

HEMORAJİK TRANSFORMASYON GÖSTEREN AKUT SEREBRAL İNFARKTLARDA LEZYON VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Şerefnur Öztürk*, Taşkın Duman*, Tülay Öztaş**, Şenay Özbakır***

Hemorajik infarkt, tromboembolik alana kan akımının tekrar sağlanmasıyla oluşan hemorajik transformasyon olarak tanımlanmıştır. Bu çalışma hemorajik infarkt oluşumunda klinik ve radyolojik özellikleri değerlendirmek, hemorajik infarktli hastalarda klinik profili değerlendirmek amacıyla planlandı. Akut strok sonrası yedi gün içinde kliniğimize kabul edilen hastalardan ilk CT'lerinde infarkt tespit edilip 15 gün içinde çekilen kontrol CT'lerinde hemorajik infarkt tespit edilen 34 hasta değerlendirildi. İlk 15 gün içinde kontrol CT'lerinde hemorajik infarkt saptanmayan 15 iskemik strok hastası klinik özellikleri yönünden hemorajik infarkt grubu ile karşılaştırıldı. CT'de hemorajik infarktlar peteşial ve hematoma formasyonu şeklinde gruplandırıldı ve hematoma oluşturan grupla diğer grup klinik özellikler yönünden karşılaştırıldı. CT'de infarktın genişliği, lokalizasyonu ve arter alanı saptanarak gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Çalışmaya alınan 34 hemorajik infarktli hasta (yaş ort. 59,08±15,44) ile 15 infarktli hastanın (yaş ort. 63,80±10,25) yaşları arasında fark bulunmadı. Hemorajik infarkt grubunda CT'de infarkt boyutu hemorajik infarkt gelişmeyen gruptan belirgin olarak fazla bulundu (p=0,001). Sistolik kan basıncı iki grup arasında farksızken, diastolik kan basıncı kontrol grubunda yüksekti (p=0,036). HT ve DM öyküsü her iki grupta da farksızdı. Hematolojik değerler ve lipid profili yönünden de iki grup arasında fark bulunmadı. Strok başlangıcında nöbet yönünden fark bulunmazken klinik seyir sırasında ek nörolojik bulgu, hemorajik infarkt grubunda daha fazlaydı (p=0,017). Hemorajik infarkt grubunda strok sonrası tedavide antiagregan ve antikoagülan kullanım oranı % 44,1 idi. EKG'de 58,8 atrial fibrilasyon bulunurken, % 17,6 iskemik, % 2,9 sol ventrikül hipertrofisi bulundu, % 20,6 normaldi. EKO'da % 23,5 kapak hastalığı, % 2,9 ventriküler dilatasyon, % 18,8 hipokinezi, % 14,3 hipertrofi saptandı, % 14,7 hastada EKO normaldi. CT'de hemorajik infarktın bulunduğu arter alanı % 76,5 ile orta serebral, % 2,9 anterior serebral, % 2,9 posterior serebral, % 17,7 multipl olarak belirlendi. Hemoraji formu % 50 hematoma, % 47,1 peteşial, % 2,9 mikst idi. Hemorajik infarkt gelişen hastalar arasında strok oluşum zamanı dakikalar içinde olanlar çoğunluktaydı (% 55,9). Bunu saatler içinde olan (% 17,6) ve günler içinde olanlar (% 8,8) izliyordu. Hematom oluşturmuş hemorajik infarktlarda infarkt boyutu, kan basıncı, hematolojik parametreler ve klinik özellikler hematoma oluşturmamış hemorajik infarkt gruplarından farklı bulunmadı. Rankin skalası ile de iki grup arasında fonksiyonel yetersizlik farklılığı yoktu. Sonuç olarak hemorajik infarkt oluşumunda kardiyak kaynakların hemorajik transformasyonda en önemli faktör olduğu, strok gelişim süresi ve infarkt büyüklüğünün hemorajik infarkt oluşumunda prediktör olabileceği, diğer klinik özelliklerin hemorajik infarkt oluşumunu etkilemediği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Atrial fibrilasyon, hemorajik infarkt, iskemik strok, valvulopati.

* Uzman Dr.

** Asistan Dr.

*** Klinik Şefi, Ankara Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği

Clinical and lesion related features in acute cerebral infarcts which have hemorrhagic transformation

A hemorrhagic infarct (HI) has been defined as hemorrhagic transformation with restoration of blood flow into a thromboembolic area. This study was planned to evaluate clinical profile in the patients with HI and the clinical and radiological features in hemorrhagic transformation. 34 patients who were admitted to our clinic within 7 days after stroke onset with HI in their first or control CT were evaluated. The features of these patients were compared with 15 patients who had not hemorrhagic transformation on their CT within 15 days. Hemorrhagic infarcts on CT were grouped as petechial and intra infarct hematoma formation and the group with hematoma was compared to other group for clinical features, infarct size, location, and arterial territory were noted on CT and these features were evaluated between groups. There was no difference between 34 patients with HI (mean age 59,08±15,44) and 15 patients with infarct (mean age 63,80±10,25) for age. Infarct size on CT was significantly larger in the patients with HI than the group who had not hemorrhagic transformation (p=0,001). Systolic blood pressure was similar in two groups while diastolic blood pressure was higher in the control group (p=0,036). The rate of presence of diabetes mellitus and hypertension was not different. Lipid profile and routine hematological parameters were also not different for two groups. The rate of seizure occurrence in the onset of stroke was not different whereas additional neurologic deficits were higher in the patients with HI. The percentage of the use of anticoagulant and antiaggregants were 44,1% for stroke management. Non of the patients was on anticoagulant or antiaggregant treatment before stroke onset. Atrial fibrillation in 58,8%, ischemia in 17,6%, left ventricular hypertrophy in 2,9% of the patients with HI were found with EKG. 23,5% valvular disease, 2,9% ventricular dilatation, 18,8% hypokinesia, 14,3% left ventricle hypertrophy were found with ECHO. ECHO was normal in 14,7% of the patients. Arterial territories which include HI were MCA in 76,5%, ACA in 2,9%, PCA in 2,9% multiple in 17,7% of the patients with HI. Forms of HIs were intrainfarct hematoma in 50%, petechial in 47,1% and mixed form in 2,9% of the patients. Among the patients with HI who had developed stroke within minutes were the most crowded group (55,9%). This were followed by occurrence within hours (17,6%) and within days (8,8%). The patients with HI who had hematoma formation were not different for blood pressure, hematological parameters, lesion size and clinical features than the patients with petechial hemorrhages. There was not any difference for disability for two groups on the Rankin scale. In conclusion, we thought that cardiac sources are most important factor in hemorrhagic transformation and the duration of stroke development and infarct size can be predictors in hemorrhagic transformation. Other clinical features are not related to the occurrence of this transformation.

Key Words: *Atrial fibrillation, hemorrhagic infarction, ischemic stroke, valvulopathy.*

Hemorajik infarkt, histopatolojik olarak nekroze serebral doku içinde kanama alanı içeren iskemik infarkt olarak tanımlanmıştır (32). Hemorajik infarkt sıklığı hasta seçim kriterlerine, patolojik kriterlere ve CT çalışmalarına bağlı olarak değişik oranlarda bildirilmiştir. İnsidansı ve etyolojisi konusunda oldukça farklı oranlar bildirilen hemorajik infarktın klinik özellikleri için de farklı sonuçlar içeren çalışmalar mevcuttur.

Bu çalışma hemorajik infarktlı hastaların, hemorajik transformasyon içermeyen hastalara göre klinik özelliklerindeki farklılıkları, hemorajik infarktlı hastalarda hematoma formasyonu olan ve olmayanlar arasındaki klinik

ve lezyona ait özelliklerin farklılıklarını araştırmak amacıyla planlandı.

Gereç ve yöntem

Akut strok tanısı ile ocak 1995-şubat 1997 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen hastalardan, ilk CT'lerinde infarkt tespit edilip 15 gün içinde çekilen kontrol CT'lerinde hemorajik infarkt tespit edilen ve çekilen ilk CT'lerinde hemorajik infarkt tespit edilen 34 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak ilk ve 15. günlerinde çekilen CT'lerinde hemoraji görülmeyen 15 serebral infarktlı hasta alındı.

CT'de hemorajik infarktlar hiperdansite derecesi ve patternine göre; 1. Peteşial hemoraji, 2. Hematom formasyonu olarak gruplandırıldı.

Hematom formasyonu oluşturmuş hemorajik infarktlar primer hematomdan; 1. Hemorajiyi çevreleyen hipodansite varlığı, 2. Hipodans alanın arter sulama alanına uyması, 3. Hemorajinin heterojen görünümünün olması ile ayrıldı (32). Ayrıca intrainfarkt hematom için, hematomu çevreleyen hipodans alanın infarkt özellikleri ile uyumlu olmasına dikkat edildi.

CT'de tespit edilen infarkt boyutları "en geniş en X boy X kesit sayısı" ile hesaplandı. Arter alanları anterior serebral arter, orta serebral arter, posterior serebral arter, serebellar arter ve baziler arter alanlarına göre kaydedildi (11). Lezyonun ödem etkisi, atrofi varlığı, periventriküler hipodansite belirlendi. Strok risk faktörlerinin araştırılması amacıyla hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, alkol kullanım öyküsü kaydedildi. Hemorajik infarktlı hastaların rutin hematolojik ve biokimyasal tetkikleri yanısıra elektrokardiografik, transtorasik ekokardiografik tetkikleri ve karotis ultrasonografileri yapıldı. Kan basıncı değerleri olarak hastaların hastaneye kabul edildikleri andaki kan basıncı değerleri alındı.

Strok kliniğine ilişkin başlangıç semptomları ve strok gelişim süresi, birlikte olan nörolojik defisitler ve Rankin skalası (38) ile dizabilite durumu belirlendi. Hastaların almakta oldukları antiagregan ve antikoagülan tedavi kaydedildi. CT'de hemorajik infarkt tespit edilen hastalarla hemorajik transformasyonu olmayan hastalar klinik özellikleri ve lezyon özellikleri açısından karşılaştırıldı. Hemorajik infarkt grubunda hematom formasyonu olan hastalarla olmayanlar arasında da ayrıca klinik özellikler açısından karşılaştırma yapıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde student's t testi ve Chi-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 20 erkek, 14 kadın 34 hemorajik infarktlı hastanın yaş ortalaması (63,80±10,25) ile 15 infarktlı hastanın yaş ortalaması (63,80±10,28) arasında fark bulunmadı. Hemorajik infarkt grubundaki hastaların 15 inde hipertansiyon, 7 sinde DM öyküsü vardı ve infarkt grubu ile HT ve DM açısından farklılık bulunmadı. Sistolik kan basıncı iki grup arasında farksızken, diastolik kan basıncı kontrol grubunda yüksekti (p=0,036) (Tablo 1).

EKG ile % 58,8 atrial fibrilasyon, % 17,6 iskemik değişiklikler, % 2,9 sol ventrikül hipertrofisi bulundu. %20,6 hastada EKG normaldi (Tablo 2). EKO' da % 23,5 kapak hastalığı, % 18,8 hipokinezi, % 2,9 ventriküler dilatasyon, % 14,7 hastada sol ventrikül hipertrofisi, %11,8 sol ventrikül hipokinezisi bulundu. % 14,7 hastada EKO normaldi (Tablo 3).

İlk CT çekilme zamanı hemorajik infarkt grubu için ort.2,53±2,60 gün, kontrol CT zamanı ise ort. 6,74±3,59 gün olarak bulundu. Kontrol grubunda ilk CT çekilme zamanı ort. 1,07±0,27, ikinci CT çekilme zamanı ise ort. 9,73±1,53 olarak tespit edildi. CT'de lezyon genişliği hemorajik infarkt grubunda hemorajik infarkt gelişmemiş gruptan belirgin olarak fazla bulundu (p= 0,001). Hemorajik infarkt lokalizasyonu % 76,5 orta serebral arter, % 2,9 anterior serebral arter, % 2,9 posterior serebral arter, % 17,7 multipl arter alanı olarak belirlendi (Tablo 4).

Hemoraji formu %50 intrainfarkt hematom, %47,1 peteşial, %2,9 mikst formdu. CT' de atrofi ve periventriküler hipodansite iki grupta farksızdı.

Tablo 1. Hemorajik infarktlı hastalarla kontrol grubuna ait verilerin karşılaştırılması.

	Hasta (n:34)	Kontrol (n:15)	p
Yaş	59.08±15.44	63.80±10.28	0.287
Sistolik KB	140.88±28.85	156±26.40	0.090
Diastolik KB	86.17±2.46	95.33±11.87	0.036
Lezyon hacmi	116.55±94.88	54.13±70.68	0.031
Hematokrit	42.73±6.26	40.34±6.33	0.227
Hemoglobin	13.89±2.54	13.6±1.74	0.697
Trombosit	209±77.80	232±65.02	0.400

Tablo 2. Hemorajik enfarktli hastalarda EKG bulguları.

EKG bulgusu	%	n(hasta sayısı)
Atrial fibrilasyon	58.8	20
İskemik değişiklik	17.6	6
Sol ventrikül Hipertrofisi	2.9	1
Normal	20.6	7
Toplam	100	34

Tablo 3. Hemorajik infarktli hastalarda EKO bulguları.

EKO bulgusu	%	n(hasta sayısı)
Valvulopati	23.5	8
Ventriküler dilatasyon	2.9	1
Sol ventrikül hipokinezisi	11.8	4
Sol ventrikül hipertrofisi	14.7	5
Normal	14.7	5
EKO yapılmayan	32.4	11
Toplam	100	34

Tablo 4. Arter alanına göre hemorajik infarkt dağılımı.

Arter dağılımı	%	n(hasta sayısı)
Orta serebral arter	76.5	1
Anterior serebral arter	2.9	26
Posterior serebral arter	2.9	1
Multipl	17.7	6
Toplam	100	34

Tablo 5. İntra-İnfarkt hematoma (İİH) hastalarla peteşial hemorajili (PH) hastalara ait verilerin karşılaştırılması.

	İİH (n:17)	PH (n:16)	p
Yaş	61.18±15.57	57.70±15.87	0.705
Diyastolik KB	85±14.60	87.60±11.50	0.903
Sistolik KB	144.37±30.10	138.23±28.90	0.084
Hematokrit	44.16±6.38	41.62±6.18	0.430
Hemoglobin	13.81±2.03	14.02±3.12	0.821
Trombosit	199.80±66.41	220.83±91.79	0.496
Lezyon hacmi	175±134.46	121.07±75.78	0.239
Rankin skoru	3.52 ±1.37	4±1.09	0.287

Hemorajik infarkt gelişen hastalar içinde strok oluşum zamanı dakikalar içinde olanlar %55,9, saatler içinde olanlar %17,6, günler içinde olanlar %8,8 oranında bulundu.

Hemorajik infarkt %72 hastada ilk 7 gün içinde tespit edildi. Strok başlangıcında eşlik eden semptom %20,6 hastada bulantı kusma, %17,6 idrar inkontinansı, %2,9 sefalji, %2,9 nöbet şeklindeydi, % 17,6 semptomsuz bulundu. Hastaların %23,5'unda bu konuda bilgi alınmadı. Hemorajik infarkt gelişen hastalarda mevcut nörolojik defisit ilerlemesi ya da şuur düzeyinde başka mekanizmalarla açıklanamayan gerileme şeklindeki ek nörolojik bulgu daha fazla bulundu (p=0,017). Başlangıç bilinç düzeyi farksızdı (p=0,073). Hemorajik infarkt grubunda bilinç düzeyi %79,4 açık, % 8,8 somnolans, %5,9 stupor, %5,9 koma idi. Ekstremitelerde kuvvet kaybı % 17,6 plejik, %23,5 1/5 parezik, %20,6 2/5 parezik, %17,6 3/5 parezik, %17,6 4/5 parezik, %2,9 normaldi. Hemorajik infarktlı hastaların %20,6'sında düzelme, %17,6'sında kötüleşme izlendi, %35,2' si nörolojik olarak stabil kaldı, % 26,5 oranında ise ölüm görüldü. Hematom formasyonu oluşturmuş grupta diastolik kan basıncı (ort. 85±14,60), peteşial forma sahip olanlardan (ort. 87,60±11,50) farksızdı (p=0,903). Sistolik kan basıncı ilk grupta (ort. 144,37±30,10) ikinci gruptan (ort. 138,23±28,99) farksızdı (p=0,841). İki grup arasında yaş farklılığı da bulunmadı (yaş ort. sırasıyla 61,18±15,57 ve 57,70±15,87 p=0,70). Hematokrit ilk grupta (ort. 44,16±6,38) diğer gruptan (ort. 41,62±6,18) farksızdı (p=0,43). İki grup arasında Rankin skalası ile fonksiyonel yetersizlik farklı bulunmadı (p=0,128). CT de lezyon boyutu hematom oluşturmuş grupta (ort. 175,00±134,46) diğer gruptan (121,07±75,76) istatistiksel olarak farklı bulunmadı (Tablo 5).

Hemorajik infarkt grubunda strok sonrası tedavi amacıyla antiagregan kullanım oranı % 44,1 (11 hasta aspirin, 2 hasta heparin, 1 hasta coumadin) bulundu. Hastalardan hiçbiri strok öncesi dönemde profilaktik amaçlı antiagregan veya antikoagülan kullanmıyordu.

Tartışma

Hemorajik infarkt sıklığı anatomik çalışmalarda %18-42 oranlarında bulunmuştur (16,27,30). CT çalışmaları ve hastane serilerinde ise prevalans daha düşük, %2-43 olarak bildirilmiştir (17,19,24,29,35). Son yıllarda MRI ile yapılan takiplerde ise prevalans yine CT oranlarından yüksek (%69-71) olarak tespit edilmiştir (23).

Radyolojik olarak hemorajik infarktlar genellikle bazal ganglionlar ve kortekste daha fazla görülen spontan hiperdansiteler olarak tanımlanmıştır. Bu alanlar, daha fazla kollateralin bulunduğu alanlardır (10). Görünümlerine göre peteşial ve intra infarkt hematoma olarak ayrılan hemorajik infarktlar, karakteristik görünümleri ile ayırdedilebilirler (32).

İnfarktın hemorajik infarkta dönüşüm zamanında da farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıklar, hemorajik transformasyonu oluşturan mekanizmaya bağlı olabilir. En erken ilk 48 saatte görüldüğü bildirilmişken, tekrarlayan CT ile yapılan çalışmalarda %10-41 ilk 24 saatte, %67 ilk 48 saat içinde %75 ilk 4 gün içinde, %39 ilk haftada, % 54 ikinci haftada bulunmuştur (22,23,24,31,32). Serebral Emboli Çalışma Grubu, ilk 6 saatte hemorajik infarkt tespit etmemiş, 6-18. saatler arasında %45 oranında hemorajik infarkt izlemiştir. Bunların çoğunluğunun intra infarkt hematoma olduğu görülmüş ve mekanizma olarak vasküler rüptür kabul edilmiştir (2). Hastaların % 67,7 sinde hemorajinin stroktan sonraki 10 gün içinde gözleendiği, bir ay sonra hastaların hiçbirinde hemorajik infarkt izlenmediği bildirilmiştir (34). Hastalarımızda hemorajik infarkt %72 oranında ilk haftada gözlenmiştir.

Hemorajik infarkt oluşum mekanizmalarından en önemlisi reperfüzyondur. İskeminin şiddeti ve derecesine bağlı olarak endotelial birleşkelerin hasarı nedeniyle vasküler permeabilitenin artışı sözkonusudur (21). Bu hemorajik infarktlarda kontrast tutulum da benzer mekanizma ile olmaktadır (25). Anatomopatolojik çalışmalar erken kontrast tutulumun, reperfüzyondan sonra diapedeze neden olan kapillerlerin nekrozu nedeniyle oluştuğunu göstermiştir (25). İlk iki hafta içindeki hemorajik infarktlar bu gruba girebilir. Hasar görmüş vasküler yataktaki embolinin parçalanması ve distal migrasyonu, daha geç klinik aktivasyonları açıklamaktadır (16,27). Bu fragmantasyon, embolinin daha büyük olması nedeniyle daha çok kardioembolik orijinlerde görülür. Hemorajik infarkt ve reperfüzyon ilişkisi anatomik (16,27) ve anjiyografik olarak doğrulanmıştır (26,40).

Kollateral sirkülasyonun rolü kardioembolik orijinli hemorajik infarktların % 11-17' sinde proksimal okluzyonun devam ediyor olduğunun gösterilmesi ile anlaşılmıştır ve reperfüzyon, leptomeningeal anastomozlara

bağlanmış (27,40). Genellikle ikinci hafta süresince periskemik ödemin azalması ile infarktın reperfüzyonu ve daha çok korteks ve borderzone vasküler alanlarda hemorajik infarkt görülmektedir (16,25,40).

Vasküler rüptür de, daha çok intra infarkt hematomlarda olmak üzere hemorajik infarkt oluşum mekanizmalarından biridir (21). Etketif kollateral anastomoz yokluğunda emboli büyüklüğüne bağlı olarak, iskeminin damar boyunca uzunluğu ve şiddetine bağlı endotelial nekroz ile major kapiller iskemiye bağlı rüptür oluşabilir. İntrainfarkt hematomların lentikülostriat alanda daha fazla görülmesi, bu mekanizma ile açıklanabilmektedir. Vasküler rüptürde ikinci mekanizma, vasküler duvarın düz kas liflerinin lezyonu sonrası oluşan şiddetli vazospazmdır (35). Üçüncü mekanizma ise embolinin direkt olarak oluşturduğu intimal lezyondur (3). Okluze damarın tekrar açılmadığı durumlarda hemorajik infarkt, iskemiye öncülük eden hipertansif vasküler değişiklikler, iskemiye sekonder dejeneratif veya proliferatif vasküler değişiklikler gibi alta yatan patolojik damar değişikliklerine atfedilmiştir (14,28).

Hemorajik infarkt oluşumunda en yaygın neden embolidir. Otopsi bulguları hemorajik transformasyonun embolik stroklu hastalarda (%51-71) non embolik stroklu hastalardan (%2-21) daha yaygın olduğunu göstermiştir (27,30). Kardiojenik embolizm sıklıkla hemorajik infarktla sonuçlanan geniş infarkt oluşturur (21,30). Kardiojenik embolizimli hastalarda hemorajik infarkt %60 bulunurken, kalp hastalığı dikkate alınarak ayrılan subgruplar arasında fark bulunmamıştır (34). Hastaların % 37,7' sinde valvüler hastalıklar, %53,3 nonvalvuler atrial fibrilasyon, % 27,3 hasta sinüs sendromu bildirilmiştir (34). Başka bir çalışmada hemorajik infarktlı 11 hastanın 10' unda kardioembolizm bulunmuştur (24). Hastalarımızda etyolojik olarak kardiyak nedenler çoğunlukta idi. Kardioembolik nedenler arasında atrial fibrilasyon % 58 ile en sık bulunan nedendi. İskemik değişiklikler % 17,6 oranında izlenirken valvulopati % 23,5 bulundu.

Literatürde hemorajik infarktla birlikte bulunan klinik özellikler de araştırılmıştır. Hastaya ait özelliklerden cinsiyet için fark bulunmamıştır (34). Cinsiyet farklılığı bizim çalışmamızda da anlamlı bulunmadı. Hemorajik infarkt gelişimi için yaş da önemli bir faktör değildi. Yaş, bazı çalışmalarda hemorajik infarkt gelişimi için bağımsız faktör olarak bulunmazken (5,23), bazı çalışmalarda ileri yaş risk faktörü olarak bulunmuş, yaşlı hastalarda daha kötü kollateral sirkülasyon nedeniyle daha geniş infarktlara neden olabileceğinden yaşın hemorajik infarkt için risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür (34). Hipertansiyon hemorajik transformasyonda hem deneysel (4) hem klinik çalışmalarla araştırılmış ve etkili bulunmuştur (33).

Ekspresyonel bir çalışmada infarktın hemorajik transformasyonunun proksimal arterin okluzyonu devam etse bile, fokal iskemi oluştuktan sonra serebral dokuya perfüzyon basıncının hızlı yükseltilmesi ile indüklenebileceği gösterilmiştir (4). Otopsi vakalarında kardioembolik stroka bağlı hemorajik infarkt saptanan hastalarda, okluze arterin tekrar açılması gerçekleşmeden, leptomeningeal kollaterallerle kan akımının sağlandığı ve bu hastaların arteriel hipertansiyonlarının olduğu saptanmıştır (33). Arteriel basınç arttığı zaman, kortikal gri maddede kan akımının beyaz maddeye göre daha fazla arttığı gösterilmiştir (4). Bu çalışmaların tersine hipertansiyon öyküsünü, başlangıç ve 14. gün kan basıncını farksız bulan çalışmalar da vardır (5,14,34). Hastalarımızda sistolik kan basıncı hemorajik infarkt oluşumunda önemli değildi, diastolik kan basıncı da hemorajik infarkt gelişmeyen grupta yüksek bulundu. 15 hastada kronik hipertansiyon öyküsü mevcuttu.

CT' de lezyona ait özellikler hemorajik infarkt gelişimi ile çeşitli açılardan bağlantılı bulunmuştur. CT' de lezyon genişliği hemorajik infarkt oluşumunda en sık görülen özelliktir. Postmortem çalışmalarda ve CT çalışmaları infarkt büyüklüğü ile hemoraji arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır (5,6,24,29,30). Hemoraji riski kitle etkili, yaygın sensoryal ve motor defisitlere neden olan, bilinç kaybı ile giden geniş infarktlarla yükselmektedir (5,6,9,29,34). Lodder ve ark. ları orta hat kitle etkisi olanlarda hemoraji riskinin 12 kat arttığını bildirmişlerdir (29). Geniş infarktların hemorajik transformasyonunda öncelikli nedenin daha yaygın ödeme bağlı kitle etkisi olabileceği, bu nedenle lezyonu çevreleyen küçük damarların kompresyonu ve kan akışında staz olacağı ileri sürülmüştür. Ödemin azalmasından sonra bu damarların reperfüzyonu ve iskeminin neden olduğu vasküler permeabilite artışının kontrast madde ekstrasvazasyonu ve BOS/ serum albumin oranı ile ifade edilen kan/ BOS bariyer bozukluğunu oluşturduğu gösterilmiştir (24). Bir MRI çalışmasında, infarkt ödeminin volümü 10 cm³'ü aşarsa hemorajik transformasyon oluşma olasılığının % 95 olacağı bildirilmiştir (23). Lezyon büyüklüğü ile hemorajik infarkt gelişimindeki ilişki çalışmamızda da doğrulanmıştır. Hemorajik infarkt gelişen grupta lezyon boyutu infarkt grubundan belirgin olarak fazlaydı. Geniş ve kitle etkili, kontrast tutan lezyonu olan, ciddi nörolojik defisiti olan ve kan/BOS bariyeri bozuk olan hastaların hemorajik infarkt için risk altında olduğu iddia edilmiştir (24).

CT de hemorajik infarkt lokalizasyonunu en fazla orta serebral arter alanı olarak saptadık. Bunu anterior ve posterior serebral arter alanları izliyordu. Lokalizasyon araştırılan çalışmalarda en fazla tutulan alan, orta serebral arter alanı olarak bildirilmiştir (23,34). Arter tutulum alanlarını da inceleyen bir çalışmada % 40 orta serebral, % 36 an-

terior serebral, % 28,6 posterior serebral, % 33 serebellar lokalizasyon bulunmuştur (34). İnfarktların çoğunluğu orta serebral arterin bir veya iki pial dal alanında gözlenmiştir. İskemik 41 hastanın 13 ünde subkortikal yapılar, 5 hastada ise posterior serebral arter alanında bulunmuştur (23).

Hemorajik infarktlı hastalarda strokun klinik özellikleri araştırıldığı zaman başlangıcın kardioembolizmi gösterir şekilde ani nörolojik defisit ile olduğu bildirilmiştir. İlk 24 saatte progresif veya fluktuan gelişme, vakaların %10' undan daha azında izlenmiştir (32). Bizim vakalarımızda dakikalar içinde gelişen ani seyir çoğunlukta idi. Hastalarımızda strok gelişim süresi %55,9 dakikalar içinde gerçekleşmiştir. Bunu %17,8 ile saatler içinde gelişim izliyordu. Daha uzun sürede, günler içinde gelişenler ise sadece %8,8 olarak bulundu. Hemorajik infarktla birlikte bulunan spesifik bir semptom tanımlanmamıştır. Hastalarımızda strok başlangıcında eşlik eden semptomlar çeşitlilik göstermekle beraber bulantı-kusma, idrar inkontinansı en sık semptom olarak tespit edilmiştir. Nöbet oluşumu bu hastalarda % 11-12 oranında izlenmiştir (7,8,39). Yalnız bir çalışma % 42 insidans bildirmiştir (18). Hemorajik infarkt oluşumu ile nörolojik kötüleşme ve ek semptom oluşumu hemorajik infarktın peteşial veya intrainfarkt hematoma olmasına bağlı olarak değişmektedir. Hemorajik infarktlı hastaların çoğunun stabil olduğu hatta düzelme gösterdiği bildirilmiştir (19,34). İntrainfarkt hematoma hastalarda ise klinik kötüleşme ve ölümler bildirilmiştir (24). Kötüleşme zamanı daima ilk sekiz gün olarak gözlenmiştir (4,5,33). Biz de hemorajik transformasyon izlenen hastalarımızda ek nörolojik defisit gelişme oranını daha yüksek olarak izledik.

Hemorajik infarkta tedavi etkisi trombolitik ajanların tedaviye girmesiyle daha da önem kazanan bir konudur. Tedavi edilmemiş hastalarda embolik stroktan sonra emboli rekürrens oranının ilk 21 günde % 2-21 olduğu, emboli rekürrensini kardioembolik stroku takiben erken antikoagülasyonla azalacağı gösterilmiştir (5,15,18,20). Hemorajik infarkt otopsi serilerinde antikoagülan tedavi almayan hastalarda % 50-70 oranında bulunmuştur (40). Antikoagüle edilmeyen hastalarda CT çalışmaları hemorajik infarkt oranını %5-43 olarak göstermiştir (24,31,39). Serebral emboliyi takiben antikoagülan alan hastalarda infarkt alanına major hemoraji olanlarda kötüleşme ve ölüm bildirilmiştir (1,13). Buna karşın antikoagülan almayan 12 hastada da Okada ve ark.ları hematoma bildirmişlerdir (34). Antikoagülasyona devam edilen hastalarda da hemorajik infarkta rağmen iyi klinik durum izlenmiştir (18,35). Bizim hastalarımızdan sadece %44,1 hastada poststrok dönemde antiagregan ve antikoagülan kullanımı söz konusuydu. Hastaların çoğunluğunda (11 hasta) aspirin, sadece 2 hastada heparin

ve bir hastada coumadin kullanılmıştı. Diğer hastalarımızda strokun ilk günlerinde çekilen CT lerde hemorajik infarkt saptadık. Bu hastaların hiç birisi strok öncesi dönemde profilaktif amaçlı antiagregan ya da antikoagülan almamıştı. Birbirinden oldukça farklı sonuçlar içeren çalışmalarda antiagregan ve antikoagülan tedavinin hemorajik transformasyondaki etkileri halen tartışmalıdır. Aspirin ve heparin hemorajik infarkt oluşumunda etkisiz bulunurken (23,34,37), trombolitik ve antikoagülan ilaçların serebral embolizmin akut fazında olan, geniş infarktlı ve yaşlı hastalarda daha dikkatli kullanılması gerektiği ileri sürülmüştür (34).

Sonuç olarak hemorajik infarkt oluşumunda kardiyak kaynaklı infarktların ön planda olduğu, strok gelişim süresinin hemorajik infarkt oluşumunda prediktör olabileceği, lezyon genişliği ile hemorajik transformasyon arasında ilişki olduğu, diğer klinik özelliklerin hemorajik infarkt oluşumunu etkilemediği düşünüldü.

Kaynaklar

- 1- Babikian VL, Kase CS, Pessin MS, Norrving B, Gorelick PB. Intracerebral hemorrhage on stroke patients anticoagulated with heparin. *Stroke* 1989; 20: 1500-1503
- 2- Bogousslavsky J, Regli F, Uske A, Maeder P. Early spontaneous hematoma in cerebral infarcts; Is primary cerebral hemorrhage overdiagnosed? *Neurology* 1991; 41: 837-840
- 3- Brucher JM, De Smet Y, Gonsette RE. Rupture of the arterial wall in two cases of recent cerebral embolism: morphological expression of cerebral vasospasm. *J Neurol* 1986; 233: 267-270
- 4- Saku Y, Choki J, Waki R, Masuda J, Tamaki K, Fujishima M, Ogata J. Hemorrhagic infarct induced by arterial hypertension in cat brain following middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 1990; 21: 589-595
- 5- Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke. A randomized trial. *Stroke* 1983; 14: 668-676
- 6- Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke; Brain hemorrhage and management options. *Stroke* 1984; 15: 779-789
- 7- Cerebral Embolism Study Group. Timing of hemorrhagic transformation of cardioembolic stroke. *Stroke* 1986; 17: 558
- 8- Cerebral Embolism Study Group. The second report of the cerebral embolism task force. *Arch Neurol* 1989; 46: 727-748
- 9- Shields RW, Lauren R, Lachman T, Victor M. Anticoagulant-related hemorrhage in acute cerebral embolism. *Stroke* 1984; 14: 426-437
- 10- Cronquist S, Brismar J, Kjelin K, Soderstroem CE. Computer assisted axial tomography in cerebrovascular lesions. *Acta Radiol* 1975; 16: 135-144
- 11- Damasio H. A computed tomographic guide to the identification of cerebral vascular territories. *Arch Neurol* 1983; 40: 138-142
- 12- Denny-Brown D, Meyer JS. The cerebral collateral circulation. Part 2: *Neurology* 1957; 7: 567-579
- 13- Drake ME, Shin C. Conversion of ischemic to hemorrhagic infarction by anticoagulant administration; report of two cases with evidence from serial computed tomographic brain scans. *Arch Neurol* 1983; 40: 44-46
- 14- Faris AA, Hardin CA, Poser CM. Pathogenesis of hemorrhagic infarction of the brain. *Arch Neurol* 1963; 9: 468-472

- 15- Fisher CM. Reducing risks of cerebral embolism. *Geriatrics* 1979; 34: 59-66
- 16- Fisher CM, Adams RD. Observation on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction. *J Neuropathol Exp Neurol* 1951; 10: 92-93
- 17- Fisher M, Zito JL, Silva A, De Girolami U. Hemorrhagic infarction: A clinical and CT study. *Stroke* 1984; 15: 192
- 18- FurlanAJ, Cavalier SJ, Hobbs RE, Weinstein MA, Modic MT. Hemorrhage and anticoagulation after nonseptic embolic brain infarction. *Neurology* 1982; 32:280-282
- 19- Hakim AM, Ryder -Cooke A, Melanson D. Sequential computerized tomographic appearance of strokes. *Stroke* 1983; 14: 893-897
- 20- Hart RG, Coull BM, Hart D. Early recurrent embolism associated with non-valvular atrial fibrillation; a retrospective study. *Stroke* 1983; 14: 688-693
- 21- Hart RG, Easton JD. Hemorrhagic infarcts. *Stroke* ; 1986; 17: 586-589
- 22- Hart RG, Putnam C. Hemorrhagic transformation of cardioembolic stroke (letter). *Stroke* 1989; 20: 1117
- 23- Hornig CR, Bauer T, Simon C, Trittmacher S, Dorndorf W. Hemorrhagic transformation in cardioembolic cerebral infarction. *Stroke* 1993; 24: 465-468
- 24- Hornig CR, Dorndorf W, Agnoli AL. Hemorrhagic cerebral infarction; A prospective study. *Stroke* 1986; 17: 179-185
- 25- Hayman LA, Evans RA, Bastion FO, Hunec VC. Delayed high dose contrast CT: identifying patients at risk of massive hemorrhagic infarction. *Am J Röntgenol* 1981; 136: 1151-1159
- 26- Irino T, Taneda M, Minami T. Angiographic manifestations in post- recanalized cerebral infarction. *Neurology* 1977; 27: 471-475
- 27- Jörgensen L, Torvik A. Ischaemic cerebrovascular disease in an autopsy series. Part 2; Prevalence, location, pathogenesis and clinical course of cerebral infarcts. *J Neurol Sci.* 1969; 9: 285-320
- 28- Laurent JP, Molinari GF, Dakley JC. Primate model of cerebral hematoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 1976; 35: 560-568
- 29- Lodder J. CT detected hemorrhagic infarction; Relation with the size of the infarct, and the presence of midline shift. *Acta Neurol Scand* 1984; 70: 329-335
- 30- Lodder J, Krijne -Kubat B, Broekman J. Cerebral hemorrhagic infarction at autopsy; Cardiac embolic causes and the relationship to the cause of death. *Stroke* 1986; 17: 626-629
- 31- Lodder J, Krijne- Kubat B, Van der lugt PJM. Timing of autopsy - confirmed hemorrhagic infarction with reference to cardioembolic stroke (letter). *Stroke* 1989; 20: 1117
- 32- Moulin T, Lebland TC, Chopord JJ, Bogousslavsky J. Hemorrhagic infarcts. *Eur Neurol* 1993; 34:64-77
- 33- Ogata J, Yutani C, Imakita M, Ishibashi -Ueda H, Saku Y, Minematsu K, Sawada T, Yamaguchi T. Hemorrhagic infarcts of the brain without a reopening of the occluded arteries in cardioembolic stroke. *Stroke* 1989; 20: 876-883
- 34- Okada Y, Yamaguchi T, Minematsu K, Myashita T, Sawada T, Sadoshima S, Fujishima M, Omea T. Hemorrhagic transformation in cerebral embolism. *Stroke* 1989; 20: 598-603
- 35- Ott BR, Zamani A, Kleefield J, Funkenstein HH. The clinical spectrum of hemorrhagic infarction. *Stroke* 1986; 17: 179-185
- 36- Terada T, Komai N, Hayashi S. Hemorrhagic infarction after vasospasm due to ruptured cerebral aneurysm. *Neurosurgery* 1986; 18: 415- 418
- 37- Toni D, Fiorelli M, Bastianello S, Sacchetti ML, Sette G, Argentino C, Montinaro E, Bozza OL. Hemorrhagic transformation of brain infarct: predictability in the first 5 hours from stroke onset and influence on clinical outcome. *Neurology* 1996; 46: 341-346
- 38- Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJA, Van Gijn J. Interobserver agreement for assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19:604-607
- 39- Weisberg LA. Nonseptic cardiogenic cerebral embolic stroke: Clinical - CT correlations. *Neurology* 1985; 35:896-899
- 40- Yamaguchi T, Minematsu K, Choki J, Sawada T, Ikeda M. Clinical and neuroradiological analysis of thrombotic and embolic cerebral infarction. *Jpn Circ J* 1984; 48:50-58