

PERDARAHAN DALAM OTAK

ISKANDAR JAPARDI

**Bagian Bedah
Fakultas Kedokteran
Universitas Sumatera Utara**

PENDAHULUAN

Perdarahan yang tiba-tiba dalam jaringan otak merupakan bentuk yang menghancurkan pada stroke hemoragik dan dapat terjadi pada semua umur. Insiden perdarahan ini terjadi lebih awal dari kehidupan dibandingkan dengan stroke iskemik.

Berbagai macam penyebab terjadinya perdarahan spontan pada otak dan umumnya multifaktorial. Berbagai bentuk congenital dan yang diperoleh pada penyakit kardiovaskuler merupakan mekanisme penyebab yang paling sering, tapi struktur yang mirip dapat juga terjadi akibat komplikasi tumor otak primer dan sekunder, peradangan dan penyakit autoimmune otak, trauma otak, atau manifestasi penyakit sistemik yang menyebabkan hipertensi atau coagulopathy. Juga dapat terjadi perdarahan otak karena terapi trombolitik pada miokard infark dan cerebral infark.

Oleh karena faktor-faktor penyebabnya heterogen, pengobatannya khusus dan intervensi penyesuaiannya harus hati-hati terhadap masing-masing individu. Insiden perdarahannya 8-15% dari semua stroke yang terjadi di Amerika Serikat dan 20-30% di Jepang dan China. Diduga insidennya bertambah karena usia manusia semakin bertambah, dimana resiko terjadinya stroke lebih sering pada usia yang lebih tinggi. (42,47)

Stroke hemoragik merupakan penyebab utama ketidak mampuan penderita atau disability. Hanya sekitar 20% penderita yang dapat berdiri sendiri/independent dalam 6 bulan dan 10% yang dapat berdiri sendiri setelah 30 hari kejadian. 20-30% perdarahan akan bertambah dalam 24 jam dan ini dapat diketahui dengan bertambah jeleknya keadaan umum penderita serta gejala neurologis yang timbul.

Hasil akhir dari stroke hemoragik ini antara lain:

- volume hematome, ini merupakan hal yang paling penting dalam menentukan hasil akhirnya
- efek kompresi
- efek destruksi
- iskhemia
- kemampuan neurotoxic dari hasil degradasi darah

Lokasi perdarahan 60% deep subcortical, 30% superfisial atau lobar dan 10% terletak infra tentorial/cerebellum.

Angka kematian dalam 30 hari pertama setelah terjadi perdarahan yaitu 35-50%; lebih dari setengahnya mati pada 2 hari pertama dan 6% penderita mati sebelum mencapai rumah sakit. (3,4).

Tingginya morbidity dan mortality pada stroke hemoragik oleh karena massa hematome dan efek mekanik terhadap jaringan otak sekitarnya.

TINJAUAN PUSTAKA

Pathophysiologi dan Prognosa

Jeleknya hasil akhir dari perdarahan ini berhubungan dengan luasnya kerusakan jaringan otak [23]. Massa perdarahan menyebabkan destruksi dan kompresi langsung terhadap jaringan otak sekitarnya.

Volume perdarahan menyebabkan tekanan dalam otak meninggi dan mempunyai efek terhadap perfusi jaringan otak serta drainage pembuluh darah. Perubahan pembuluh darah ini lebih nyata/berat pada daerah perdarahan karena efek mekanik langsung, menyebabkan iskhemik dan jeleknya perfusi sehingga terjadi kerusakan gel-gel otak.

Volume perdarahan merupakan hal yang paling menentukan dari hasil akhirnya [5,23]. Hal lain yang paling menentukan yaitu status neurologis dan volume darah didalam ventrikel.

Volume darah lebih dari 60 ml, mortality nya 93% bila lokasinya deep subcortical dan 71 % bila lokasinya lobarlsuperfisial. Untuk perdarahan cerebellum, bila volumenya 30-60ml,75% fatal;pada perdarahan didaerah pons lebih dari 5ml,fatal. Bagaimanapun kerusakan jaringan otak dan perubahan-perubahan karena perdarahan didalam otak tidak statis.

Volume hematome selalu progressive [6,24,25]. Dalam satu jam setelah kejadian, volume darah akan bertambah pada 25% penderita; sekitar 10% dari semua penderita volumenya bertambah setelah 20 jam. Pada CT Scan tampak daerah hipodensity disekitar hematome, ini disebabkan karena extravasasi serum dari hematome tersebut.

Penyebab dan Faktor Resiko

Penyebab yang paling sering adalah hipertensi [50-60%] dari non trauma perdarahan dalam otak [5,42] ,dimana terjadi perubahan-perubahan pathologi seperti micro aneurysma,lipohyalinosis,terutama pada arteri-arteri kecil,lemahnya dinding pembuluh darah dan cenderung pecah.

Selain hipertensi,resiko yang lain yaitu rag. Di-Amerika Serikat insiden perdarahan ini 1,4 kali lebih tinggi pada orang kulit hitam. Perokok ,pemakai alkohol, kadar serum kolesterol juga mempengaruhi terjadinya perdarahan otak. Resiko perdarahan 2,5 kali lebih tinggi pada perokok [1]. Resiko perdarahan bertambah pada pemakai alkohol [8,19]

Serum kolesterol yang rendah dibawah 160mg/dl,berhubungan dengan meningkatnya resiko perdarahan pada laki-laki Jepang [43] Pemakaian Aspirin dengan terjadinya perdarahan dalam otak masih kontroversi. Dalam penelitian dimana penggunaan Aspirin dosis rendah (325mg/hari) terhadap plasebo pada pencegahan primer penyakit jantung,diperoleh hasilnya signifikan borderline bertambah resiko perdarahan pada group Aspirin [40]

Penyebab perdarahan dalam otak yang non hipertensi antara lain:

- kelainan pembuluh darah yang kecil seperti angioma,biasanya lokasi perdarahannya lobar.Umumnya terjadi pada usia muda [29]. Toffol et al mendapati perdarahan pada AVM,lokasi perdarahan umumnya superfisial.

- Obat-obat simptomatik. Perdarahan dalam otak berhubungan dengan penggunaan amphetamine [9,10]. Penggunaan obat ini kebanyakan intra vena, juga dilaporkan dengan intra nasal [17] atau oral [10]. Lokasi perdarahan kebanyakan lobar [17,27]. Efeknya karena tekanan darah meninggi (50% dari kasus) [10] atau perubahan histologis pembuluh darah seperti arteritis, mirip, periarteritis nodosa [7]. Ini oleh karena efek toksik dari obat tersebut. Pada angiography dijumpai multiple area dari fokal arteri stenosis atau konstiksi dengan ukuran sedang pada arteri besar intra kranial.[17,27,30,37,48]. Ini bersifat reversible dan akan hilang dengan berhentinya penyalahgunaan obat ini [48].
- Cerebral amyloid angiopathy atau congophilic angiopathy merupakan bentuk yang unik dan pada angiography khas adanya penumpukan/deposit amyloid pada bagian media dan adventitia dengan ukuran sedang dan kecil dari arteri cortical dan leptomeningeal [12,20,35,38]. Deposit pada dinding arteri cenderung menyebabkan penyumbatan pada lumen arteri karena penebalan basement membrane, fragmentasi dari lamina elastik interna dan hilangnya gel-gel endothel [34,38]. Juga terjadi nekrosis fibrinoid pada pembuluh darah [20,21,35]. Keadaan ini tidak berhubungan dengan sistemik vaskular amyloidosis. Sekitar 30% Cerebral amyloid angiopathy berhubungan dengan dementia senilis yang progressive. Biasanya terjadi pada usia yang lebih lanjut [13,45] dan jarang berhubungan dengan hipertensi.
- Intra cranial tumor; jarang terjadi perdarahan pada tumor otak ; dijumpai sekitar 6-10% [28,41]. Yang paling sering menimbulkan perdarahan yaitu tumor ganas, baik primer ataupun metastase ; jarang pada meningioma [31] atau oligodendroma [28]. Tumor ganas primer pada otak yang paling sering menimbulkan perdarahan yaitu glioblastoma multiform [28] , lokasi perdarahan umumnya deep cortical seperti basal ganglia, corpus callosum [28]. Tumor metastase yang paling sering menimbulkan perdarahan yaitu germ sell tumor, sekitar 60% [15] dan lokasi perdarahan umumnya subcortical [14].
- Anti coagulant. Pemakaian obat oral anticoagulant yang lama dengan warfarin sering menyebabkan perdarahan otak ; dijumpai sekitar 9% dari kasus [22]. Resiko terjadinya perdarahan dengan pemakaian oral anticoagulant yang lama, 8-11 kali dibandingkan dengan yang tidak menggunakan obat tersebut pada usia yang sama [11,18]. Lokasi perdarahan paling sering pada serebellum [22,39]. Mekanisme terjadinya perdarahan ini masih belum diketahui.
- Fibrinolytic agent. Ini termasuk Streptokinase, Urokinase dan tissue type plasminogen aktivator (tPA) yang digunakan dalam pengobatan coronary, arteri dan venous trombosis. Kemampuan obat-obat ini yaitu menghancurkan clot dan relatif menurunkan tingkatan sistemik hipofibrinogenemia, sehingga sangat ideal dalam pengobatan akut trombosis. Komplikasi yang utama walaupun jarang yaitu perdarahan intra cerebral. Dijumpai 0,4%-1,3% penderita dengan miokard infark yang diobati dengan tPA [44]. Perdarahan yang cenderung terjadi setelah pemberian tPA 40% sewaktu dalam pemberian infus, 25% terjadi dalam 24jam setelah pemberian [16]. 70-90% lokasi perdarahan lobar. 30% perdarahannya multiple dan mortality 40-65% [16]. Mekanisme terjadinya perdarahan ini masih belum diketahui.
- Vaskulitis. Cerebral vaskulitis dapat menyebabkan penyumbatan arteri dan cerebral infark serta jarang menimbulkan perdarahan intra cerebral. Proses radang umumnya terjadi dalam lapisan media dan adventitia pembuluh darah arteri dan vena dengan ukuran kecil dan sedang. Biasanya berhubungan dengan pembentukan mikroaneurysma. Gejalanya sakit kepala kronis, mundurnya kesadaran atau pengertian yang progressive, kejang-kejang, cerebral infark yang recurrent [32]. Diagnosanya berupa limfositik CSF pleocytosis dengan protein yang tinggi. Lokasi perdarahan umumnya lobar.

Pengobatan

Secara konservatif

Tekanan darah diusahakan stabil dan terkontrol agar levelnya relatif tinggi pada penderita perdarahan otak. Harus dihindari penurunan yang berlebihan karena dapat menurunkan perfusi jaringan otak.

Pemberian osmotik diuretik dikombinasi dengan beta adrenergik blocker digunakan untuk kontrol tekanan darah dan membantu mengurangi tekanan dalam otak atau intra cranial pressure.

Hiperventilasi atau barbiturat dapat juga digunakan, walaupun kurang efektif. Hiperventilasi efeknya sementara sedangkan barbiturat mengurangi fungsi neurologis; keduanya ini cenderung menyebabkan hipotensi.

Kortikosteroid masih digunakan oleh beberapa klinikus dimana bertujuan menurunkan tekanan intra kranial dengan kontrol edema ;walaupun pada percobaan klinis obat ini tidak efektif dan menambah resiko terjadinya komplikasi.

Intervensi dengan tindakan operasi

Intervensi ini termasuk pemasangan monitoring tekanan intra kranial pada penderita dengan perdarahan yang luas atau dilakukan ventrikulostomy bila terjadi obstruksi hidrocephalus.

Tindakan dekompresi terhadap hematoma masih kontroversi kecuali digunakan sebagai ukuran live-saving. Paling sedikit kontroversi indikasi terhadap tindakan dekompresi hematoma yaitu perdarahan cerebellum dengan diameter lebih dari 3cm atau menyebabkan kompresi batang otak [2,33,36].

Terhadap semua kasus perdarahan intra kranial , keputusan untuk melakukan tindakan intervensi dekompresi pada dasarnya terletak pada ukuran dan lokasi perdarahan,penyebabnya dan kondisi neurologisnya.

Tehnik operasi untuk dekompresi hematoma telah dilakukan bertahun-tahun dan memberikan berbagai pilihan terhadap tipe yang berbeda dari perdarahan intra kranial [26]. Craniotomi dan dekompresi lebih sering digunakan untuk perdarahan cortical atau lobarlsuperfisial.

Stereotactic tehnik lebih sering dipakai pada lokasi hematoma yang dalam (deep subcortical). Tehnik invasi ini sangat minimal. Secara keseluruhan walaupun banyak percobaan klinis dengan evakuasi perdarahan otak,tidak ada evakuasi yang tepat terhadap perkiraan hasil akhir dari efek ini.

Kesimpulan

Perdarahan dalam otak merupakan suatu kelainan yang menyebabkan ketidak mampuan yang berat terhadap penderita dan mempunyai mortality yang tinggi. Ini berhubungan dengan efek massa darah itu sendiri. Tindakan dekompresi dan evakuasi hematoma sangat efektif dengan arti mengurangi massa dengan cepat dan kemungkinan besar terjadi perbaikan.

Manfaat dan komplikasi dari prosedur ini sendiri belum dipelajari secara cukup adekuat untuk memberikan suatu kesimpulan terhadap kegunaan suatu operasi.

Kepustakaan

1. Abbott RD, Yin Y, Reed DH, Yano K : Risk of Stroke in male cigarette smokers. N Engl J Med. 315; 717, 1986.
2. Auer LM, Auer T, Sayama I. Indications for surgical treatment of cerebellar haemorrhage and infarction. Acta Neurochir (Wien) 1986; 79: 74-79.
3. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Millier R, Huster G. Intracerebral haemorrhage more than twice as common as subarachnoid haemorrhage. J Neurosurg. 1993; 78: 188-191.
4. Boonyakul S, Dennis M, Sanderoch P, Bamford J, Burn J, Warlow C. Primary intracerebral haemorrhage in the oxfordshire community stroke project: 1. Incidence, clinical features and causes. Cerebrovasc Dis 1993; 3: 343-349.
5. Broderick JP, Brott T, Zuccarello M. Management of intracerebral haemorrhage. In .Batjer HH, ed. Cerebrovascular disease, Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997: 611-627.
6. Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early haemorrhage growth in patients with intracerebral haemorrhage. Stroke 1997; 28: 1-5.
7. Citron BP, Halpern M, McCarron M et al.: Necrotizing angitis associated with drug abuse. N Engl J Med 283: 1003, 1970.
8. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yanko K: Alcohol and haemorrhage stroke: the Honolulu Heart Program JAMA. 255; 2311, 1986.
9. Delaney P, Estes M: Intracranial hemorrhage with amphetamine abuse. Neurology (NY) 30: 1125, 1980.
10. D'Souza T, Shraberg O: Intracranial hemorrhage associated with amphetamine use, letter. Neurology (NY) 31 : 922, 1981.
11. Franke CL, deJonge J, van Swieten JC et al: Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. Stroke 21 ; 726, 1990.
12. Gilles C, Brucher GM, Khoubessarian P, Vanderhaegh JJ: Cerebral amyloid angiopathy as a cause of multiple intracerebral hemorrhages. Neurology (NY) 34: 730, 1984.
13. Gilbert JJ, Vinters HV: Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain. I. cerebral hemorrhage. Stroke 14: 915, 1983.
14. Gildersleeve N, Koo AH, McDonald CJ: Metastatic tumor presenting as intracerebral hemorrhage. Radiology 124: 109, 1977.
15. Graus F, Rogers LR, Posner JB: Cerebrovascular complications in patients with cancer. Medicine 64: 16, 1985.
16. Gore JM, Sloan M, Price TR et al: intracerebral hemorrhage, cerebral infarction, and subdural hematoma after acute myocardial infarction and thrombolytic therapy in the Thrombolysis in myocardial infarction Study: Thrombolysis in myocardial infarction, phase II, pilot and clinical data. Circulation 83: 448, 1991.
17. Harrington H, Heller HA, Dawson D et al: intracerebral hemorrhage and oral amphetamine. Arch Neurol 40: 503, 1983.
18. Hart RG, Boop BS, Anderson DC: oral anticoagulant and intracranial hemorrhage. Stroke 26: 1471, 1995.
19. Juvela S, Hilbom M, Palomaki H: risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke 26; 1558, 1995.
20. Jellinger K: Cerebrovascular amyloidosis with cerebral hemorrhage. J Neurol 214: 195, 1977.
21. Jellinger K: Cerebral hemorrhage in amyloid angiopathy, letter. Ann Neurol 11 : 604, 1977.
22. Kase CS, Robinson RK, Stein RW et al: Anticoagulant related intracerebral hemorrhage. Neurology (NY) 35; 943, 1985.

23. Kase CS, Crowell RM. Prognosis and treatment of patients with intracerebral hemorrhage. In: Kase CS, Caplan LR, eds. *Intracerebral hemorrhage*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1994: 467-489.
24. Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence and time course. *Stroke* 1996; 27: 1783-1787.
25. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke* 1997; 28: 2370-2375.
26. Kaufman HH. Treatment of deep spontaneous intracerebral hematomas: a review. *Stroke* 1993; 24: 1101-1106.
27. Laizon LA, Hamilton JG, Tsementzis SA: intracerebral hemorrhage in association with pseudoephedrine over dose. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 471, 1982.
28. Little JR, Dial B, Belanger G, Carpenter S: Brain hemorrhage from intracranial tumor. *Stroke* 10: 283, 1979.
29. Margolis G, Odom GL, Woodhali B, Bloor BM. The role of small angiomatous malformations in the production of intracerebral hematomas. *J Neurosurg* 8: 564, 1951.
30. Margolis MT, Newton TH: Methamphetamine ("speed") arteritis. *Neuroradiology* 2: 179, 1971.
31. Modesti LM, Binet EF, Collins GH: Meningiomas causing spontaneous intracranial hematomas. *J Neurosurg* 45: 437, 1976.
32. Moore PM, Cupps TR: Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol* 14: 155, 1983.
33. Mezzadri JJ, Otero JM, Ottino CA. Management of 50 spontaneous cerebellar hemorrhages: importance of obstructive hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; 122: 39-44.
34. Okoye MI, Watanabe I: Ultrastructural features of cerebral amyloid angiopathy. *Hum Pathol* 13: 1127, 1982.
35. Okazaki H, Reagen T J, Campbell RJ: Clinicopathologic studies of primary cerebral amyloid angiopathy. *Mayo Clin Proc* 54: 22, 1979.
36. Ott KH, Kase CS, Ojemann RG, Mohr JP. Cerebellar hemorrhage: diagnosis and treatment. A review of 56 cases. *Arch Neuro* 1974; 31 : 160-167.
37. Rumbaugh CL, Bergeron RT, Fang HCH, McCormick R: Cerebral angiographic changes in the drug abuse patient. *Radiology* 101 : 335, 1971.
38. Regli F, Vonsattel J-P, Perentes E, Assal G: L'Angiopathie amyloïde cérébrale: une maladie cérébro-vasculaire peu connue etude d'une observation anatomoclinique. *Rev Neurol (Paris)* 137: 181, 1981.
39. Radberg JA, Olsson JE, Radberg CT: Prognostic parameters in spontaneous intracranial hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke* 22: 571, 1991.
40. Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians Health Study. *N Engl J Med* 321: 129, 1989.
41. Scott M: Spontaneous intracerebral hematoma caused by cerebral neoplasm: report of eight verified cases. *J Neurosurg* 42: 338, 1975.
42. Sacco RL, Mayer SA. Epidemiology of intracerebral hemorrhage. In: Feldmann E. ed. *Intracerebral hemorrhage*. Armonk, NY: Futura, 1994: 3-23.
43. Tanaka H, Ueda Y, Date C et al: Incidence of stroke in Shibata, Japan. 1976-1978. *Stroke* 12: 460, 1981.
44. TIMI Study Group: Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial

- infarction:results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial.N Engl J Med 320: 618,1989.
45. Vinters HV,Gilbert JJ: Cerebral amyloid angiopathy:incidence and complications in the aging brain.II. The distribution of amyloid vascular changes. Stroke 14: 924,1983.
 46. Wakai S,Yamakawa K,Manaka S,Takakura K: Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumors:its incidence and clinical significance.Neurosurgery 10: 437,1982.
 47. Wolf PA.Epidemiology of intracerebral hemorrhage.In: Kase CS,Caplan LR,eds.Intracerebral hemorrhage.Boston: Butterworth-Heinemann,1994:21-30.
 48. Yu YJ,Cooper DR,Wellenstein DE,Block B: Cerebral angitis and intracerebral hemorrhage associated with methamphetamine abuse.J Neurosurg 109,1983.