subaraknoid kanama, Spazm, Salisilat.

SUMMARY

Salicylates are considered to be effective on cerebral vasospasm due to subarachnoid haemorrhage and aneurysm surgery with direct vasodilatation and indirectly, by its action through erythrocytes, platelets, prostaglandins and renin systems.

To investigate this hypothesis, three groups of dogs had been used.

Group A. Control.

Group B. Cerebral vasospasm achieved by subarachnoid autogenous blood injection into subarachnoid space.

Group C. In the group following vasospasm of cortical arteries were measured with same magnification system at every 15 minutes for 90 minutes while intravenous salicylate infusion was administered.

At the end of 90 minutes vasospasm was 1.7 % in group A, 39.40 % in group B, and 15.50 % in group C. The vasospasm observed in group A is considered to be due to craniectomy trauma, exposition to air and washing with saline. In addition to these factors autogenous blood injection into subarachnoid space is the cause of vasospasm observed in groups B and C.

In group C vasospasm has been less than group B (15.50 % versus 39.40 %, difference: 23.90 %). This difference is considered to be due to vasodilatation because of salicylates.

Key Words: Subarachnoid Haemorrhage, Spasm, Salicylate.

T Kl Tıp BM Aras Dergisi C.4, s. 1-2, 1986, 37-45

T J Research Med Sci V. 4, N. 1-2, 1986, 37-45

Serebral vazospazm hakkında ilk bilgi Peabody'nin (1981) yaptığı çalışmalara dayanır. Bu konuda

Dandy, Stern, Conway, Allen ve Ark'm çalışmaları mevcuttur (31, 32). Vazospazm, genellikle kandan

açığa çıkan vazooküf materyalin damar cidarına effüzyonu sonucu meydana gelir (12, 20).

Spazm yayılımına göre lokal ve ekstansif (bu da diffüz ve multisegmenter) diye ikiye ayrılır. Serebral arterlerin dallanma yerleri spazma daha dirençlidir. Bu nedenle segmenter görünüm arzeder. Ancak spazm çok şiddetli ise, bütün arter boyunca diffüz olarak gelişebilir (17, 18,26).

Ekstansif diffüz spazm prognoz yönünden çok ağırdır ve umumiyetle lümenin % 50'den fazlası daralmıştır. Lümenin'ø 30'a kadar daralması serebral kan akımı yönünden önem arzetmez (20).

Spazm Teşekkülüne Etkili Olan Sistemler

1. Otonom Sinir Sistemi: Şu ana kadar rolü anlayamamıştır.

2. Trombosit: Serotonin, prostoglandin, histamin katekolaminlerin trombosit içinde vazokonstriktör olarak mevcut olduğu tesbit edilmiştir (23).

3. Eritrosit: Eritrosit yıkımından çıkan HEM düz adale kontraksiyonuna ve meningeal cevaba da sebep olur. Deneysel çalışmalar bu olaya bağlı spazmın bifazik olduğunu ortaya koymaktadır.

4. Prostoglandinler: Normal beyin-omurilik sıvısında bulunurlar, subaraknoidal hemorajide miktarları artar, spazm oluşumu ve otoregülasyonda rol oynar (15, 31).

5. Siklik Nukleotidler: Kontraksiyon ve rölaksasyon etkileri olduğu bilinmektedir (28).

6. Diğer Faktörler: Kafa travması, intrakranial basınç yükselmesi, serebral ödem, müdahaleler sırasında damar maniplasyonları, alkaloz, K⁺ yükselmesi, angiotensin, fizik ve şimik ajanlar vazospazma yol açar (3, 13,22,26).

Tedavide Beş Yaklaşım Mevcuttur

1. cAMP fosofdiesteraz inhibisyonu,
2. Adenil siklaz stimülasyonu,
3. Adenil siklaz stimülasyonu ile cAMP fosofdiesteraz inhibisyonunun kombine kullanılması,
4. Eksojen cAMP kullanılması,
5. Guanil siklaz inhibisyonu (1, 7,11, 21, 24).

SALİSİLAT: Salix Alba'nın Salcin denilen acı bir glikozid açığa çıkardığı ve antipiretik olarak etkili olduğu Leroux (1827) tarafından bildirildi. Pipia (1838) salisilinden şahsilik asit elde etti. 6 yıl sonra aynı maddeyi Lahours Winter, green >ağından elde etti.

Kolbe ve Lautemann salisil asidi Phenol'den sentetik olarak (1860) sentez etti. Buss (1875) ilk defa

akut romatizma (Rheumatic fever)da antipiretik olarak kullandı. 1889'da Dreser tarafından hastalarda kullanılmaya başlandı. Bilahare çeşitli sistemler üzerine etkileri zamanla tesbit edildi (9,16, 33).

MATERYAL VE METOD

Araştırmalarımızda, ağırlıkları 3.300-6.100 kg arasında değişen her iki seksten köpek yavrusu kullandık. Bunlardan üçü deney esnasında öldü. Beş tanesinde ise çeşitli nedenlerle deney tamamlanamadı. Denekler 40 mgm/kg intraperitoneal verilen Luminal'le uyutuldu. Operasyon esnasında inhalasyonla solunum kontrolü yapılarak intermitten eter verildi.

Vena paryaları kanulize edilerek damarı açık tutmak için % 5Tik dekstroz takıldı. Preoperatif pH, pCÜ₂ ve subaraknoid mesafeye spazm yapmak gayesi için verilmek üzere, toplam 5 cc otojen sitratlı arteriyel kan femoral arterden alındı.

Deney sonunda da pH, pC₀ için aynı şekilde 3 cc kan alındı (Tablo-I).

intraperitoneal Luminal'den bir saat sonra denek yüz üstü operasyon masasına alındı, başı hafif sola çevrildi, orta hat insizyonu ile cilt açıldı, sağ hemikranium periostu ve temporal adale sıyrıldı (Şekil-1).

Önce bir burr-hole açılarak, sağ kraniektomi ile 4 x 4 cm ebadında genişletildi. Zeiss Op Mjg operasyon mikroskopu altında duramateri kemik defektine uyar şekilde açarak superior sagittal sinüse devrildi (Şekil-2).

Deney hayvanları üç gruba ayrıldı:

A. Sağ kraniektomi ve durası açılmış hayvanların kortikal arterlerinden biri 2.5 zum'da 25 büyütme ile net olarak gözükecek şekilde mikroskopta ayarlandı. 90 dakika müddetle 15 dakikada bir arterin resmi çekildi. Beyin her beş dakikada bir serum fizyolojikle yıkandı.

B. A grubundan farklı olarak hayvanların kortikal arterlerinin ilk resmi çekildikten hemen sonra, takriben 90 dakika önce alınmış olan otolog kandan 2 cc 25 numara ucu küntleştirilmiş iğne ile subaraknoid mesafeye verildi. 15 dakika sonra mikroskop altında arter araknoidden sıyrıldı. Subaraknoid kan serum fizyolojikle yıkanarak ikinci resim çekildi.

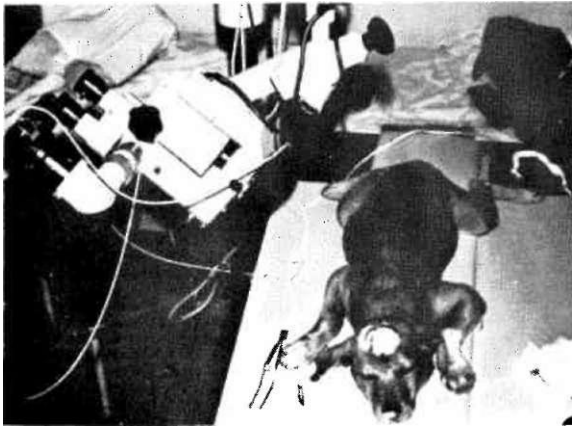
C. B grubundan farklı olarak ikinci resimden hemen sonra, 100 mg/kg I.V. salisilat de sud verildi.

Deney bitiminden sonra, denekler iki gün kontrol edildi. Çekilen filmler agrandizörde beş büyütme ile tab edildi. Resimde arterin belli noktaları alınarak verniyeli kumpasla ölçülüp değerlendirildi (Tablo-II).

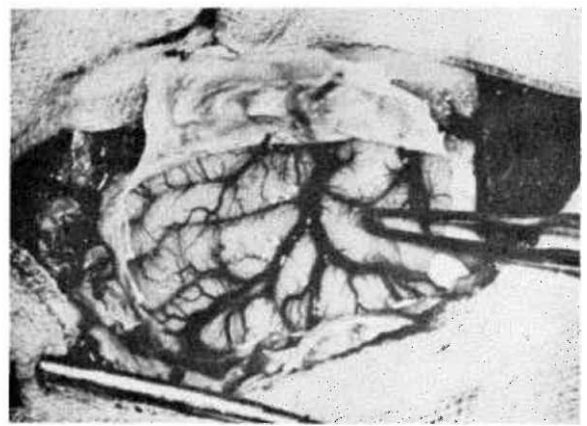
Sonradan grup içi ve gruplar arası istatistikî değerlendirilmeye tabi tutuldu (Tablo-III ve IV).

Tablo-1Üç Grupta Kullanılan Deneklerin Ağırlık, pH, pCO₂ Değerleri

Grup	Denek Sayısı	Ağırlık (Kg)	pCO ₂		PH		Exitus		Ameliyatta Verilen Total % 5 Dextrose
			Preop	Postop	Preop	Postop	1. gün	2. gün	
A	1	5.300	26.40	42.60	7.45	7.60			40 cc
	2	6.400	28.20	41.25	7.34	7.32			90 cc
	3	4.100	31.20	52.30	7.40	7.25			80 cc
	4	3.300	28.10	36.80	7.45	7.30			30 cc
	5	5.350	32.31	38.20	7.35	7.30			40 cc
	6	6.100	27.37	29.18	7.36	7.36		+	65 cc
B	1	3.800	22.30	29.20	7.38	7.34			80 cc
	2	3.950	24.63	45.39	7.40	7.21			20 cc
	3	5.300	30.26	34.80	7.33	7.35			30 cc
	4	3.800	28.40	28.60	7.25	7.32			30 cc
	5	4.150	26.60	29.80	7.36	7.37		+	40 cc
	6	4.200	24.80	48.42	7.38	7.26			65 cc
C	1	4.150	23.30	42.25	7.36	7.32		+	60 cc
	2	4.350	29.20	22.60	7.36	7.33			80 cc
	3	4.300	31.30	42.54	7.34	7.18	+		55 cc
	4	6.100	28.30	36.25	7.40	7.35			60 cc
	5	5.550	31.10	34.10	7.28	7.62			110 cc
	6	3.900	32.26	47.35	7.41	7.26			70 cc



Şekil-1. Denegin operasyon pozisyonu ve insizyon şekli.



Şekil-2. Duramaterin superior sagittal sinüse devrilmesi ve araknoidin bayonetle gösterilmesi

Tablo - II

Belli Zaman Birimlerinde Her Üç Gruptaki Deneklerin Serebral Arter Çaplarındaki Değişimleri 90' Sonundaki Değerin Başlangıç Değerlere Göre Yüzdesi

Grup	Denek Sayısı	Damarlarda mm/dak. Değişikliği							0'a Göre 90 %'si
		0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	
A	1	4.10	4.20	4.15	4.10	4.00	4.05	4.00	97.5
	2	5.90	5.90	5.90	5.90	5.80	5.85	5.80	98.3
	3	5.50	5.50	5.50	5.50	5.40	5.45	5.40	98.1
	4	5.60	5.60	5.60	5.60	5.60	5.55	5.55	99.1
	5	7.55	7.55	7.55	7.55	7.40	7.35	7.35	97.3
	6	8.25	8.25	8.25	8.25	8.20	8.20	8.20	99.3
	Ortalama	6.15	6.17	6.15	6.15	6.08	6.08	6.05	
	%	100	100.3	100	100	98.8	98.8	98.3	
B	1	8.05	6.60	5.90	5.45	5.25	5.35	5.15	63.9
	2	4.90	3.60	2.85	2.90	2.80	2.55	2.45	50.0
	3	3.45	2.65	2.55	2.40	2.35	2.35	2.25	65.2
	4	5.20	3.55	2.95	2.60	2.55	2.60	2.50	48.0
	5	4.45	4.15	4.05	4.05	3.85	3.70	3.70	83.1
	6	5.40	4.50	3.25	3.25	3.20	3.10	3.05	56.4
	Ortalama	5.24	4.15	3.59	3.44	3.33	3.28	3.18	
	%	100	79.7	68.5	65.6	63.5	62.5	60.6	
C	1	6.10	4.45	4.30	4.35	4.30	4.95	5.10	83.6
	2	6.90	4.50	4.50	4.80	4.90	5.10	5.85	84.5
	3	5.15	3.55	3.40	3.65	3.60	4.55	4.70	91.2
	4	5.80	3.65	2.95	3.05	3.10	4.15	4.75	81.8
	5	4.05	2.55	2.65	2.40	2.40	3.00	3.45	85.1
	6	6.20	4.00	3.90	3.95	3.95	5.00	5.05	82.1
	Ortalama	5.70	3.78	3.62	3.70	3.71	4.40	4.82	
	%	100	66.2	63.5	64.9	65.0	78.2	84.5	

BULGULAR

1. A grubunda kranial arter çapının ilk ölçümü 15 dakikada % 3 genişlemiş, sonradan daralmaya başlayarak 90 dakikada % 1.7 daralmıştır.

2. B grubunda ilk ölçüm subaraknoid otojen kandan 15 dakika sonra yapılmış ve sürat'e 30. dakikaya kadar daralan arter, 90. dakikada % 39.40 lümen kaybına uğramıştır (Şekil-3 a. b. c).

3. C grubunda spazm teşekkül edip, aspirin verildikten 30 dakika sonrasına kadar arter daralmaya devam etmiş, sonradan genişlemiş, 90. dakikada yine başlangıca göre % 15.50 lümen kaybı olmuştur (Resim-4 a. b. c. d.).

4. Araştırmamızda subdural otojen kan ef-füzyonundan sonra unifokal, multifokal ve segmen-ter olmak üzere üç tip daralma tesbit ettik (Re-sim-5 a. b. c.).

Tablo - III

Birim Zamanlardaki Damar Çapı Ölçümlerinin Grup İçi Değerlendirilmesi

Grup	İstatistiki Değer	0' - 15'	0' - 30'	15' -30'	30' - 60'	60' - 75'	75' -90'	30' - 90'	0' - 90'
A	t	- 1	- 1	+ 1	2.65	0.42	2.24	4.54	4.47
	dt	5	5	5	5	5	5	5	5
	p	>0.05	>0.05	> 0j95	< 0.05	> 0.05	>0.05	< 0.05	<0.05
B	t	5.25	5.10	3.27	2.74	1.08	3.38	5.31	5.78
	dt	5	5	5	5	5	5	5	5
	p	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
C	t	12.43	9.67	1.46	- 1.03	- 5.2	- 3.10	- 7.77	5.27
	dt	5	5	5	5	5	5	5	5
	p	< 0.05	< 0.05	> 0.05	>0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

Tablo - IV

Grup İçi Ortalama Daralmaların Gruplar Arası Değerlendirilmesi

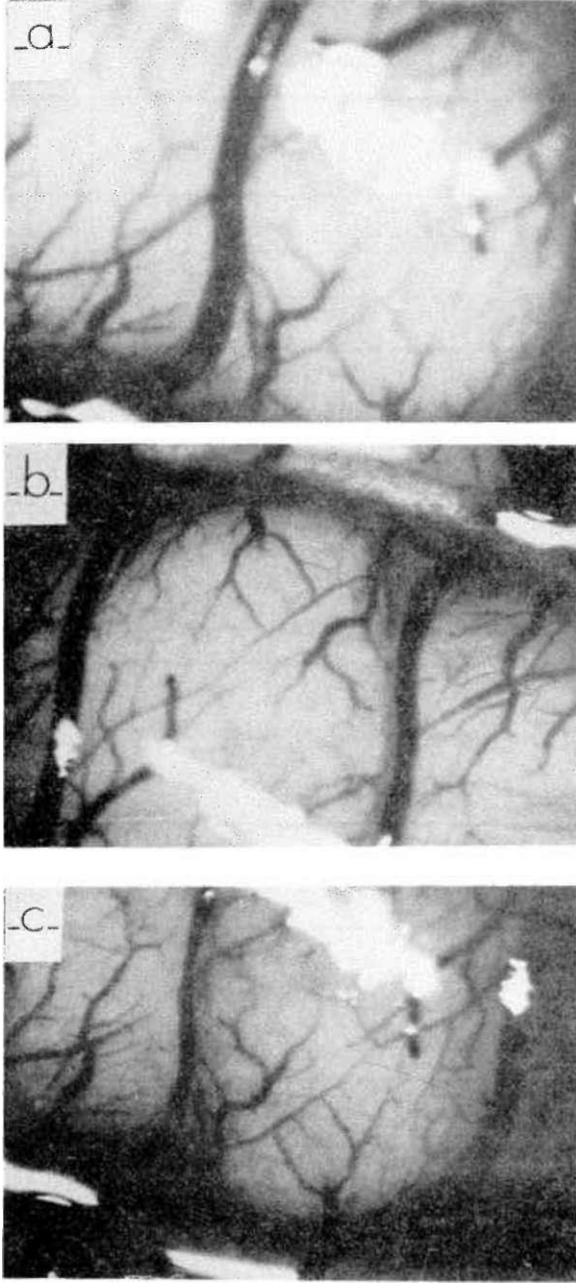
İstatistiki Değer	Grup Ortalamaları					
	A — B	A - C	B - C	A - B (0' -90')	A - C (0' - 90)	B - C (0' -90')
t	8.50	6.06	- 1.25	- 5.40	- 7.16	3.11
dt	12	12	12	10	10	10
P	< 0.05	< 0.05	> 0.05	<0.05	< 0.05	< 0.05

TARTIŞMA

Subaraknoid hemarajide prognozun serebral vazospazma bağlı olduğu ve halen etkin bir tedavinin olmadığı bir gerçektir. Subaraknoid hemorajide spazm olsun veya olmasın, serebral kan akımı ve rejional 0, kullanımının azaldığı tesbit edildi (3, 6, 13). Önemli olan serebral kan akımının kritik seviye olan 18 ml/100 gm/dakikanın altına düşmemesidir (19, 24). Kelly, çalışmalarında, orta derecede spazm olan hastalarda genellikle normal perfüzyon olduğunu gösterdi, buna rağmen anjiyografik olarak spazm tesbit edemediği vakalarda perfüzyonun azaldığına şahit oldu (4, 5,17, 25, 31, 34).

Biz, araştırmamızda spazmın fizyopatolojisini gözden geçirerek, aşağıdaki özelliklerinden dolayı salisilatın spazm teşekkülüne mani olacağını ve teşekkül etmiş spazmı çözeceğini düşündük.

1. Yüksek dozlarda direkt olarak damar düz adalesine etki ile vazodilatasyon yapar,
2. Eritrosit elemanları ile teşekkül etmiş spazmı, eritrosit demir seviyesini düşürerek ve methemoglobin yapımına mani olarak önleyebilir.
3. Trombositlerden ileri gelen spazm.
 - a. Trombosit agregasyonunu ADP salgılanmasını inhibe etmesinden dolayı önler.
 - b. Trombosit yaşama ömrünü uzatır.
 - c. Vazoaktif aminlerin ortama salınmasını inhibe ederek, spazma mani olabilir.
4. Terapötik dozlarda 0, tüketimi ve C0, yapımı artar, ayrıca respiratuar alkalozu takiben metabolik asidoz yaptığından vazodilatasyon için uygun ortam hazırlar.



Şekil-3. a) Kranial arterin ilk dakikada çekilen resini
b) Aynı arterin subaraknoidotojen kan effüzyonun-
ılan 15 dakika sonra çekilen resmi
c) Aynı arterin 90 dakika sonraki resini

5. Prostaglandin'lerin sebep olduğu spazma,
 - a. Prostaglandin sentetaz'ını kuvvetli inhibi-
törü olduğundan PG sentezini bloke eder.
 - b. Trombinle karşılaştırılmış trombositlerle
lizozomal enzimlere etki etmeden PG sentezini inhibe
eder.

- e. Sempatik uyarandan sonra dalaktan siste-
mik dolaşıma katılan PG'lerin salgılanmasına mani
olur.

- d. PG sentezine mani olduğundan, bundan
yapılıp trombosit agregasyonuna sebep olan Trom-
baxane A₂ yapımını durdurup, damar cidarı enzim-
leri tarafından trombosit agregasyonunu önleyen
PG I₂ maddesinin rölatif artmasına sebep olarak
spazmı önleyebilir.

6. Trombosit orijinli kısa başlangıç fazını erit-
rosit hernolizi ile teşekkül eden geç faz takip eder.
Parçalanmış eritrositlerden ileri gelen geç fazda ar-
tan K⁺ konsantrasyonunun önemini de belirtmek ge-
rek. Potasyum Ca⁺⁺'un hücre zarından geçişini arttı-
rarak spazm sebep olur (7).

Salisilat 100 mg/kg verildiğinde K⁺ seviyesinin
yükselmeye rağmen, renin aktivitesini düşürdüğü-
nden, bundan sentez edilen ve kuvvetli spazmodik
ajan olan anjiotensin II'nin azalmasına sebep olarak
spazma mani olabilir,

Ayrıca protrombinopenik etkisinde spazm komp-
likasyonunu önlemede faydalı olacağına inanarak
spazm tedavisindeki rolünü araştırdık.

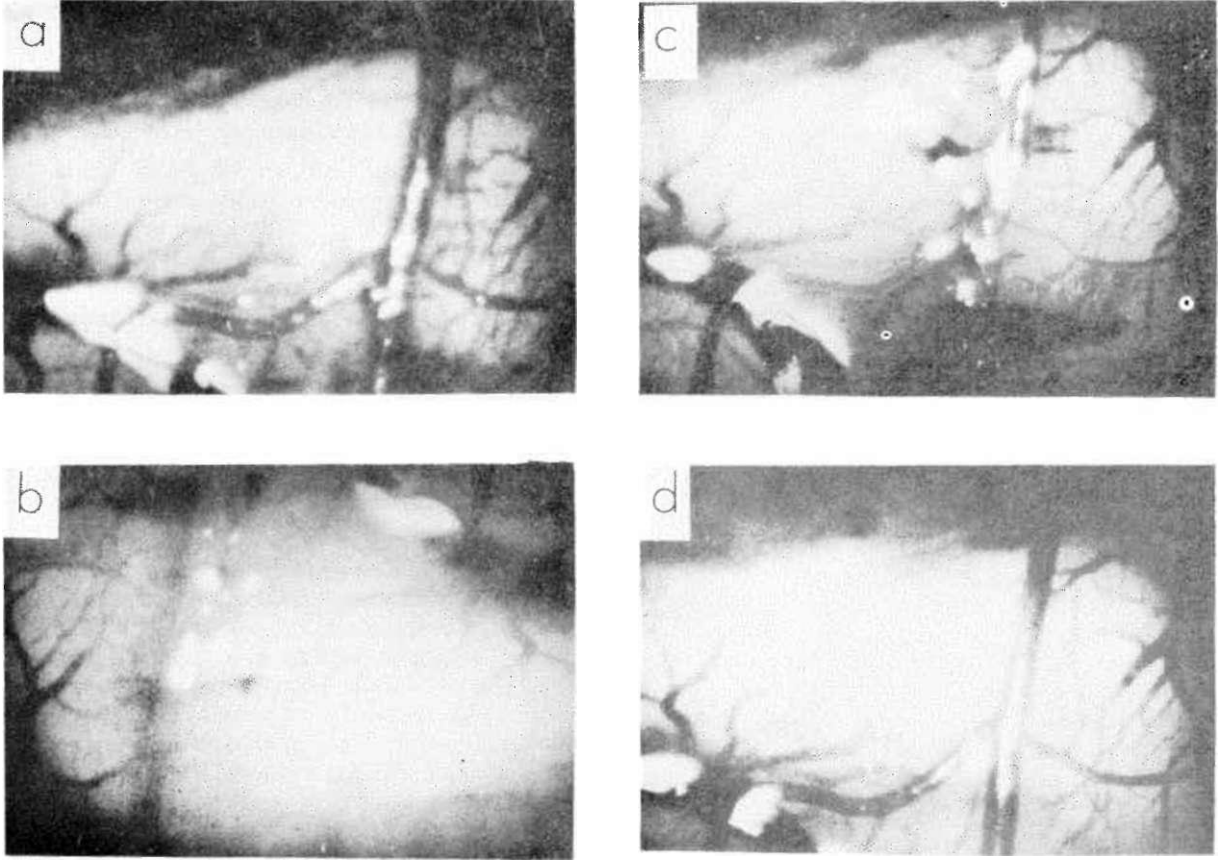
Spazm üzerine çalışan araştırmacıların çoğu
demonstrasyonun iyi olması için büyük olduğundan,
spazm esnasında meydana gelecek değişikliğin göz-
lenmesinin kolay olduğu baziller arter üzerinde ça-
lışmışlardır (1, 3, 11, 30). Bir kısmı ise, beyin kaide-
sindeki arterlerde (10, 14, 17), az bir bölümü de kor-
tikal ve pial damarlarda araştırmalarını yürütmüşler-
dir (8, 14).

Biz entübasyon gerekmeden en kolay yaklaşımı
sağladığımız kortikal arterleri tercih ettik. Spazm
tesbitinde de çoğu araştırmacıların aksine daha kolay
olması ve aynı görünümü vermesinden dolayı, anjio-
grafidense damarın direkt resmini çekmeyi uygun
bulduk.

B ve C grubundaki vakalarda subaraknoid otojen
kan effüzyonundan 15 dakika sonra vazospazm bariz
şekilde teşekkül etti. Çektiğimiz resimlerde Mayho ve
Gurdjian'm bulgularını kanıtlayacak şekilde üç tip
arteriyel daralma tesbit ettik (2, 14). Bu tip değişik
daralmaları, damarların değişik kas tabakalarının
birbirinden farklı kontraksiyonuna bağladık.

Deney hayvanlarından ameliyat öncesi ve sonrası
alman kanlarda, hastanemizde yapılan pCO₂ ve pH
bakıldı. pCO₂ nun ameliyat (inicesine göre bariz art-
masına karşılık, pH'da önemli bir değişiklik tesbit
edilemedi.

pCO₂ 'nun bu artışı, her ne kadar operasyon sı-
rasında solunum kontrolü yaptıysak da, gerek anes-
tezi, gerek pozisyon sebebiyle yeterli ventilasyon tem-
in edemediğimizden olduğu kanısındayız.



Şekil-4. a) Arterin başlangıçta çekilen resini
b) Aynı arterin subaraknoidotojenkan effü/yonundan sonraki resmi

c) Aynı arterin 45 dakikadaki resmi
d) Aynı arterin 90 dakikadaki resmi

Trakeotomi veya entübasyondan sonra Börd'le düzenli solunum yapmamız gerekirdi. Ancak bizden önce yapılan araştırmalarda hiperkapninin damar çapına pek etkili olmadığı kanıtlanmıştır (12).

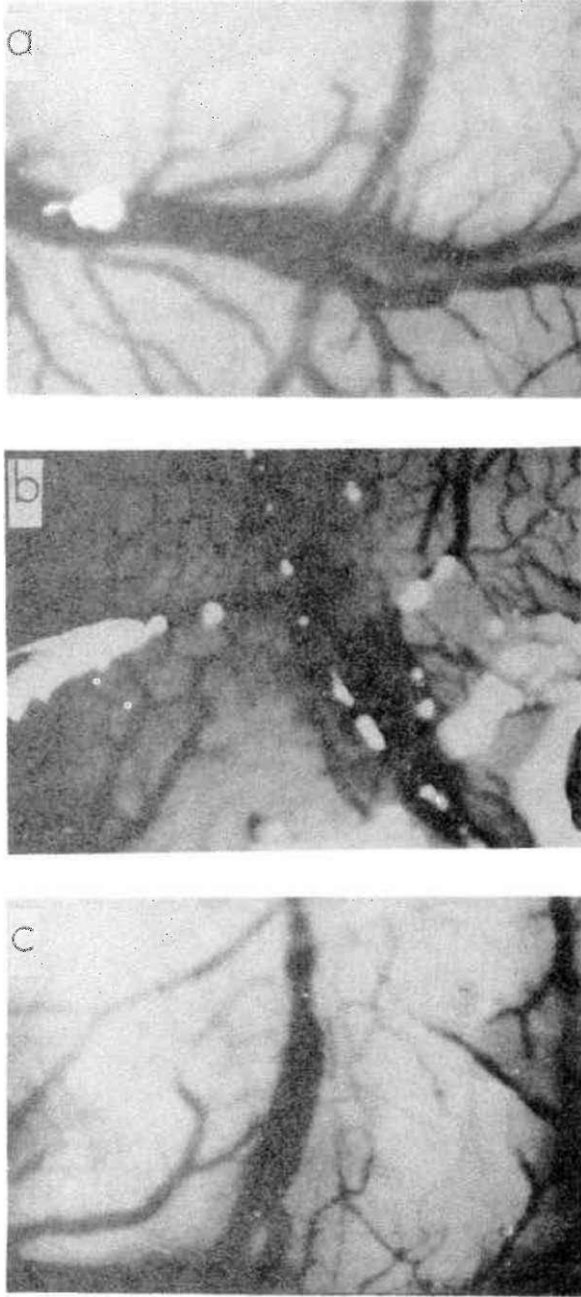
C grubunda, aspirin verilmesine rağmen, pCO₂'de B grubuna göre bariz bir değişiklik görülmüdü. Deneye tabi tutulan hayvanlar iki gün takip edildiler.

A grubunda daralmanın muhtemel sebebi kraniyektomi ile yapılan travma, korteksin yıkanması ve korteksin direkt hava ile temasından olabilir (14). Bu daralma, istatistiki yönden 60 dakika sonra önemli olmaya başladı. (Bu gruptaki damarların çoğunda 15. dakikadaki ölçümlerin başlangıç ölçümünden çapı yönünden fazla olduğu tesbit edildi). Bu kraniyektomiye bağlı travmanın etkisi ile önce hafif daralma, sonradan bu etkinin ortadan kalkmasıyla genişleme olduğu kanısını uyandırdı. Gurdjian da yaptığı araştırmada, 15 dakikalık gözlem süresinde insan serebral arterinden bir dilatasyon, bunu takiben de kontraksiyon olduğunu kanıtlayarak, bunu damar çapında siklik varyasyonlara bağlamıştır (14).

B grubundaki hayvanlarda kortikal subaraknoid otojen kan effüzyonundan 15 dakika sonra arter çapında ortalama % 20.30'luk bir daralma tesbit edilmiştir. Bu daralmaya otojen kandan başka arter üzerindeki araknoid sıyrılmasının yaptığı travma ilave olmaktadır. Damar lümenindeki daralma zaman geçtikçe artmakta, 30. dakikadan. 31.50'ye ulaşmaktadır.

Bundan sonra lümen kaybı devam etmekte, fakat ilk yarım saatlik devreye göre hızı çok azalmaktadır. 30. dakikada damar 90. dakikaya kadar % 7.90'luk bir daralma göstermektedir. Başlangıçtaki ortalama arter çapı % 100 kabul edilirse, 90 dakika sonunda arter çapında % 39.40'luk kayıpla 60.60'a düşmüştür.

Bu grupta bulunan beşinci vak'ın otojen kan araknoid sıyrılmasının yaptığı travmaya rağmen, 90 dakika sonunda ancak % 16.90'luk damar çapı kaybına uğraması ortalama vazospazm derecesine etkimıştır. 90 dakika sonunda, birinci vak'ada % 36.10, ikincide % 50, üçüncüde % 34.80, dördüncüde % 52, altıncı vak'ada ise % 43.60'lık lümen kaybı olmuştur



Şekil-5. d) Saat camı şeklindeki unifokal daralma
b) Teşbih tanest gibi multifokal daralma
c) Segmenter daralma ve etrafında normal damar kalibresi

C grubunda 15. dakikada ortalama % 33.80'lik daralma meydana gelmiş, bundan sonra intravenöz salisilat dö sud verilmesine rağmen, 30. dakikaya kadar arter çapı kaybı olmuştur. 30. dakika sonunda % 36.50'lik daralma tesbit edilmiştir. Bu dakikadan itibaren arter çapında artma başlamıştır, bu artış,

salisilat zerkinden 30 dakika sonra, yani 45. dakikada bir evvelki ölçüme göre % 14 civarında iken, zaman artımına paralel olarak damar çapı artımı hızlanmış, 30. dakikaya göre 60. dakikada % 1.5, 75. dakikada % 14.70 ve nihayet 90. dakikada % 21'e ulaşmıştır.

En hızlı artış, zerkten 60 dakika sonra, yani 75. dakikada teşekkül etmiştir. Table-III'de görüleceği üzere, sekiz zaman ölçümü ayrı ayrı grup içi değerlendirilmeye tabi tutuldu. A grubunda 30-60, 30-90 ve 0-90 dakikalari arasındaki veriler 0,05'lik populasyona göre istatistiki bakımdan önemli sayılacak spazm gösterdi.

B grubunda sadece 60-75 dakika arasındaki ölçüm önemsiz diğer bütün zaman birimlerinin değerlendirilmesi önemli bulundu. Bu, başlangıçtan 90. dakikaya kadar arterde lümen kaybı olduğunu, yalnız 60-75 dakikalar arasında duraklama olduğunu kanıtlar.

C grubunun istatistiki değerlendirilmesi de 0-15, 0-30 dakikalar arası önemli, 15-30, 30-60 dakikalari arasında önemsiz, 60-75, 75-90 dakikalariındaki ölçüm ise tekrar 0,05'lik populasyona göre istatistiki yönden önemli bulunmuştur. Bu arterlerin ilk 30 dakika içinde tümenlerinde bariz bir daralma varken, 30-60 dakikalar arasındaki daralmanın durduğu sonradan, 90. dakikaya kadar genişlediğini izah eder.

Gruplar arası artan zamanlara göre, ölçümlerin istatistiki değerlendirilmesinde, A-B, A-C grupları arasındaki fark önemli iken, B-C grubu bulguları için önemsiz çıkmıştır. Bunun muhtemel sebebi, başlangıç lümen çapı verilerinin de değerlendirilmeye tabi tutulmasıdır. Esas olan, başlangıçla 90 dakika sonundaki arter çapı genişlik farkının B ve C grupları için önemli olmasıdır. Bunu göz önüne alarak yaptığımız Afj.gü - B0-90, AO-90 - Co-90, BO-90 - Co-90 zaman birimi ölçüm farklarının gruplar arası değerlendirilmesinde 0.05'lik populasyonda her üçü de istatistiki yönden önemli bulunmuştur. Bu da B ve C gruplarının 90 dakika sonundaki arter çapı ortalamalarında bariz fark olduğunu ortaya koyar.

SONUÇ

1. Kontrol olarak alınan A grubunda kortikal arterin lümeni 90 dakikalık gözlem sonunda % 1.7'lik kayba uğramış; bu, 0.05'lik populasyonda istatistiki yönden önemli bulunmuştur.

2. Subaraknoid otojen kan effüzyonu yapılan B grubundaki kortikal arter ilk 15 dakikada % 31.50, 90 dakika sonunda % 39.40'lık lümen kaybına uğramıştır. Lümen kaybının büyük kısmı ilk 30 dakikada olmuştur. 90 dakika sonunda A grubuna göre arter çapı % 37.70 daha çok olmuştur.

3. Subaraknoid kan effüzyonundan 15 dakika sonra I.V. salisilat verilen C grubunda, ilk 30 dakikada

arter lümeninin % 36.50'sini kaybetmiş, bundan sonra B grubunun aksine lümen kaybı durmuş, 60. dakikada lümen bir öncekine % 1.5, 75. dakikada ise % 14.70 genişlemiş, 90. dakikada % 21.60'a ulaşmıştır. Yine de başlangıca göre % 15.50 lümen kaybı olmasına rağmen, B grubuna göre lümeni % 23.90 daha geniş

olmuştur.

•\ Saiü.iUt ne - .^ar «M ,mh <azn •
30. dakikada da etkileyerek lümeni genişletebiliyorsa da, spazm teşekkülüne mani olup olmadığının araştırılması gerekir.

KAYNAKLAR

- Allen JG: The treatment of delayed cerebral arterial spasm in human beings, *Surg. Neurol.* **71-80**, 1976.
- Anderson AMR, et al.: Reduction of menstrual blood loss by PG-synthetase inhibitors, *The Lancet*, **774-776**, 1976.
- Asano T, S Keisi: Pathogenetic role of no-reflow phenomenon in experimental subarachnoid haemorrhage in dogs, *J. Neurosurgery*, **454-466**, 1977.
- Aşari S, et al.: Traumatic aneurysm of peripheral cerebral arteries, *J. Neurosurgery*, **795-803**, 1977.
- Beks JWP: Consequences of cerebral edema increased Intracranial pressure, *Advances in Neurosurgery*, **42-52**, 1953.
- Clare HM: Cerebral circulation in clinical neurosurgery, Baltimore: Williams and Wilkins, pp. 426-427, 1968.
- Cristopher WN: A review of recent advances, vascular smooth muscle pharmacology, *Surg. Neurol.* **7:91-97**, 1977.
- Denn RD, et al.: Cerebral edema mass effects and regional blood volume in man, *J. Neurosurg.* **46:510-518**, 1977.
- Fields WS, et al.: Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia, *Stroke* **301-312**, 1977.
- Galbraith JG: Extracranial arterial occlusive disease in neurological surgery, Philadelphia: Saunders Co., pp. 705-708, 1973.
- George SA, SC Groos; Cerebral arterial spasm in-vitro effects of alpha adrenergic agents of canine arteries from six anatomical sites blocking agents on serotonin induced contradictions of the canine basilar artery, *Surg. Neurol.* **6 : 63-70**, 1986.
- Gilbert HG: Management of patients with cerebrovascular disease in modern therapy in neurology, St. Louis, Mosby Company, pp. **168-171**, 1975.
- Grubb RL, et al.: Effects of subarachnoid haemorrhage and cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in humans, *J. Neurosurgery*, **445-453**, 1977.
- Gurjian T, LM Thomas: **Cerebral vasospasm in hand book of clinical neurology**, New York, American Elsevier Pub. Co., **18 : 521-531**, 1975.
- Hacıyakupoğlu S, et al.: Effect of prostacyclin and adenoside triphosphate on vasospasm of canine basilar artery, *Surg. Neurol.* **24 : 126-140**, 1985.
- Hass WK: Aspirin for the limping brain, *Stroke*, **8 :229-302**, 1977.
- Isamus S, et al.: Significance of vasospasm in the treatment of ruptured intracranial aneurysm, *J. Neurosurg.* **43 :282-289**, 1977.
- Jennet B: Intracranial pressure measurements in clinical practice in advances in neurosurgery, Brain edema pathophysiology and the rapy, **52-57**, 1973.
- John H: Complications of cerebral angiography, radiology of skull and brain, St. Louis, Mosby Co., pp. 1036-1040, 1974.
- Kunihiko O: Ft-....«iget -asosp • a pi need y tin breakdown products erythrocytes, *J. Neurosurg.* **47: 403-411**, 1977.
- Lewis AJ: Mechanisms of neurological disease, Boston, Little Brown and Co., pp. 215-234, 286-288, 1976.
- Newton TH, et al.: Sectional normal supra tent orial veins and dural sinuses in radiology of the skull and brain angiography, St. Louis, Mosby Co., pp. 340-353, 1974.
- Nicholas TZ, et al.: Cerebral arterial spasm modification by inhibition of platelet function, *Arc. Neurol.* **28: 400-405**, 1973.
- Ojeman R, et al.: Clinical Neurosurgery, Baltimore Williams and Wilkins, pp. 16-111, 1968.
- Patrick JK, et al.: Cerebral Perfusion, vascular spasm and outcome in patients with ruptured intracranial aneurysms, *J. Neurosurg.* **47 : 44-50**, 1977.
- Paul CB: Cerebral vasospasm, *Surg. Neurol.* **7:62-6: 1976**.
- Radform DJ, et al.: PG E, interrupted aortic arch in the neonate, *The Lancet*, **95-96**, 1976,
- Shephard J, et al.: Extraamniotic PG E, and favourable cervix, *The Lancet*, **709-710**, 1976.
- Steven LG, et al.: Topical Lidocaine in treatment of cerebral vasospasm, *Surg. Neurol.* **8 : 13-17**, 1977.
- Toda N, O Ozaki: Cerebrovascular sensitivity vasoconstructive agents by şubara- h.toid J- morrhage and vasospasm in dogs, *J. Neurosurg.* **46 : 268-303**, 1977.
- Troup H: Management of intracranial arterial aneurysms in the acute stage in the subarachnoid hemorrhage, *Advances and technical standards in neurosurgery*, New York, Springer Verlag, **3 : 38-46**, 1976.
- Weir B, et al.: Time course of vasospasm in man, *J. Neurosurg.* **28 : 173-178**, 1978.
- Willoughby DA, et al.: The control of the inflammatory response with special reference to the PCs, in PG and cAMP, New York, Acad. Press., pp. 187-189, 1973.
- Zletnek EI, et al: Microsurgical technique in the treatment of intracranial aneurysm, *J. Neurosurg.* **46:591-595**, 1977.