



G.Ü.T.F. NÖROLOJİ A.B.D'İNDE 1989-1998 YILLARI ARASINDA İZLENEN SEREBRAL KANAMA OLGULARI

CEREBRAL HEMORRHAGES SEEN IN GAZI UNIVERSITY MEDICAL FACULTY BETWEEN 1989 AND 1998

Bijen NAZLIEL Belgin KOÇER Ceyla İRKEÇ Ali İhsan BAYSAL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Anahtar Sözcükler: intraserebral kanama; primer serebral kanama; spontan intraserebral kanama; hipertansiyon.

Key Words: intracerebral hemorrhage; primary cerebral hemorrhage; spontaneous Intracerebral hematoma; hypertension.

ÖZET

Primer intraserebral kanamalar erişkinlerdeki nontravmatik intraserebral kanamaların en sık nedenini oluşturur. Arteriyel hipertansiyon, anevrizma ve serebral amiloid anjiyopati spontan serebral kanama nedenleridir. En sık neden ise kronik hipertansiyon zemininde küçük arterlerin rüptürüdür. Primer intraserebral kanamalar sıklık sırasına göre putamen ve kapsula interna, temporal, parietal ve frontal loblann beyaz cevheri, talamus, serebellar hemisfer ve ponsda görülmektedir.

GÜTF Nöroloji A.B.D'da Nisan 1989 ile Aralık 1998 yılları arasında demografik özellikleri benzer olan 50 serebral kanama olgusu kanama nedenleri, lokalizasyonları, operasyon ve mortalite oranları verilerek sunulmaktadır.

SUMMARY

Primary intracerebral hemorrhages are the leading cause of nontravmatik hemorrhages that are seen in adults. Arterial hypertension, aneurysmal rupture, and cerebral amyloid angiopathies are the frequent causes of cerebral hemorrhage. The most frequent cause is the arterial rupture in the hypertensive background. They are mostly seen in order of sequence in putamen, capsule interna, temporal, frontal, parietal white matter, thalamus, cerebellar hemispheres, and in pons. 50 patients between April 1989 and December 1998 who admitted Gazi University Medical Faculty because of intracerebral hemorrhage are included in this study. The causes, localisation, the percentage of operation and mortality rates are discussed.

GİRİŞ

Intraserebral kanama inme vakalarının %10'unu oluşturmaktadır (1). Mekanizmasında daha önce perfüzyonu azalmış bölgelerde kan basıncındaki akut artış ile birlikte akut olarak artmış lokal serebral kan akımı rol oynamaktadır (2). Nontravmatik serebral kanama erişkinler ölümün ve özür lülüğün önemli bir nedenidir (1). Beyin parenkimine

Yazışma adresi: Bijen Nazliel, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Makalenin geliş tarihi: 02. 01. 2001; kabul tarihi: 17. 07. 2001

olan spontan kanamalar erişkinlerdeki nontravmatik intraserebral kanamaların en sık nedenini oluşturur (3). Spontan serebral kanama nedenleri arasında arteriyel hipertansiyon, anevrizma ve serebral amiloid anjiyopati yer almaktadır (4). Arteriovenöz malformasyon (AVM), metastatik beyin tümörlerinin kanaması, antitrombotik ajanlar ve antikoagulan tedavi, koagülopati, vaskülit, amfetamin ve fenilpropanolamine gibi semptomimetik ajanların kullanımı sekonder intraserebral kanama nedenleridir (5,6). Primer intraserebral kanamaların en sık nedeni kronik hipertansiyon zemininde küçük arterlerin rüptürüdür (3). Çalışmada 1989-1998 yılları arasında demografik özei-

likleri benzer 50 serebral kanama olgusu kanama nedenleri, lokalizasyonları, operasyon ve mortalite oranları verilerek sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

GÜTF Nöroloji A.B.Dalina Nisan 1989 ile Aralık 1998 yılları arasında başvuran 155 serebral kanama olgusundan dosyaları ve tetkikleri tam olan 50 hasta değerlendirildi. Bu çalışmaya yaşları 36-83 arasında (ort.59.8) değişen 24 kadın (%47) ve yaşları 28 ile 90 (ort.63.4) arasında değişen 27 (%53) erkek hasta dahil edildi. Vakalar eğer hipertansiyon öyküsü varsa veya daha önce tesbit edilmiş 2 veya daha fazla sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 95 mmHg bulunmuşsa hipertansif olarak değerlendirildi (6). Özgeçmişinde kanama diatezi, antitrombotik ajan ve antikoagulan tedavi, semptomatik ilaç kullanımı bulunan vakalar dışlandı. Nöroradyolojik değerlendirmede her vakada BBT çekildi. BBT'de net tanımlanamayan ve yorumlanamayan lezyonlar MRG ile tekrar değerlendirildi. Osborn'nun tanımladığı kriterler gözönüne alınarak BBT ve/veya kranial MRG ile intraserebral ve subaraknoidal kanama tanısı konuldu (7).

BBT ve/veya kranial MRG'de anevrizma veya AVM tesbit edilen vakalarda serebral anjiyografi yapılarak tanı desteklendi. BBT ve/veya kranial MRG'de subaraknoidal kanama ve primer intraserebral kanama lokalizasyonuna uymayan her vakada serebral anjiyografi yapılarak etiolojide anevrizma veya AVM olup olmadığı belirlendi. Nöroradyolojik değerlendirme ile Osborn'nun tanımladığı kriterler gözönüne alınarak travmatik intraserebral kanama, serebral infarktın hemorajik transformasyonu, beyin tümörü, trombolitik tedaviye bağlı sekonder kanama nedenleri dışlandı (7). Anderson'un yaptığı çalışmada olduğu gibi kanama kaynağı derin (putamen, kaudat nükleus, globus pallidus, talamus, internal kapsül), lobar, serebellar ve beyin sapı bölgeleri olarak belirlendi (6). Subaraknoidal kanama ve intraventriküler kanama varlığı kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya benzer yaş ve cinsiyet oranları olan vakalar dahil edildi. Vakalarda kanama nedenleri, lokalizasyonları, operasyon ve mortalite sayıları ve oranları belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Vakaların (n=50) demografik özellikleri ve serebral kanamanın nedenleri, lokalizasyonları, tipi ve operasyon ile mortalite sayıları

Hasta no	Yaş	Sex	Lokalizasyon	Etiyoloji	Tipi	Operasyon	EX
1	48	K	L frontal	Anevrizma	Hematom		
2	68	E	R lentiform	HT	Hematom		
3	36	K	SAK	L MCA Anevrizm	SAK		
4	56	K	R talamik	HT	Hematom		
5	72	K	L talamik	HT	Hematom		
6	90	E	L putamen	HT	Hematom		
7	65	E	R talamik	HT	Hematom		
8	74	E	L parietal	HT	Hematom		
9	52	E	R serebellar	HT	Hematom		
10	75	E	L serebellar	HT	Hematom		
11	53	E	L serebellar	HT	Hematom		
12	77	K	SAK	Ant com. Anevriz	SAK		
13	23	K	L lentiform	HT+KBY	Hematom		
14	68	E	L frontal	HT	Hematom		
15	65	E	Rtal (vent açılmış)	HT	Hematom		
16	85	E	L serebellar	HT	Hematom		
17	62	E	L talamik	HT	Hematom		
18	33	K	R talamik	HT(2 yıl)	Hematom		
19	80	E	Rtal (vent açılmış)	HT	Hematom		
20	85	K	R putamen	HT	Hematom		
21	63	K	Lput(vent açılmış)	HT	Hematom		
22	55	K	R talamik	HT	Hematom		4
23	50	E	L talamik	HT	Hematom		
24	53	E	R talamik	HT	Hematom		
25	56	K	Ltal (vent açılmış)	HT	Hematom		4
26	66	E	L parietookspital	HT	Hematom		
27	62	E	SAK	HT	SAK		
28	68	K	L talamik	HT	Hematom		
29	28	E	SAK	AİCA anevrizma	SAK		
30	54	E	SAK	MCA anevrizma	SAK		
31	75	K	L c.interna	HT	Hematom		
32	74	K	L talamik	HT	Hematom		4
33	85	E	L talamik	HT	Hematom		
34	53	K	SAK	Ant com. Anevriz	SAK		
35	70	E	L talamik	HT	Hematom		
36	60	K	L temporoparietal	HT	Anjio kop 0		
37	66	E	R putaminal	HT	Hematom		
38	46	E	Rputamen(vent.a)	Serebral AVM	Hematom		
39	72	K	L temporal	HT	Hematom		
40	47	E	Ventrikül içi	HT	Hematom		
41	53	E	SAK	HT ve anevrizm cp	Hematom		
42	64	K	SAK	Post.com.anevriz	SAK		
43	70	E	L lentiform		Hematom		

Hasta no	Yaş	Sex	Lokalizasyon	Etiyoloji	Tipi	Operasyon	EX
44	70	E	L talamik	HT	Hematom		
45	46	K	SAK	MCA anevrizma	SAK	+	
46	25	K	L putamen	HT	Hematom		
47	70	K	R talamik	HT	Hematom		
48	57	E	R talamik	HT	Hematom		+
49	80	K	R talamik	HT	Hematom		
50	83	K	L lentiform	HT	Hematom		+

Kanamaların etiyojisinde vakaların 40'ında (%80) hipertansiyon, 8'inde (%16) anevrizma, 1'inde (%2) AVM tesbit edildi ve 1 vakada (%2) ise hipertansiyon veya anevrizma bulunmadı. Kanamalardan 19'u (%38) talamusda, 9'u (%18) subaraknoid mesafede, 6'sı (%12) putamende, 6'sı (%12) lobar beyaz cevherde, 4'ü (%8) serebellumda, 4'ü (%8) lentiform nükleusda, 1'i kapsüla interna (%2) ve 1'i (%2) ventrikül içine lokalize idi (Tablo 2).

Tablo 2. Kanamaların lokalizasyonları

Anatomik lokalizasyon	n (%)
Derin	30 (%60)
Talamik	19 (%38)
Putamen	6 (%12)
Lentiform nükleus	4 (%18)
Kapsüla interna	1 (%2)
Lobar	6 (%12)
Frontal	2 (%4)
Parietal	1 (%2)
Temporal	1 (%2)
Parietookspital	1 (%2)
Temporoparietal	1 (%2)
Serebellum	4 (%8)
Subaraknoidal mesafe	9 (%18)
Ventrikül içi	1 (%2)
Beyin sapı	Yok
Total	50 (%100)

Etiyojisinde hipertansiyon bulunan 40 vakada kanama %72.5'inde derin yapılarda (talamus %47.5, putamen %12.5, lentiform nükleus %10, kapsüla interna %2.5), %12.5'inde lobar, %10'unda serebellumda, %2.5'inde subaraknoidal aralıkta ve %2.5'inde ventrikül içinde lokalize idi. Lokalizasyonlara göre kanamaların etiyojisi belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Lokalizasyonlara göre kanamaların etiyojisi

Anatomik lokalizasyon	n (%)	Etiyoloji
Derin		
Talamik	19	19(%100HT)
Putamen	6	5 (%83.3 HT +1(%16.6 AVM)
Lentiform nükleus	4	4(%100HT)
Kapsüla interna	1	1 (%100HT)
Lobar	6	5 (%83.3 HT) + 1 (%16.6 anev)
Serebellum	4	4(%100HT)
SAK	9	7 (%77.7 anev) + 1 (%11.1 HT)
Ventrikül içi	1	1 (%100HT)

50 hastalık serimizde 16 hasta (%32) exitus oldu. Exitus olan hastaların 6'sında (%37.5) lokalizasyon talamusda, 5'inde (%31.25) subaraknoid mesafede, 2'sinde (%12.5) puta-mende, 1'inde (%6.25) serebellumda, 1'inde (%6.25) lenti-form nükleusda ve 1'inde (%6.25) ventrikül içinde

tesbit edildi. Vakaların 10'u (%20) opere edildi. Öpere edilen vakaların 3'ü (%30) exitus oldu. Exitus olan SAK lokalizasyonlu vakalarda etiyojide 2 anterior komminikan anevrizması ve 1 AİCA anevrizması saptandı. Ventriküle açılım gösteren 5 vakanın 3'ü (%60) exitus oldu.

TARTIŞMA

Hipertansiyon primer intraserebral kanamanın en önemli risk faktörüdür (2). Seri kesitlerde kanamanın hipertansiyon etkisiyle etkilenmiş olan damar duvarından kaynaklandığı görülmüştür. Elektron mikroskopik incelemede elastik laminada multiple bölgelerde harabiyet olduğu saptanmış ve bunun özellikle küçük damarların bifurkasyonunda yerleştiği gösterilmiştir (3). İntraserebral kanamanın mekanizması küçük arteriyel veya arteriyolar mikroanevrizmaların rüptürüyle açıklanmaktadır. Charcot ve Bouchard'ın tanımladığı mikroanevrizmalar başlıca striate arterlerde olmak üzere küçük damarlarda bulunur. Bu anevrizmalar özellikle putamen, talamus ve pallidumda lentikülostriat arterlerin proksimal dallarının bifurkasyon alanlarında yerleşir. Anevrizmaların yanında küçük penetran arterlerde dejeneratif değişiklikler de siktir. Bu değişiklikler lipohyalinosis olarak adlandırılan intramural lipid ve hyalin birikimidir (2).

Hipertansiyonun etkin tedavisi primer intraserebral kanama insidansını azaltmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda tanımlanan diğer risk faktörlerinden dolayı hipertansiyon sıklığı azalmaktadır (8). İlk gözlenen intraserebral kanamanın insidansı belirgin olarak önceki diastolik kan basıncı düzeylerine bağlıdır. Arakawa ve arkadaşlarıncı yapılan çalışmada diastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olan vakalarda stroke tekrarlama hızı yılda %10 bulunmuştur ve bu oran diastolik kan basıncı 90 mmHg'dan az olanların hızından belirgin olarak yüksektir. Diastolik kan basıncı 70 mmHg'dan az olanların hiçbirinde tekrarlama kanama olmamıştır. Sistolik kan basıncı ile tekrarlama hızı arasında ilişki kurulamamıştır (10). Yapılan çalışmalarda primer intraserebral kanamalı vakalarda etiyojide hipertansiyon %55 (6), %86 (1), %88.3 (10), %54.8 (8) olarak gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda etiyojide %80 oranında hipertansiyon mevcuttu ve bu sonuç diğer çalışmalarla uygunluk göstermektedir.

Serebral amiloid anjiyopati spontan serebral kanamanın arterial hipertansiyon ve serebral anevrizmadan sonra 3.en sık nedenidir. Spontan serebral kanamalı vakaların %10-38'inde serebral amiloid anjiyopati etkendir.

Leptomeningeal ve kortikal arter ve arteriollerin media ve adventisiası içinde amiloid beta protein birikimi ile karakterizedir. Amiloid birikimi ile arterial duvarda spontan veya travmatik rüptür veya mikroanevrizma gelişebilir ve bu subaraknoidal aralığa veya ventriküle yayılabilen lobar kanamaya neden olur. Serebral amiloid anjiyopati 65 yaş üzeri kişilerde serebral kanamanın en sık nedenidir (6). En sıklıkla frontal, parietookspital ve daha az sıklıkta temporal loblarda görülür (12). Hipertansiyonu olmayan olgularda tekrarlayıcı lobar kanama nedeni amiloid anjiyopatidir (1). Amiloid anjiyopatiye bağlı intraserebral kanama hipertansiyonla birlikte değildir. Lobar kanama bulunan vakalarımızda etiolojide 4 vakada hipertansiyon, 1 vakada anterior komminikan anevrizma tesbit edildi ve 65 yaş üzerinde olan vakalarda etiolojide hipertansiyon bulundu.

Nontravmatik subaraknoidal kanamanın %80'i anevrizmal rüptürün sonucudur (2). SAK gelişen 9 vakanın 7'sinde (%77.7) etiolojide anevrizma tesbit edilmiştir. Arteriovenöz malformasyon en sıklıkla frontoparietal bölgede ve serebral ak maddede ventriküllere yakın yerleşim gösterir (2). Etiolojide AVM bulunan 1 vakamızda ventriküle açılım gösteren putaminal kanama tesbit edildi.

Primer intraserebral kanamaların %70'i bazal ganglion ve talamusda, %13'ü beyin sapında, %10'u serebral loblarda ve %9'u serebellumda oluşur. En sık görüldüğü lokalizasyon olan putamen tüm beyin kanamalarının 1/3-1/2'sini oluşturur (2). Sıklık sırasına göre putamen ve kapsüla interna, temporal, parietal, frontal lobların beyaz cevheri, talamus, serebellar hemisfer ve pons lokalizasyonlarında görülmektedir (3). Yapılan çalışmalarda derin yapılarda intraserebral kanama %40-69 sıklıkta bulunmuştur. Anderson'nun serisinde %30 (6), Tatu'nun serisinde %48.7 (lentiküler %32, talamik %15.7, kaudat %1) (8) ve %59 (1) sıklıkta bulunmuştur. Çalışmamızda ise talamik %38, putamen %12, lentiform nükleusda %8, kapsüla internada %2 olmak üzere derin yapılarda %60 sıklıkta bulunmuştur. Çalışmalarda lobar kanama sıklığı %31.7 (6), %36.5 (8) ve %27 (1) bulunurken çalışmamızda diğer çalışmalardan daha az sıklıkta bulunmuştur. Bulduğumuz serebellar ve intraventriküler kanama sıklığı önceki çalışmalarla paralellik göstermektedir. (5,8) Primer intraserebral kanamalarda derin kanamaların varlığında etiolojide hipertansiyonun daha fazla bulunduğu gösterilmiştir (6). Anderson'nun çalışma-

sında hipertansiyon öyküsü derin ve lobar yerleşimlerde belirgin değişim göstermezken Tatu ise serisinde derin lokalizasyonda hipertansiyon sıklığını lobar kanamadan daha fazla (%45-63) bulmuştur (8). Çalışmamızda hipertansif vakalarda derin yapılarda kanama daha fazla sıklıkta bulunmuştur. Hipertansif 40 vakanın %72.5'inde (29 vaka) kanama derin lokalizasyonda yerleşim göstermekte idi. Bunların arasında ise en sık talamusda (%47.5) kanama görüldü. Anderson'un serisinde derin yapılarda %61, lobar %56, serebellar/beyin sapı %70 sıklıkta kanama bulunmuştur. Çalışmamızda ise %70, lobar %12.5 bulundu.

Primer intraserebral kanamada yüksek mortalite görülmektedir. Ölümün çoğu kanama başlangıcının ilk birkaç günü içerisinde olmaktadır. Erken mortalitenin en önemli nedeni kanamanın lokalizasyonu ve yayılımıdır (6). İlk bir ay içindeki ölüm ve fonksiyonel durum primer intraserebral kanamanın başlangıç kanama volümü ve lokalizasyonu ile koreledir (8). intraventriküler yayılımın bulunması kötü prognoz göstergesidir (6). Bizim serimizde de intraventriküler açılım gösteren talamik ve putaminal kanamalı vakaların %60'ı exitus olmuştur. Yapılan çalışmalarda ilk serebral kanamada mortalite oranı %20-23 olarak bildirilmektedir (2). Bizim serimizde mortalite oranı %32 bulunmuştur. Bu sonuç Gonzalez-Duarte ve ark.nın serisindeki %32'lik oran ile aynıdır (1). Anderson'un çalışmasında primer intraserebral kanamalı vakalarda ilk 1 ayda oluşan tüm ölümlerin 2/3'ü kanamanın başlangıcından sonraki ilk 4 günde oluşmaktadır, ilk 28 gün içerisinde mortalite %35 (%23-47) olarak gösterilmektedir. Bu değişkenlik kanama bölgesine göre değişmektedir. Beyin sapında %100, masif kortikal bölgede %54, serebellumda %30, derin yerleşimde %22, lobar bölgede %21 olarak bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda ise beyin sapı lokalizasyonu saptanmadı, ilk 1 ay içerisinde mortalite en fazla derin yapılarda %56.25 (talamus %37.5, putamen %12.5, lentiform nükleus %6.25) saptandı, ikinci sıklıkta subaraknoidal kanamalarda mortalite fazla bulundu. Serebellumda ise mortalite oranı Anderson'nun serisinden daha az bulundu.

intraserebral kanamaların etiolojisi, lokalizasyonu ve mortalite oranlarının seriler arasında farklı olması kişilerin etnik gruplarına, genetik yapılarına, beslenme ve sosyal alışkanlıklarına, koruyucu hekimlik ve hipertansiyonun regülasyonuna bağlı olarak farklılık göstermiş olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gonzalez-Duarte A, Cantu C, Ruiz-Sandoval JL, Barinagarrementeria F. Recurrent Primary Cerebral Hemorrhage Frequency, Mechanisms, and Prognosis. *Stroke* 1998; 29: 1802-1805.
2. Garcia JH, Ho K, Caccamo DV. *Pathology of stroke*. Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, ed. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. NewYork: Churchill Livingstone, 1992: 137, 617, 645-648.
3. Adams RD, Victor M, Ropper AH; *Cerebrovascular Diseases In: Principles of Neurology*. McGraw-Hill Companies, Inc. 1997: 834-854.

4. Murshid WR, Nelson RJ, Love S. Spontaneous cerebral haemorrhage from cerebral amyloid angiopathy. *Br J Neurosurg* 1994; 8: 457-460.
5. Kase CS. *Baillieres Clin Neurol* 1995; 4 (2); 247-78.
6. Anderson CS, Chakera TMH, Stewart Wynne EQ, Jamrozik KD. Spectrum of primary intracerebral haemorrhage in Perth, Western Australia, 1989-90: incidence and outcome. *J. Neural Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 936-940.
7. Osborn AG; Diagnostic Neuroradiology. Copyright by Mosby-Year Book, Inc. 1994: 154-198.
8. Tatu L, Moulin T, El Mohamad R, et al. Primary Intracerebral Hemorrhages in the Besancon Stroke Registry. initial clinical and CT findings, early course and 30-day outcome in 350 patients. *Eur Neurol* 2000; 43 (4): 209-214.
9. Dixon AA, Holness RO, Howes WJ, Garner JB. Spontaneous intracerebral hemorrhage: an analysis of factors affecting prognosis. *Can J Neurol Sci.* 1985; 12: 267-271.
10. Arakawa S, Saku Y, Ibayashi S, et al. Blood Pressure Control and Recurrence of Hypertensive Brain Hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 1806-1809.
11. Tanaka A, Ueno Y, Nakayama Y, et al. Small Chronic Hemorrhages and Ischemic Lesions in Association With Spontaneous Intracerebral Hematomas. *Stroke* 1999; 30: 1637-1642.
12. Miller JH, Wardlaw JM, Lammie GA. Intracerebral Haemorrhage and Cerebral Amyloid Angiopathy: CT Features with Pathological Correlation. *Clin Radiol* 1999; 54: 422-429.