

## Multipl Serebral Hemoraji

Multiple Cerebral Hemorrhages  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Başvuru: 27.06.2017  
Kabul: 28.03.2018  
Yayın: 24.04.2018

Abdulkadir Yektaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

### Özet

İntraserebral hemoraji ölüm ya da sakatlıkla seyreden yaygın bir nörolojik hastalıktır. Serebral reperfüzyon sendromu seyrek görülür fakat devasa yıkıcı etkileri vardır. Hemorajik şok sonrası gelişen serebral reperfüzyon sendromu da intraserebral hemorajinin nedenlerinden biridir. 31 yaşında erkek hastada ateşli silah yaralanması sonucu hemorajik şok gelişti. Operasyon sonrası şok bulguları düzeldi. Hasta Yoğun Bakım Ünitesi'ne alındı ve yatışının 7. gününde anizokori gelişti. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde çok sayıda intraparakimial hemoraji odakları ve ödem görüldü. Yatışının 20. günü hastanın ölümü gerçekleşti. Biz bu olgu sunumunda, 31 yaşında erkek hastada gelişen multipl serebral hemorajiyi sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Hemorajik şok, Global serebral iskemide, Trombositopeni, Serebral reperfüzyon sendromu, Multipl serebral hemoraji

### Abstract

Intracerebral haemorrhage is a common neurologic disorder presenting with death or disability. Cerebral reperfusion syndrome is a rare but there is potentially devastating effects. Cerebral reperfusion syndrome after hemorrhagic shock is also one of causes of intracerebral hemorrhage. A 31 years old gentleman. Hemorrhagic shock developed after injury with pistol. Shock findings recovered in the post-operative period. Patient received intensive care unit and anizokori developed on the 7th day of hospitalization. A large number of intraparakimial haemorrhage foci were seen in the brain CT. Patient death occurred on the 20th day of hospitalization. In this case report, our goal is to present multiple cerebral hemorrhage.

**Keywords:** Hemorrhagic shock, Global cerebral ischemia, Thrombocytopenia, Cerebral reperfusion syndrome, Multiple cerebral hemorrhage

### Giriş

İntraserebral hemoraji, ölüm ya da sakatlıkla seyreden yaygın bir nörolojik hastalıktır<sup>1</sup>. Hemorajiye bitişik dokuda hematoma nedenli ödemin kitle etkisi ve iskemik hasar meydana gelir ve bunun sonucunda inflamasyon, sitokin salınımı ve hiperoksit radikaller oluşur<sup>1</sup>. Multipl intraserebral hemorajinin birçok nedeni vardır<sup>2</sup>. Hemorajik şok sonrası serebral reperfüzyon gelişimi, antikoagulan kullanımı ve trombositopeni gibi nedenlere bağlıdır<sup>3</sup>.

Bir dokuya giden kan akımı azaltıldığında veya kesildiğinde, o dokuya ait hücrelerin fonksiyon bozukluğu ile başlayıp hücre ölümüne kadar giden süreçte, birçok kimyasal olay cereyan eder. Dokulara giden kan akımının, damarlarda oluşan pıhtı, mekanik engellerle engellenmesinden veya dokuların ihtiyacını karşılayamayacak derecede düşük sistemik kan basıncından dolayı dokuların ihtiyacının karşılanamaması iskemide olarak tanımlanır.

Farklı nedenlere bağlı olarak dokulara kan akımının tekrar başlamasına ise reperfüzyon denir. Böylece reperfüzyonla iskemide görülen, dokudaki toksik maddelerin uzaklaştırılması ve enerji ihtiyacının karşılanması sağlanır. Ancak reperfüzyonla dokuda oluşan hasar daha da artar.

Büyük damarlar ve parankimial organların travmatik rüptürü, gastrointestinal kanama ve plasenta ayrılmasını izleyen durumlar derin hemorajinin yaygın bir nedenidir<sup>3</sup>. Şiddetli travma ve hemoraji için en çok risk 45 yaş altı

gruptadır<sup>3</sup>. Uzun dönem beyin fonksiyonlarıyla ilgili sonuçlar, şok ilişkili serebral hipoperfüzyon nedenli beyin hasarının derecesi tarafından belirlenir<sup>3</sup>. Düşük kan basınçlarında serebral perfüzyonun redistürübüsyon mekanizmalarınca yönetimine rağmen, şok durumunda dolaşımın santralizasyonu serebral hasarı efektif bir şekilde önlemeyebilir<sup>4</sup>. Derin şok durumlarında serebral kortekste çok sayıda savunmasız beyin yapısı ortaya çıkar, bu savunmasızlığın temeli açık değildir, bu durum kortikal yapıların subkortikal yapılarla karşılaştırıldığında kortikal reperfüzyon yönetiminin yetersizliğine atfedilir<sup>3</sup>.

Klinik anesteziyoloji de nörolojik dejenerasyonla ilgili patolojik durumlar genişçe başlıklar halinde birkaç kategoriye ayrılabilir. Bunlar;

1. Kardiyak arrestin uzamış periodu nedenli global iskemi.
2. Serebral infarkt (Fokal iskemi) serebral arter tıkanıklığı sonrasında görülen iskemi.
3. Kafa travması ve hematoma ya da serebral ödem ilişkili serebral bası nedenli direkt hasar.
4. Serebrovasküler spazm nedenli sekonder hipoksik beyin hasarı, artmış intrakranial basınç.
5. Virus, bakteri, parazit, mantar ve spiroket nedenli ensefalit ve menenjit.
6. Kafa travması, beyin tümörü, serebrovasküler hastalık, intrakranial infeksiyon ve anormal metabolizma sonucu gelişen nöbet.

Bu durumlar beyin hasarı ve nörolojik bozulmada patolojik mekanizmalarla ilgili birçok benzer yön paylaşırlar<sup>5</sup>. Serebral hemoraji nedenli hematoma basısı ve global iskemi nedenli serebral iskemi sonrası serebral reperfüzyon sendromu da aynı patolojik mekanizmaları paylaşır. Hastalarda gelişen multipl serebral hemoraji, koagülasyon kaskatındaki bir bozukluğa bağlı olarak mı gelişti, yoksa serebral reperfüzyon sendromuna bağlı olarak mı gelişti, bu ikisinin ayrımı radyolojik ve klinik olarak her zaman kesin yapılamaz. Çünkü multipl serebral hemoraji gelişmiş hastalarda trombositopeni, koagülasyon kaskatında bozukluk ve serebral reperfüzyon aynı anda bulunabilir.

Biz bu olgu sunumunda, akut kan kaybı nedeniyle uzun süre hipovolemik şokta kalmış ve global serebral iskemi sonrası reperfüzyon ile aynı zamanda trombositopeni gelişmiş bir hastada gelişen, multipl serebral hemorajiyi sunmayı amaçladık.

## Olgu Sunumu

Ateşli silah yaralanması nedeniyle, sol spina iliaca anterior superiorun lateralinde orta aksiller hat hizasında kurşun giriş deliği bulunan otuz bir yaşında, 90 kg ağırlığında, yandaş hastalığı olmayan, ASA I grubunda erkek hasta, yaralanma sonrası başka bir hastanenin acil servisine başvurup uzun bir süre orada takip edildikten sonra durumu hipotansif ve hipoksik olarak seyretmeye başlayınca hastanemize sevk edildi. Hasta acil servise götürüldü. Hastanın bilinci açık ancak nonkoopere ve nonoryante olduğundan 1. derece yakınlarından yazılı aydınlatılmış onam alındı. Hastanın bilinci açık, nonkoopere, nonoryante, pupiller izokorik ve ışık refleksi +/-, tansiyon arteryale alınamıyordu. Nabız 180 dk-1, solunum sayısı 34 dk-1 ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) %98 idi. Hasta acil olarak ameliyathaneye alındı. Ameliyat masasına supin pozisyonda alınan hastaya ketamin eşliğinde genel anestezi sonrası rokuronyum ile kas gevşekliği sağlanarak oro-trakeal entübasyon yapıldı. Sağ internal juguler venden üç yollu intravenöz kateter, sol radial arterden intraarterial kateter ve sağ femoral venden diyaliz kateteri takıldı. Santral venöz basınç (central venous pressure (CVP)), intraarterial basınç, elektrokardiografi (EKG), periferik puls oksimetre ile SpO<sub>2</sub> ve foley sonda ile idrar out-put monitorizasyonu yapıldı. Hastaya kardiyovasküler cerrahi ekibi eşliğinde genel cerrahi ekibi tarafından laparotomi yapıldı. Eksplorasyonda, batın içerisinde intestinal veya hemorajik mayi görülmedi. Rektum posteriorunda, mezosunun içerisinde yaygın hematoma ve aktif kanama olduğu görüldü. Rektum serbestlendi ve üst rektum hizasında posteriorundan yaklaşık 3 cm çapında perfore olduğu görüldü ve primer tamir yapıldı. Pelviste aktif kanama olduğu görülmesi üzerine büyük damar eksplorasyonu yapıldı. Sağ common ilak venin yaralandığı ve aktif

kanama olduğu görüldü ve primer tamir yapıldı. Sağ epigastrik arter inferior dalından da kanama mevcuttu. Damar bağlandı. Sol internal iliak arterin distal dalından aktif kanama mevcuttu. Disseke edilerek bağlandı. Sakrumun parçalı şekilde kırıldığı ve sakrumdaki kırık alanlarından aktif yüksek debili kanama mevcut olduğu izlendi. Sakrumdaki küçük arter ve venler metalik klip ile kliplenmesine ve Z sutur atılmasına rağmen kanama devam etti. Pelvik packing kararı alındı ve 6 adet batin kompresi ile pelvik packing yapıldı. Dört buçuk saat süren operasyonda 3700 mL kanama oldu. Randomize trombosit 5 ünite, havuzlanmış trombosit 3 ünite, taze donmuş plazma 18 ünite, eritrosit süspansiyonu 18 ünite, kristaloid 9000 mL ve kolloid 1500 mL verildi. Operasyon boyunca 1000 mL idrar çıkışı izlendi. Hastanın hemogram ve koagülasyon parametreleriyle ilgili gelişmeler Tablo 1 de verilmiştir.

Gün	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Saat	2.27	11.38									
WBC (10e3 uL <sup>-1</sup> )	15.09	3.45	1.78	0.77	2.42	8.77	21.1	44.23	53.01	48.76	30.96
Hgb (g dL <sup>-1</sup> )	9.22	8.54	8.07	9.82	13.7	10.74	9.85	9.36	8.81	8.83	7.6
Htc (%)	27.75	26.61	25.3	28.9	34.1	31.07	26.7	27.41	24.94	23.05	20.72
PLT (10e3 uL <sup>-1</sup> )	117.8	48.31	51.17	63.3	29	34.72	18.4	11.83	28.76	26.12	47.57
INR	1.61	1.56	1.54	2.42	1.64			1.38	1.25	1.21	1.28
PTZ (sn)	19	50.7	18.3	26.9	18.2			16.7	15.3	14.9	15.7
APTT (sn)	41.4	18.5	50.8	57.8	46.7			59.1	45.9	46	47.9
Fibrinojen (mg dL <sup>-1</sup> )	179	176	-								
Verilen trombosit miktarı (Ünite)				10 Random							

**Tablo 1**  
Hastanın acil servise gelişinden itibaren hemogram ve koagülasyon gelişimi

Ameliyat boyunca ilk 4 saat ortalama tansiyon arteriyale değerleri 40 mmHg altında seyretti. Kanamaları kontrol altına alınan hastaya ameliyatın son yarım saatinde noradrenalin 0,1 µg kg<sup>-1</sup>d<sup>k-1</sup> başlandı ve sistolik tansiyon arteriyale değeri 90 mmHg üzerinde kalacak şekilde doz ayarlaması yapıldı. Hasta operasyon sonrası takip ve tedavi amacıyla Yoğun Bakım Ünite (YBÜ)'sine alındı. Hastanın vital bulgularıyla ilgili gelişmeler Tablo 2 de verilmiştir.

Gün	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
sedasyon	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
popüler	I	I	I	I	I	MD I	AI	D	D	D	D	D
İpik refleksi	+/+	+/+	+/+	+/+	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Solumun modu	PCV	PCV	SIMV	SIM V	SIM V	PC V	PCV	PCV	PRV C	PRV C	PRV C	PRV C
RR Solunum dk	15	15	20	20	16	17	18	24	22	22	22	18
FiO2 %	60	35	60	60	60	50	50	45	45	45	45	45
PIP cmH2O	19	16	28	28	26	29	27	28	29	30	31	28
PEEP cmH2O	5	5	10	10	10	11	10	9	8	8	8	10
TVe mL	520	435	588	588	509	590	549	486	545	550	517	235
Inotrop	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
HR atım dk	130	119	98	98	84	83	87	112	89	91	101	88
SKB mmHg	80	97	148	145	92	113	116	105	150	110	136	127
DKB mmHg	40	41	83	80	33	61	63	43	73	61	70	80
Ateş °C	37.9	38.6	38.1	37.1	37.3	36.9	37.2	38.1	37.6	36.7	37.1	36.9
Bezieme	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Amütsasal	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Amübiyoti k	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M+C	M+C
Diyaliz			CVVHD F Heparinli				CVVHD F sitratlı	CVVHD F sitratlı				CVV HDF
pozisyon	S	S	S	S	Pr	S	S	S	S	S	S	S
İdrar norma l	O	O	O	O	O	A	A	A	A	A	A	A
out-pnt	9	7	7	7	7	5	3	3	3	3	3	3
GCS	9	7	7	7	7	5	3	3	3	3	3	3

RR: Solunum sayısı  
FiO2: Serbest oksijen  
PIP: Tepe inspirasyon basıncı  
PEEP: Pozitif ekspirasyon sonu basıncı  
TV: Tidal volüm  
HR: Kalp atım sayısı  
SKB: Sistolik kan basıncı  
DKB: Diyastolik kan basıncı  
İ: İzokorik  
MD: Mid dilate  
AI: Anizokori  
D: Dilate  
N: Noradrenalin  
P: Total parenteral beslenme  
F: Flukonazol  
M: Meropenem  
CVVHDF: Kontinüv venö-venöz hemodiyalizasyon  
S: Supün  
Pr: Pron  
O: Oligüri  
A: Anüri  
Co: Colimisin  
GCS: Glaskow Coma scale

**Tablo 2**

Hastanın YBÜ yatışından itibaren nörolojik muayene, mekanik ventilasyon değerleri ve vital bulgularındaki gelişme

Oro-trakeal entübe olan hasta mekanik ventilatöre (pressure controlled ventilation (PCV)) modunda bağlandı ve hasta bu şekilde takip edildi. Hastanın YBÜ'e alındıktan sonraki kan biokimyası ile ilgili gelişmeler Tablo 3 de verilmiştir. Arteriyal kan gazlarıyla ilgili gelişmeler Tablo 4 de verilmiştir.

Gün	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glukoz (mg dL <sup>-1</sup> )	234	102		118	146	117	182	262	169	182
Üre (mg dL <sup>-1</sup> )	45	59	88	95	65	60	58	94	114	67
Kreatinin (mg dL <sup>-1</sup> )	0.92	1.29	2.07	2.56	1.44	1.38	1.23	1.69	2.19	1.19
AST (U L <sup>-1</sup> )	27	41	74	106	152	69	57	14	76	
ALT (IU L <sup>-1</sup> )	21	29	80	86	136	125	87	11	85	
GGT (U L <sup>-1</sup> )	6	10							36	
AP (U L <sup>-1</sup> )	40	25							380	
LDH (U L <sup>-1</sup> )	366	247							1190	
CK (U L <sup>-1</sup> )	525	973							718	
Total protein (g dL <sup>-1</sup> )	4.3	4.5							4.1	
Albumin (g dL <sup>-1</sup> )	2.5	3.5			2.8				1.6	
CK-MB (U L <sup>-1</sup> )	90	31							113	
Kalsiyum (mg dL <sup>-1</sup> )	7.26	7.95	7.54	7.92	6.65	7.6		6.91	6.99	8.19
Sodyum (mmol L <sup>-1</sup> )	146	151	148	145	137	134	133	134	136	137
Potasyum (mmol L <sup>-1</sup> )	3.46	4.18	4.84	4.99	4.1	3.65	3.21	3.3	3.27	4.15
Klor (mmol L <sup>-1</sup> )	111.4	112.1	110.3	106.8	98.3	101	91	95.3	99.5	
CRP (mg dL <sup>-1</sup> )	0	12.95				34.64			34.78	
Prokalsitonin		6.47							6.17	

**Tablo 3**

Hastanın acil servise gelişinden itibaren biokimyasal gelişimi

Gün	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Saat	2.27	14.38									
PH	7.28	7.25	7.34	7.29	7.35	7.26	7.3	7.25	7.2	7.19	7.22
PCO2 mmHg	41.6	54.5	50.2	42.8	45.2	49	48.9	52.9	61.9	61.5	58.5
PO2 mmHg	291.8	179.3	121.6	69.8	86.1	82	134.1	105.4	86.6	99.1	112
cSO2 %	99	98.8	98.4	93.5	96.4	95.3	98.7	97.3	95.2	97	97.8
BE mmol L <sup>-1</sup>	-13.1	-	1	-6.3	-1.2	-5.6	-2.7	-4.7	-4.2	-5.2	-4.5
HCO3 Mmol L <sup>-1</sup>	17.1	-	25.1	20.3	23.3	21.5	23.7	22.6	23.8	23	23.3
Ozmolarite Mosm kg <sup>-1</sup>	283	291	288	287	281	266	261	260	263	271	272
Laktat mg dL <sup>-1</sup>	7.53	5.33	2.67	7.78	5.08	3.83	2.43	3	2.58	2.91	2.59

**Tablo 4**

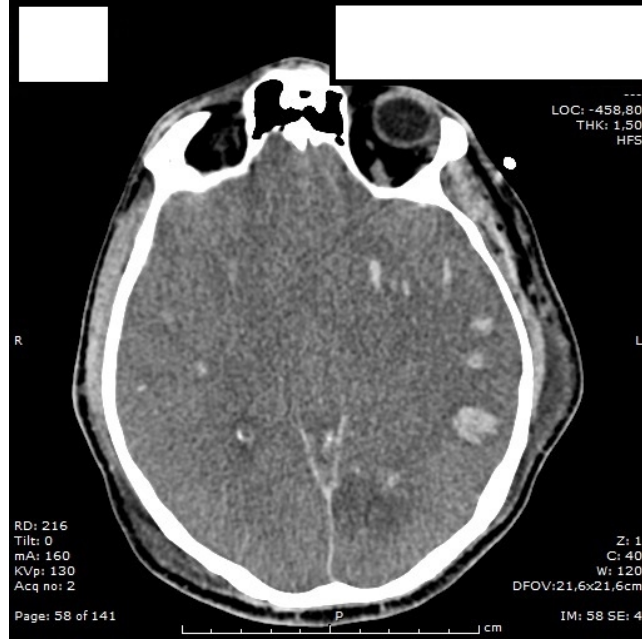
Hastanın acil servise gelişinden itibaren arter kan gazlarındaki gelişim

Hastanın hastaneye başvuruşunun 2. günü çekilen batın bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografide sol internal iliak arter distal kısımda lümen içerisinde kısa segment kontrast madde dolumu izlenmemektedir. Ateşli silah yaralanması anemnezi bulunan hastada bu görünüm yaralanma ile uyumluydu. Yatışın 2. günü inferior mezenterik anjiyografide incelenen arteriyel yapılar intakt olarak izlenmekteydi. Yatışın 3. günü pakcing nedeniyle tekrar laparotomi yapılan hastanın batınından 6 adet batın kompresi çıkarıldı. Yapılan eksplorasyonda kanama görülmedi. Rektum tamiri yapılan alan salimdi. Perop kolonoskopi yapıldı. Kaçak izlenmedi.

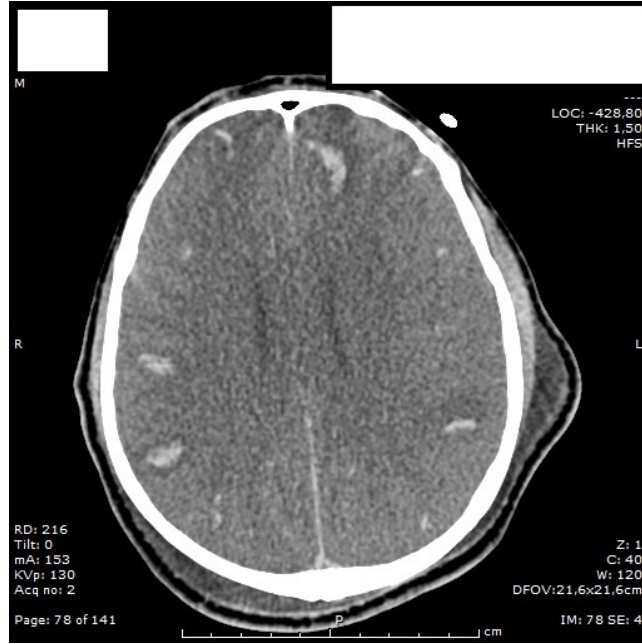
Hastanın yatışının 4. günü üst ve alt abdominal BT incelemesinde batın içerisinde serbest sıvı görünümü izlenmekteydi. Sağ iliak kemikte fraktür hattı izlendi. Yatışın 4. günü çekilen toraks BT’ de her iki hemitoraksta plevral efüzyon ve buna eşlik eden kompresyon atelektazileri izlenmekteydi. Her iki akciğer parankiminde, santral alanlarda hava bronkogramlarının eşlik ettiği yamalı konsolide alanlar dikkati çekmekteydi. Bu bulgularla hastada transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı (transfusion-related acute lung injury (TRALI)) olduğu düşünüldü.

Hastada yatışının 5. gününde sağ elde tüm parmak uçlarında düzensiz sınırlı renk koyulaşması olması ve el ön kolda soğuma gelişmesi üzerine istenen kalp damar cerrahisi konsültasyonunda ‘sağ el 1-2-4-5 parmak ödemli, ekstremitelerde distal ödemli görünümde olup el sıcak ve ulnar nabız alınıyor’ dendi. Radial arter kateterinin çekilmesi, intraarterial perlinganit yapılması ve iskemi takibi önerildi. Hastanın yatışının 6. gününde tedaviye rağmen eldeki koyuluğun artması üzerine hastaya sempatik blok amaçlı toplam 10 mL izobarik bupivakain ile ultrasonografi (USG) ve sinir stimülatörü eşliğinde infraklavikuler blok yapıldı. Blok sonrası el ısındı ve renk koyulaşması düzeldi.

Hastaya yatışının 7. günü çekilen abdominal USG’de sol alt kadranda 73\*27 mm çapında hipoekoik ekojen septasyonlar içeren kolleksiyon alanı izlendi. Yedinci günde çekilen IV-rektal kontrastlı alt batın BT incelemede alt abdomende yaygın serbest sıvı izlendi. Üst abdomende de yaygın serbest sıvı izlendi. Batın BT ve batın USG değerlendirilmesi amacıyla hastanın yatışının 7. günü istenen genel cerrahi konsültasyonunda cerrahi müdahale düşünülmüdü. Yatışın 9. günü istenen girişimsel radyoloji konsültasyonunda perkütan drenaj gerektiren kolleksiyon saptanmadı. Yatışının 7. gününde hastanın nörolojik muayenesi esnasında hastada ‘anizokori saptandı, sol pupil middilate ve ışık refleksi yoktu’ çekilen kranial BT de sayılamayacak kadar çok hemorajik lezyon saptandı. Bu lezyonlar çevresinde şiddetli hemorajik bulgular izlendi. Tüm ventriküler sistem ve kortikal sulkuslar yoğun ödeme ve kitle etkisine bağlı oblitere idi. Her iki serebral tonsilde şiddetli herniasyon saptandı. Serebellum ve beyin sapında şiddetli ödem bulguları gözlemlendi (Şekil 1-2-3).

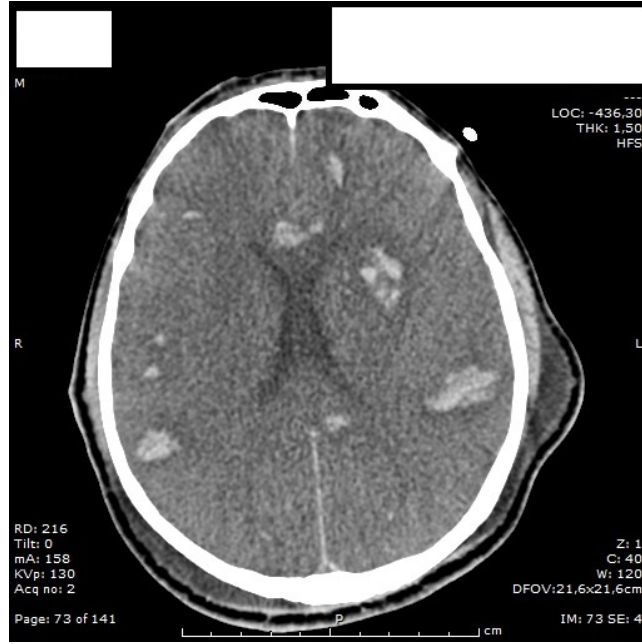


Şekil 1:



Şekil 2:



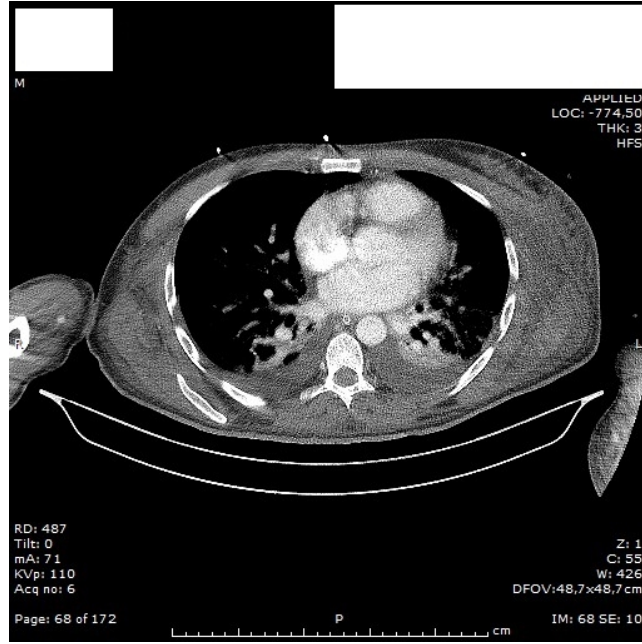


Şekil 3

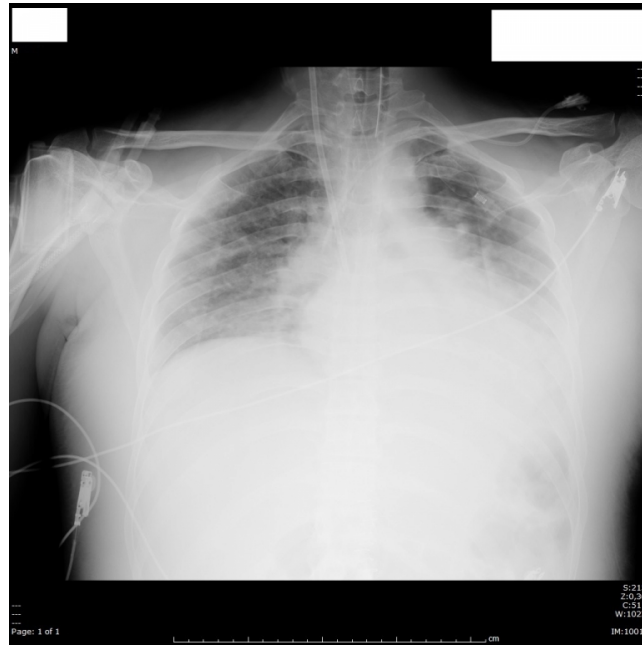
Aynı gün istenen beyin cerrahisi konsültasyonunda hastaya cerrahi girişim düşünülmedi ve anti ödem tedavi önerildi. Aynı gün hastanın SpO2 düşüşü yaşaması ve akciğer mekaniklerinin bozulması üzerine çekilen toraks BT incelemesinde erken evre ARDS bulguları gözlemlendi (Şekil 4-5-6).



Şekil 4



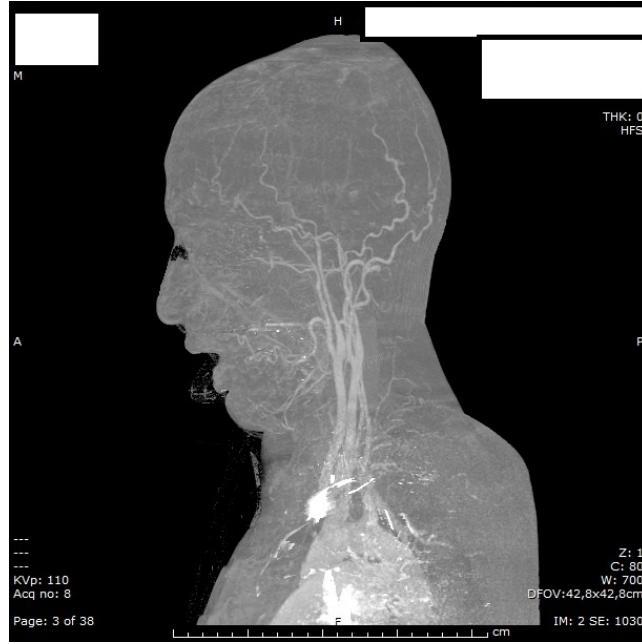
Şekil 5



Şekil 6

Hastadaki klinik gelişmeler göz önüne alınarak tedavisine devam edildi ve yatışının 9. günü spontan solunumunun gitmesi, pupillerin dilate olması ve ışık refleksinin olmaması, trakeal aspirasyona yanıt vermemesi üzerine yatışının 12. günü apne testi yapıldı ve apne testi + olarak değerlendirildi. Beyin ölümünü kesinleştirmek için yatışın 18. günü beyin BT anjio çekildi Kavernoöz segmentler düzeyinde belirgin ince kalibrasyonda akım izlenmekteydi. Parankimde multipl, intraparakimal hemoraji odakları izlenmekteydi. Beyin BT aniyografi sonucuna göre hastaya beyin ölümü tanısı konulamadı (Resim 7-8). Yatışının 20. günü hasta da kardiyak arrest gelişti ve kardiyak resüsitasyona cevap vermeyen hastanın ölümü kabul edildi.





Şekil 7



Şekil 8

## Tartışma

İskemi/reperfüzyon hasarına neden olan, reperfüzyonla beraber ksantin oksidaz yoluyla serbest oksijen radikallerinin oluşumudur.

Kardiyak arrest sonrası iskemi/reperfüzyon hasarının mekanizmalarından biri de inflamasyondur <sup>6</sup>. İnflamasyon periferik immün ve inflamatuvar hücrelerin göçü, reaktif oksijen türlerinin yüksek konsantrasyonu ve sitokinler

ile adeziv molekülleri içeren proinflamatuvar mediatörlerin salınımı sonucu glial hücrelerin aktive edilmesiyle karakterizedir <sup>6</sup>. Bu inflamatuvar süreçle gelişen, endotelial disfonksiyon alevlenmesi, vazomotor disregülasyon ve kan beyin bariyerinin parçalanması ile birlikte nöronlarda ölümcül bir hasar oluşturur <sup>6</sup>.

Karotis endarterektomi sonrası revaskülarizasyon damarlarda daha yüksek bir intraserebral kan akımı doğurur ve damarlar bunu tolere etmede daha az yeteneklidir <sup>7</sup>. Bu durum serebral reperfüzyon sendromunun bir benzeridir. Az kanlanan beyin bölgelerinde revaskülarizasyon sonrası kanlanma artmakta yani reperfüzyon olmaktadır. Kan basıncının restorasyonu postoperatif serebral ödem, strok ve intraserebral hemorajiyle sonuçlanabilir <sup>7</sup>. Reperfüzyon sonucunda benzer klinik bulgular oluşmaktadır. Serebral hiperperfüzyon sendromunda da serebral reperfüzyon sendromundaki gibi sekonder birçok felakete yol açıcı olaylardan biri de intraserebral hemorajidir. Hiperperfüzyondan (reperfüzyondan) hemorajiye giden bu ilerleme prognozu çok kötüleştirir <sup>7</sup>. Serebral hiperperfüzyon sonucu oluşan intraserebral hemoraji vakaların %60'ı ölümcüldür, %25'inde ise derin morbidite ile ilişkilidir. Risk faktörleri postoperatif nöbet, strok, ileri yaş, labil hipertansiyon, yüksek dereceli stenoz ve kötü kollateral akımdır <sup>5</sup>. Hemoraji ile ilgisinden dolayı birçok nörolog ve yoğun bakım hekimleri serebral hiperperfüzyonu izleyen anti platelet tedaviyi ihtiyatla yeniden oluşturmuşlardır <sup>7</sup>. Bizim sunduğumuz vakada karotid cerrahisi uygulanmadı ancak geniş başlıklar altında kategorize edilen reperfüzyon-hiperperfüzyon nedenlerinde mekanizmalar ortakır <sup>5</sup>. Sunduğumuz vakada da intraparakimal hemoraji ve ödem oluştu. Hastamızda, koagülasyon kaskatını bozacak herhangi bir antikoagulan kullanılmadı. Geçici bir süre trombositopeni yaşandı ve bu anizokori gelişimiyle aynı zamana denk geldi. Hastada bu dönemde başka kanama odağı saptanmadı. Yapılan trakeal aspirasyonlar kanama ile sonuçlanmadı, ağız içi ve burundan yapılan aspirasyonlar sonucu veya ameliyat sahalarından sızıntı şeklinde kanama oluşmadı veya vücudun değişik bölümlerinde purpuralar oluşmadı. Sadece hastanın yoğun bakım ünitesine yatışının 7. gününde çekilen IV-rektal kontrastlı alt batin CT' de presakral alanda yaygın kanama bulguları vardı. Ciddi trombositopeni (< 20.000/µL) ilaç nedenli trombositopeni, posttransfüzyon purpura ve immün trombositopenide görülür <sup>8</sup>. Hastamızın trombosit sayısı yoğun bakım ünitesine yatışının 7. gününde 11833/µL idi. Ancak, trombositopeniye neden olan herhangi bir ilaç kullanmıyordu ve posttransfüzyon purpurası da gelişmedi. İmmün trombositopeni de gelişmedi çünkü trombosit infüzyonuyla trombositopenisi ertesi gün 20.000/µL üzerine çıktı. Hastanın yoğun bakım ünitesine yatışının 7. gününde diğer koagülasyon parametreleri de normal sınırlardaydı. Hastamızda yaygın çok sayıda odaklar halinde intraserebral kanama vardı. Yapılan bir olgu sunumunda perkütan koroner müdahale sonrası heparin nedenli trombositopeni gelişen ve trombosit sayısı müdahaleden sonraki 7. günde 7000/µL düşen 81 yaşındaki hastada intraserebral kanama gelişmiş ve çekilen beyin CT' de kanamanın sol temporal lobda 20\*11mm boyutlarında tek bir kanama odağı şeklinde olduğu görülmüştür <sup>9</sup>. Yapılan başka bir olgu sunumunda varfarin kullanımına bağlı intraserebral kanama olgusunda silvian fissürde lokalize tek bir odaklı subaraknoid kanama görünümü oluşmuştur <sup>10</sup>. Başka bir olgu sunumunda ise varfarin toksisitesine bağlı sağ oksipital lobda 3\*2 ve sol oksipital lobda 2\*2 cm boyutlu iki adet izole intraserebral hematoma gelişmiştir <sup>11</sup>. Bizim hastamızda ise CT görüntüsü çok sayıda hemen hemen tüm loblarda odak şeklinde kanama şeklindeydi ve sadece trombositopeniye bağlı kanama görünümüne uymuyordu. Yine de bu vakada, serebral reperfüzyon sendromuna bağlı bir kanamanın trombositopeniyle ağırlaştığı, ya da trombositopeniye bağlı bir kanamanın serebral reperfüzyon sendromuna bağlı olarak mı ağırlaştığının ayırımını tam anlamıyla hiçbir zaman yapamayacağız, ancak bu tip vakalarda iki nedeni de göz ardı edemeyiz.

Hastamızda da nöbet geçirme, labil tansiyon ve trombositopeni gibi serebral reperfüzyon sendromu gelişimi için risk faktörleri vardı.

Sağlıklı bireylerde, serebral damarların düzenleyici mekanizmaları, serebral perfüzyon basıncını, sistemik kan basıncının 60-160 mmHg arasında dalgalanmasını tolere edecek şekilde relatif, sabit bir aralıkta yönetir. Bu mekanizmalar metabolik düzenlemenin etkilediği arterioller ve karotidlerin miyojenik cevabını içerir. Karotidlerin bu daralma refleksi artan kan basıncına cevap olarak arterlerin düz kaslarının kasılmasıyla sonuçlanır fakat serebral kan akımı azalır. Karotid stenozisli hastalarda sonuçta kronik iskemik durumlar oluşur, rezistans arterioller yeterli kan basıncını oluşturmak için daha fazla dilate olamayacağı maksimum dilatasyon noktasına

kadar dilate olur. Bu sabit dilatasyon sonunda, stimulusa cevap vermeyen, arteriollerin dilatasyon ya da kasılmayı yapamadığı düz kasların hasarlanması gelişir<sup>3</sup>. Hipovolemi sonucu oluşan hipotansiyonda karotislerde miyojenik kasılma nedenidir ve serebral kan akımı iyice azalır. Serebral arterioller ise maksimum dilatasyona uğrayarak vazoplejiye uğrar bu da serebral perfüzyon basıncını düzenleyen mekanizmaları bozar.

Koyunlarda hemorajik şokun beyin farklı filogenetik bölgelerindeki etkilerinin yönetimi ile ilgili bir çalışmada, subkortikal perfüzyon hipovolemik şok esnasında yönetildi. Subkortikal perfüzyon temelde alfa-1 adrenerjik reseptörlere bağımlıdır ancak alfa-1 adrenerjik reseptörler kortikal arteriollerde daha düşük konsantrasyonda elde edilir. Şok gibi durumlarda serebral redistürübüsyon mekanizmalarının etkinliği filogenetik olarak daha genç olan serebral kortekste filogenetik olarak daha eski olan subkortekse göre daha düşüktür ve korteks daha çabuk etkilenir<sup>3</sup>. Bizim hastamızda da bilinç hiç açılmadı, spontan göz açma hiç olmadı ancak 7. güne kadar spontan solunumu olan hastada ağırlı uyaranlara çekme tarzında yanıt vardı. Bu durum hastamızın korteksinin hipoperfüzyondan etkilendiğinin göstergesidir.

Kardiyak arrest nedenli beyin hasarı mekanizmaları ve gecikmiş nöronal ölüm spontan sirkülasyonun geri dönmesinden sonraki saatlerden günlere uzar ve nedeni tam olarak bilinmez. Post kardiyak arrest sendromunun patofizyolojisi moleküler olayların kompleks bir kaskadını içerir. Araştırmalar göstermiştir ki mitokondri iskemik hasara cevapta derinden etkilenir. Mitokondrial disfonksiyon, reperfüzyon sonrası mitokondrial permeabilite artışı temellidir. Özellikle kalsinörin-immünofilin reseptörleri kardiyak arrest sonrası beyin hasarının başlamasında kritik bir rol oynar<sup>5</sup>.

Yapılan bir çalışmada mitokondrial-merkezli hipotez için tanımlanan mekanizmaların altında yatan, mitokondrial süperoksit üretiminin iskemik beyin dokusunun reperfüzyonu esnasında hücre ölümüne neden<sup>12</sup>. Serebral iskemi reperfüzyon hasarı senaryolarında, bu hasar mekanizmasını destekleyen kanıtlar vardır, resüsitasyon sonrası takip edilen kardiyak arrest, strok, hipoperfüzyon ve hipoksik-iskemik hasarda da bu mekanizmalar işlev görür.

Bir gözden geçirme çalışmasının reperfüzyon beyin hasarı mekanizmaları için önerileri:

1. İskemi oksidatif defosforilizasyonun defosforilizasyonunu uyarır.
2. Reperfüzyon gelişmesi üzerine, mitokondrinin ateşlenmesi ve mitokondrial membran potansiyelinin hiperpolarizasyonu için hiperaktif elektron transportu.
3. Reaktif oksijen radikallerinin bir patlamasıyla endojen antioksidan sistemin boğulması.
4. Hücresel bileşenlerin hasarları.
5. Apoptoza benzer hücre ölüm kaskadının başlamasıdır<sup>12</sup>.

Serebral hiperperfüzyon ve reperfüzyon hasarlarıyla iskemik ya da hipoperfüze beyinin reperfüzyonuyla seyrek olarak karşılaşılır. Hasarın mekanizması bozulmuş serebral otonöregülasyon nedeniyle doku plazminojen aktivatör toksisitesi, oksidatif stres ve halihazırda maksimal dilate olmuş serebral damarlar ve serebral hemodinamik rezervlerde azalmadır. Reperfüzyon hasarı orta dereceli klinik durumlarda baş ağrısı, nöbet ve subaraknoid kanama olarak ortaya çıkar, çok şiddetli alevlenmelerde intrakranial hemoraji, serebral ödem ve ensefalopati olarak ortaya çıkar. Hiperperfüzyon sendromlarının bu risklerini önlemek ve tanımlamak en iyi stratejidir. Reperfüze beyinde kan basıncının düzenlenmesiyle temel nöro yoğun bakım ve vaktinde nöron-koruma ve serebral ödemin kontrol altına alınması, önlenmesi uygulanan tedavi yönetimin ana dayanağıdır<sup>4</sup>. Bizim sunduğumuz vakada da çok şiddetli alevlenme formlarından intrakranial hemoraji ve serebral ödem gelişmiştir.

Reperfüzyon hasarına doğrudan veya dolaylı olarak katılan pek çok madde ve biyokimyasal olay tanımlanmıştır. Bu maddelerin birbirleriyle etkileşimi sonucunda iskemik/reperfüzyon hasarının reperfüzyon kısmının ajanları olan serbest oksijen radikalleri ortaya çıkar.

Hayvan çalışmalarında da global veya fokal serebral iskemi modelleri vardır. Geçici global iskemi modellerinde

şiddetli sistemik hipotansiyon sonucunda hemodinamik arrest veya kardiyak arrestin patofizyolojisindeki seçici nöronal hasar görülmektedir. Kısa süreli global iskemi yaygın beyin alanlarını etkiler ancak hassas beyin bölgelerinde de seçici nöronal değişikliklere yol açmaktadır<sup>13</sup>.

Sonuç olarak; Koagülasyon kaskatındaki bozukluklar, trombositopeni ve hemorajik şok sonrası görülen serebral iskemik/reperfüzyon-hiperperfüzyon sendromu multipl serebral hemorajiye yol açabilir. Önemli olan risk faktörlerini bilerek bu durumların gelişebileceğini ön görmek, serebral ödem, hemoraji ve koagülasyon yönetimini sağlamaktır.

## Referanslar

1. Çevik MU, et al Investigation of total oxidants/antioxidants in patients with intracerebral haemorrhage. TJN. 2013;19: 1.
2. Boyano I, et al. Brain microbleeds: Epidemiology and clinical implications. Neurologia. 2016 Jun 22. pii: S0213-4853(16)30075-5.
3. Schiffner R, et al. Redistribution of cerebral blood flow during severe hypovolemia and reperfusion in a sheep model: Critical role of alfa-1 adrenergic signaling. Int J Mol Sci. 2017;18:E1031.
4. Badruddin A, et al. Neurocritical care of a reperfused brain. Curr Neurol Neurosci Rep. 2011;11:104-10.
5. Uchino H, et al. Brain injury following cardiac arrest: pathophysiology for neurocritical care. J Intensive Care. 2016;4:31.
6. Xiang Y, Zhao H, Wang J, Zhang L, Liu A, Chein Y. Inflammatory mechanisms involved in brain injury following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation (Review). Biomed Rep. 2016;5:11-17.
7. Scozzafaya J, Hussain MS, Yeo T, Jeerakathil T. Case report: Aggressive blood pressure management for carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome. Can J Anesth. 2006;53:764-8.
8. F. Mare Stewart. Yoğun bakım ünitesindeki hematolojik sorunlar kısım 9: Yoğun bakım hastalarında trombosit disfonksiyonu ve trombositopeni. In: Irwin RS, Rippe JM, editors. Yoğun bakım tıbbı. 6th ed. USA, Wolters-Kluwer Lippincott Williams and Wilkins, 2015. p. 1348-1359. Irwin RS, Rippe JM. Irwin and Rippe Intensive Care Medicine. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2008.
9. Qin X, Zhang B. Cerebral hemorrhage complicating heparin-induced thrombocytopenia after percutaneous coronary intervention: A clinical dilemma of medical treatment. Chin Med J. 2015;128:1561-2.
10. Aldemir A, Avşar F, Çomoğlu S. A case of warfarin associated intracerebral hemorrhage with delayedv presentation of radiological findings. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2011;17:107-10.
11. Erdoğan MÖ, et al. Cortical blindness and bilateral occipital haemorrhage due to warfarin overdose. JAEMCR. 2013;4:73-5.
12. SandersonTH, et al. Moleculer mechanisms of ischemia-reperfusion injury in brain:Pivotal role of the mitochondrial membrane potential in reactive oxygen species generation. Mol Neurobiol. 2013;47:9-23.
13. Unden J, et al. Post-ischemic continuous infusion of erithpoeitin enhances recovery of lost memory function after global cerebral ischemia in the rat. BMC Neurosci. 2013;12:14-27.