

SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Prof. Dr. Aylin OKÇU HEPER

AÜTF

Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Dönem III
2018

Serebrovasküler hastalıklar

- Santral sinir sisteminin damar ağına ait bozukluklar ve bunun sonucunda ortaya çıkan nörolojik hasar
- Dünya genelinde 3. ölüm nedeni.
- Morbidite ve mortaliteye yol açan en sık nörolojik bozukluk

Serebrovasküler hastalıklar

“STROKE”(İNME):

- ani nörolojik yetmezlik
- semptomların akut olarak ortaya çıktığı serebral fonksiyon bozukluğu durumu

Serebrovasküler hastalıklar

Temel fizyopatolojik olaylar:

- Kan akımı ↓↓
- Oksijenlenmede ↓↓



- Hipoksi
- İskemi
- Enfarkt

Damar hasarı



Kanama

Serebrovasküler hastalıklar

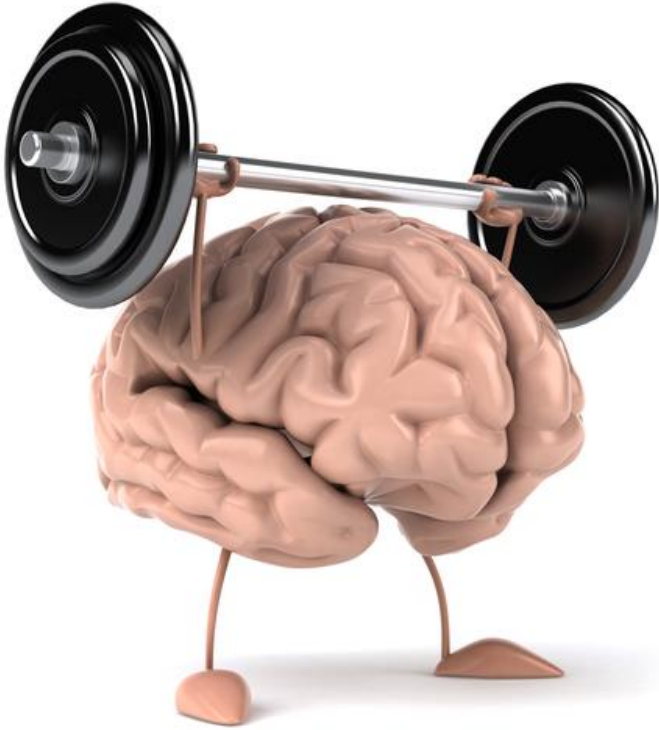
- I. HİPOKSİ, İSKEMİ, ENFARKTÜS
- II. HİPERTANSİF SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR
- III. İNTRAKRANİYAL KANAMA

Serebrovasküler hastalıklar

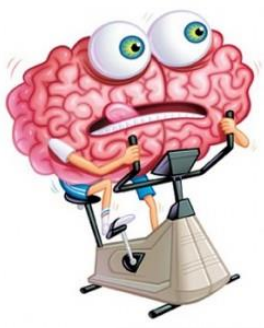
I. HİPOKSİ, İSKEMİ, ENFARKTÜS

II. HİPERTANSİF SEREBROVASKÜLER
HASTALIKLAR

III. İNTRAKRANİYAL KANAMA



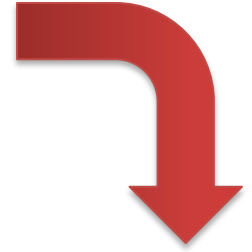
- SSS'nin oksijen ve glukoz ihtiyacı $\uparrow\uparrow$
- Vücut ağırlığının $\cong\%1-2$ 'sini beyin oluşturur.
- Kardiyak "output"un $\cong\%15$ 'ni beyin alır.
- Toplam vücut oksijeninin $\cong\%20$ 'sini beyin kullanır.



Hipoksi-İskemi-Enfarktüs

- Düşük oksijen basıncı

- kanın oksijen taşıma kapasitesinde ↓
- dokuların oksijen kullanımında inhibisyon



HIPOKSİ

- Normal kan akımında bozulma

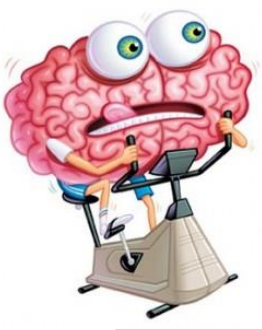
-geçici/kalıcı



İSKEMİ



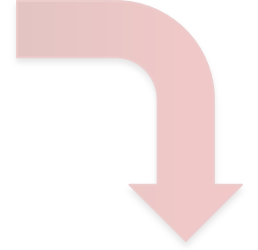
- Perfüzyon basıncında düşme (hipotansiyon)
- Büyük ve/veya küçük damar tıkanıklıkları



Hipoksi-İskemi-Enfarktüs

- Düşük oksijen basıncı

- kanın oksijen taşıma kapasitesinde ↓
- dokuların oksijen kullanımında inhibisyon



HIPOKSI

- Normal kan akımında bozulma

- geçici/kalıcı



İSKEMİ



- Perfüzyon basıncında düşme (hipotansiyon)
- Büyük ve/veya küçük damar tıkanıklıkları

Hipoksi-İskemi-Enfarktüs

Doku hasarını etkileyen faktörler

- kollateral dolaşımın durumu,
- iskeminin süresi,
- kan akımındaki azalmanın şiddeti ve hızı,



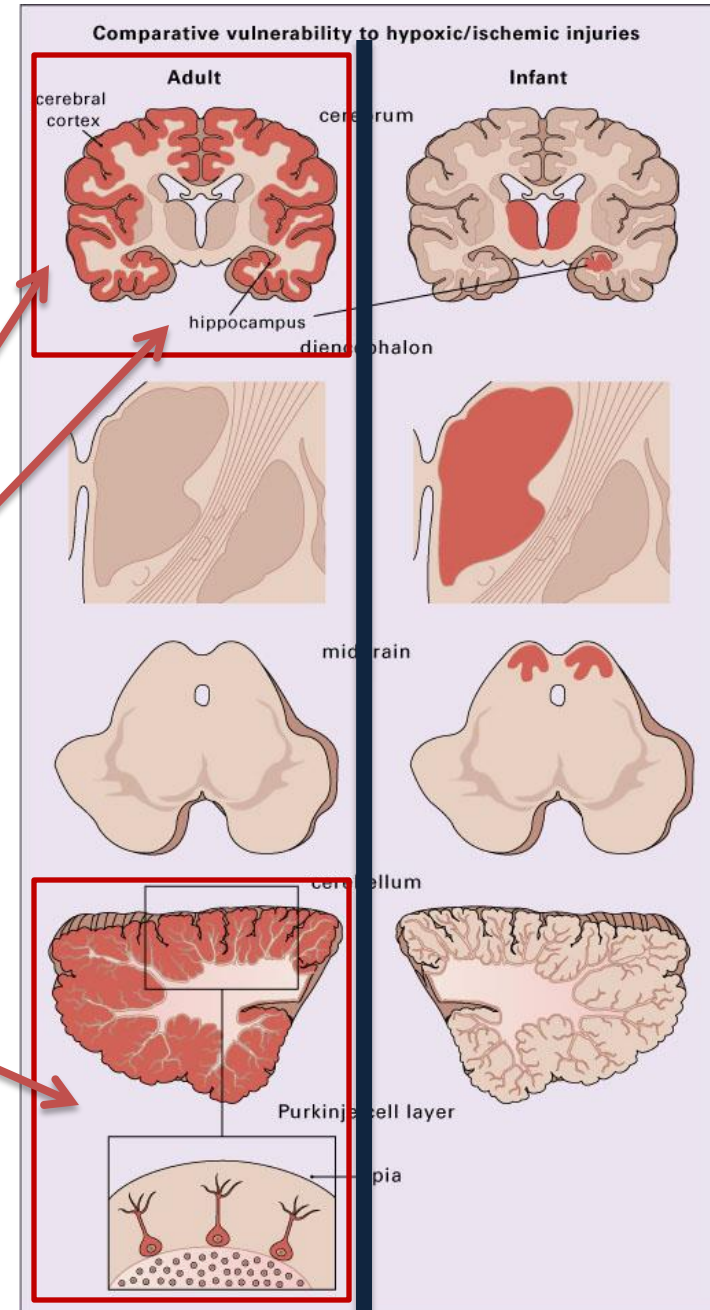
Lezyonun,

- anatomik bölgesini,
- boyutunu

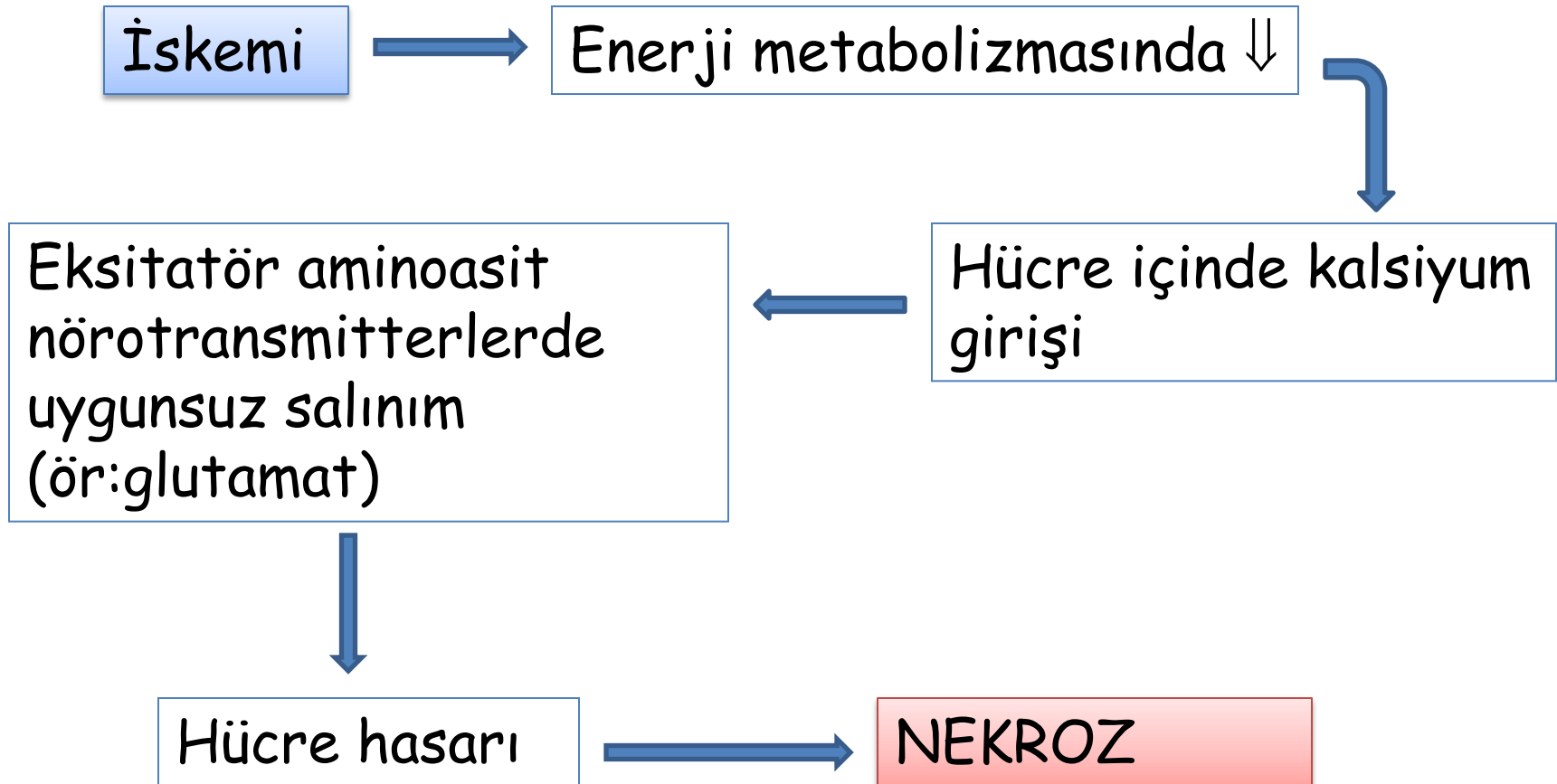
.....belirler.

Hipoksiye en duyarlı bölgeler (erişkin):

- Serebral neokortekste lamina 3 ve 5 nöronları
- Hipokampus Sommer bölgesi (CA1)
- Purkinje hücreleri



SSS'de iskemik hasar



Hipoksi-İskemi-Enfarktüs

- **GLOBAL SEREBRAL İSKEMİ**

(iskemik/hipoksik ensefalopati)

(serebral perfüzyonda yaygın azalma. Ör: kardiyak arrest, şok, şiddetli hipotansiyon)

- **FOKAL SEREBRAL İSKEMİ**

(serebral enfarktüs)

(büyük damar hastalıkları. Ör: embolik/trombotik aritriyal tıkanma-çoğunlukla ateroskleroz zemininde)

(küçük damar hastalıkları. Ör: vaskülit, hipertansiyondaki aterosklerotik küçük damarlarda tıkanma)

İskemik/Hipoksik Ensefalopati (Global Serebral İskemi)

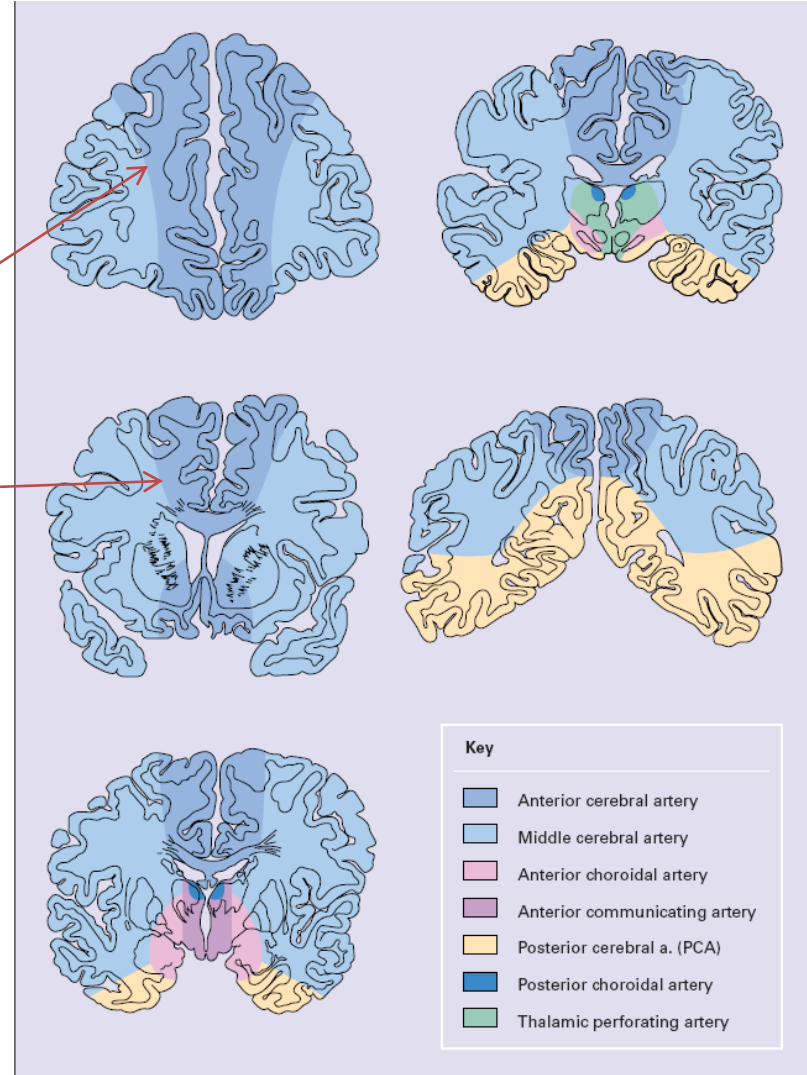
- **Klinik değişken;**
 - hafif, geçici iskemik bilinç kaybı,
 - beyin ölümü,
 - otomatik ventilasyondaki hastalarda yaygın otolitik değişiklikler--- “respiratuar brain”

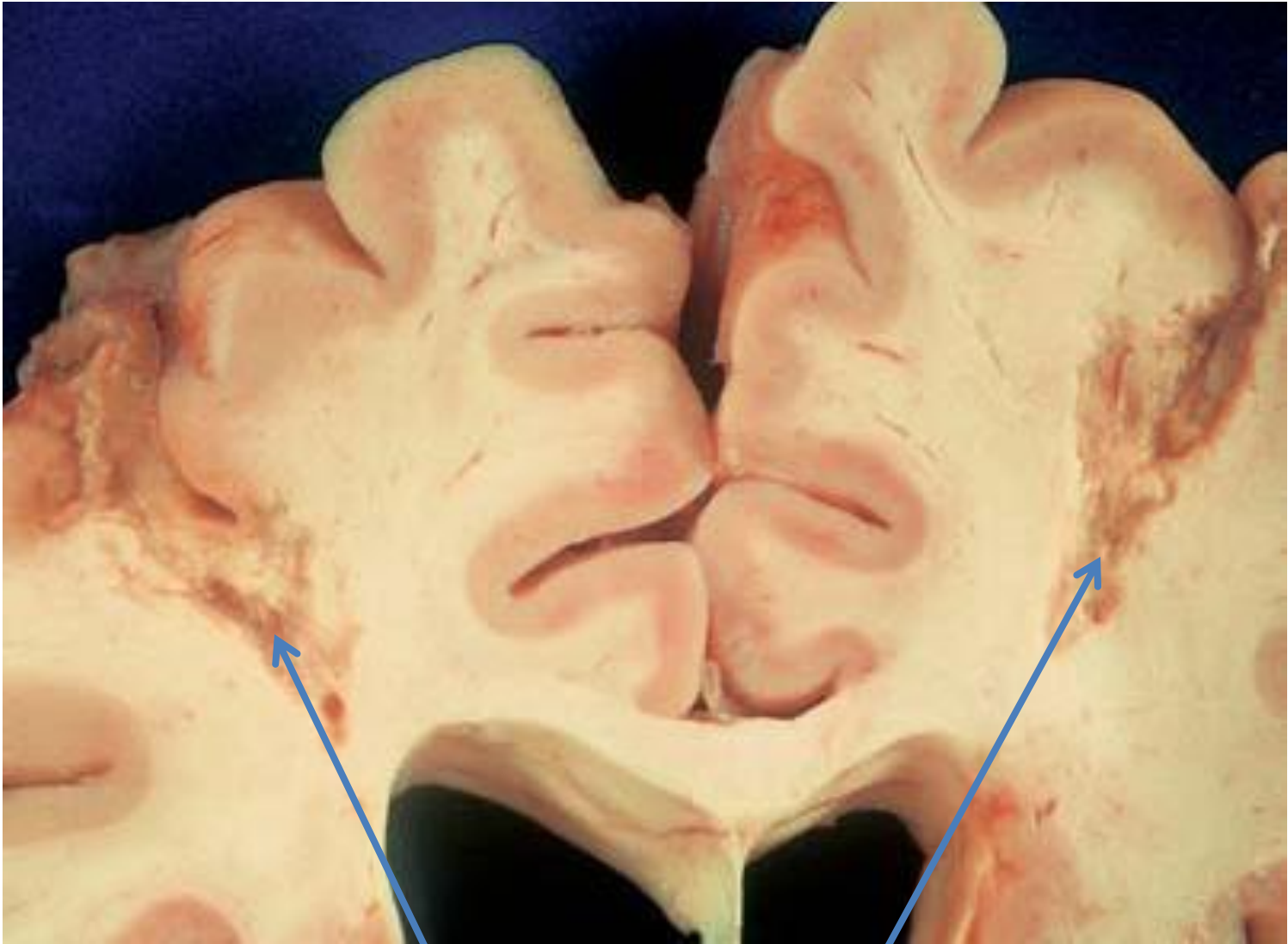
İskemik/Hipoksik Ensefalopati (Global Serebral İskemi)

“Watershed” sınır

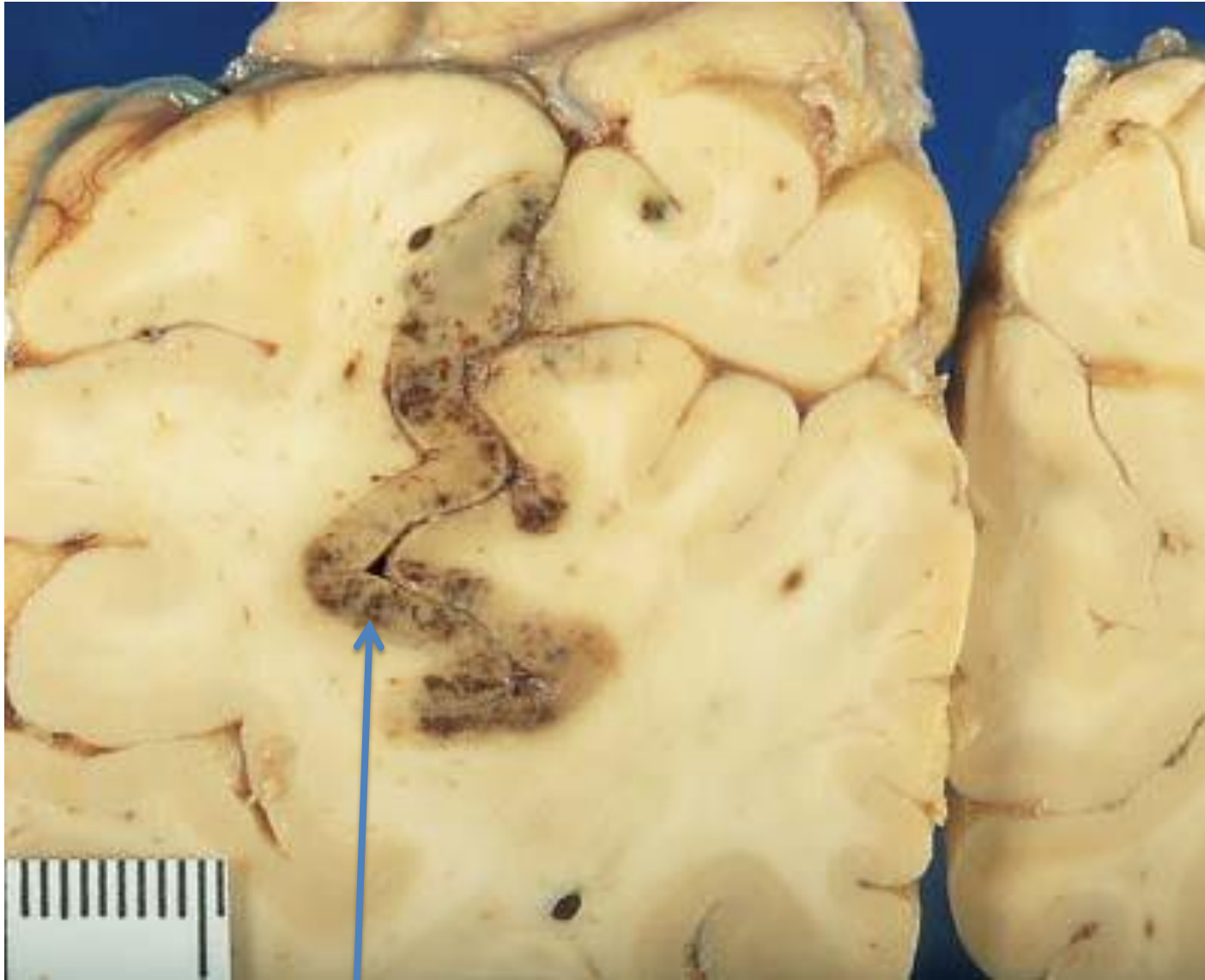
zonu/alanı infarktı:

- arterlerin sulama alanları arasındaki bölgelerin infarktı
- en sık **orta ve ön serebral arter** bölgeleri arasında gerçekleşir.
- **hipotansif ataklardan** sonra gelişir.





"Watershed" sınır zonu/alanı infarktı

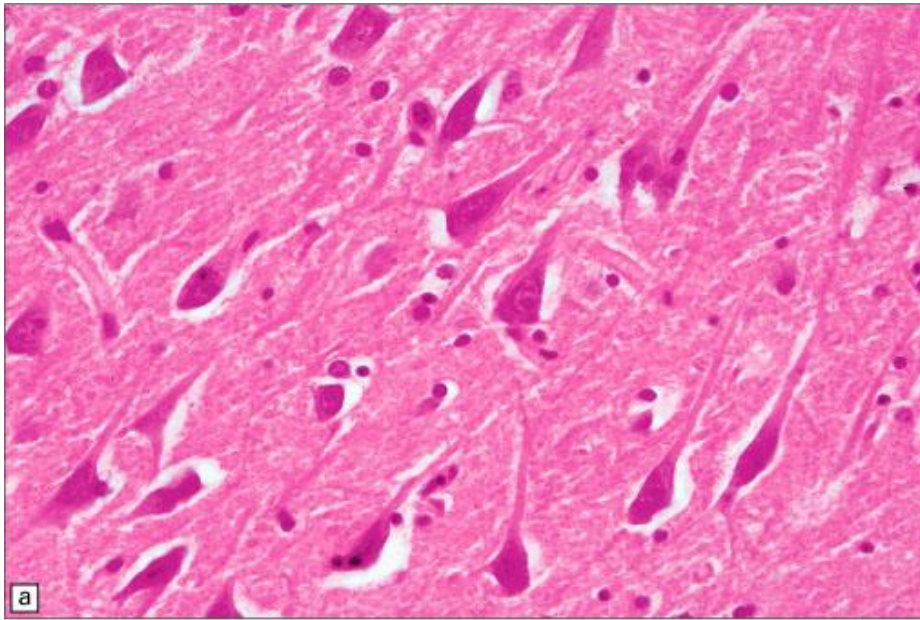


"Watershed" sınır zonu/alanı infarktı

İskemik/Hipoksik Ensefalopati (Global Serebral İskemi)

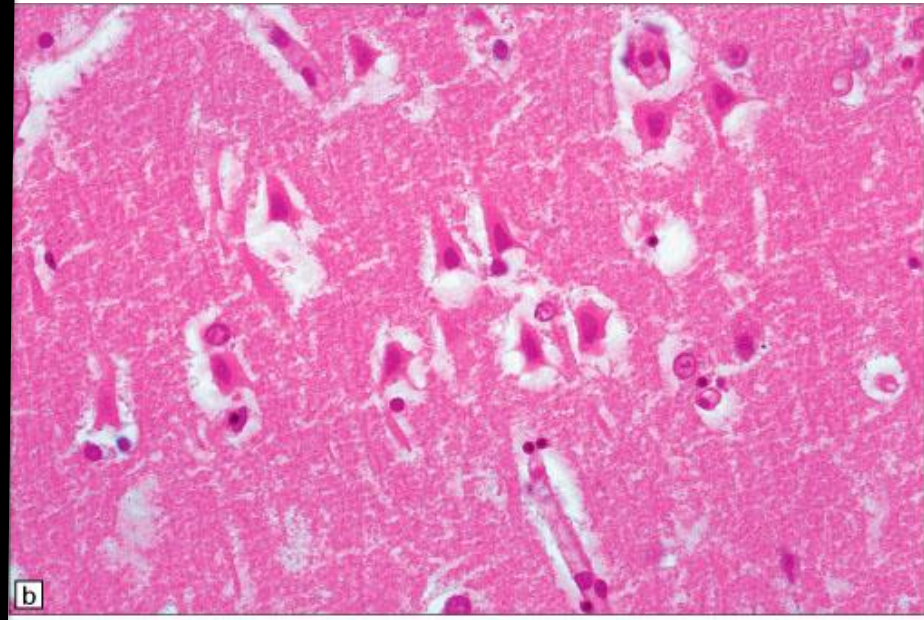
- Beyinde ödem (giruslar genişler, sulkuslar daralır)
- Gri ve beyaz cevher sınırı silikleşir

- İlk 12-24 saat (erken dönem): akut nöronal hasar(kırmızı nöron), astrosit, oligodendrositlerde hasar, nötrofil infiltrasyonu
- 24 saat-2 hafta (subakut dönem): Subakut değişiklikler: Nekroz, makrofaj infiltrasyonu, vasküler proliferasyon
- 2 hafta sonrası (tamir dönemi): Gliosis



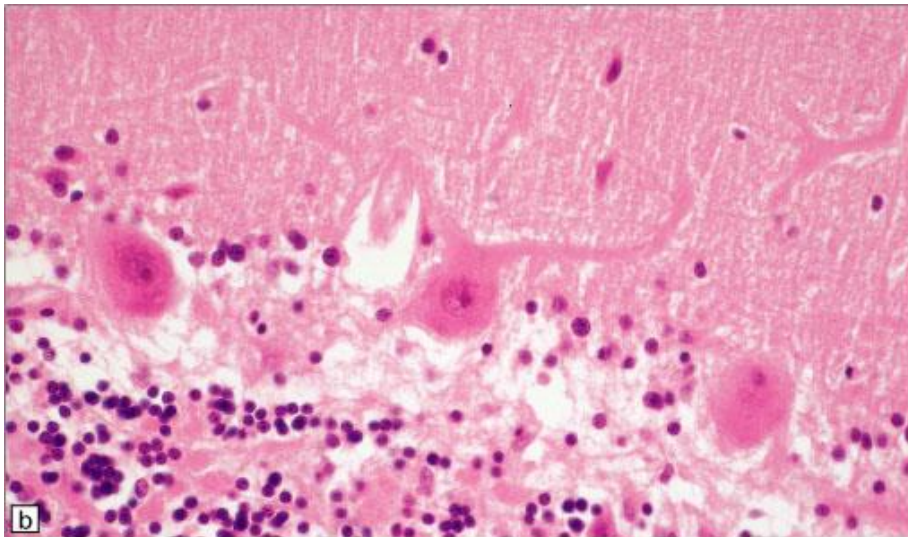
Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.

Normal nöron

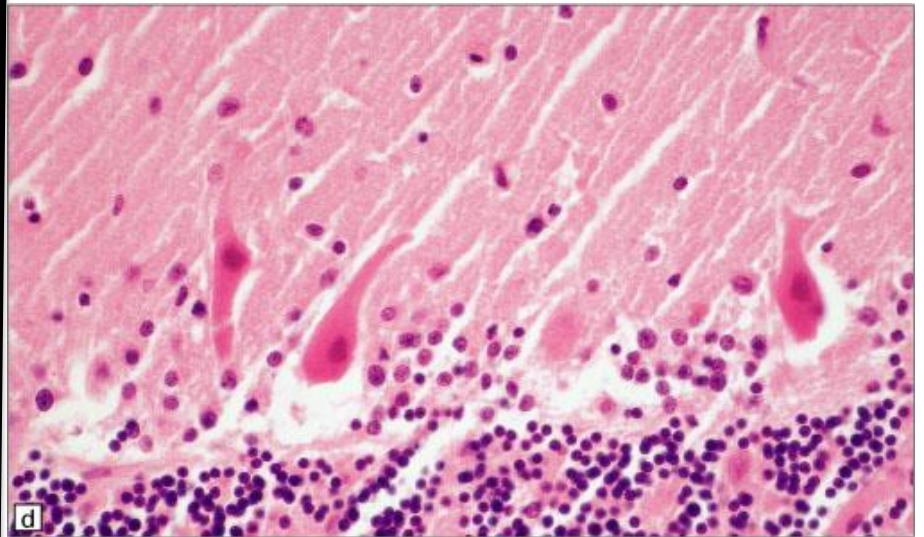


Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.

Hipoksik (red) nöron

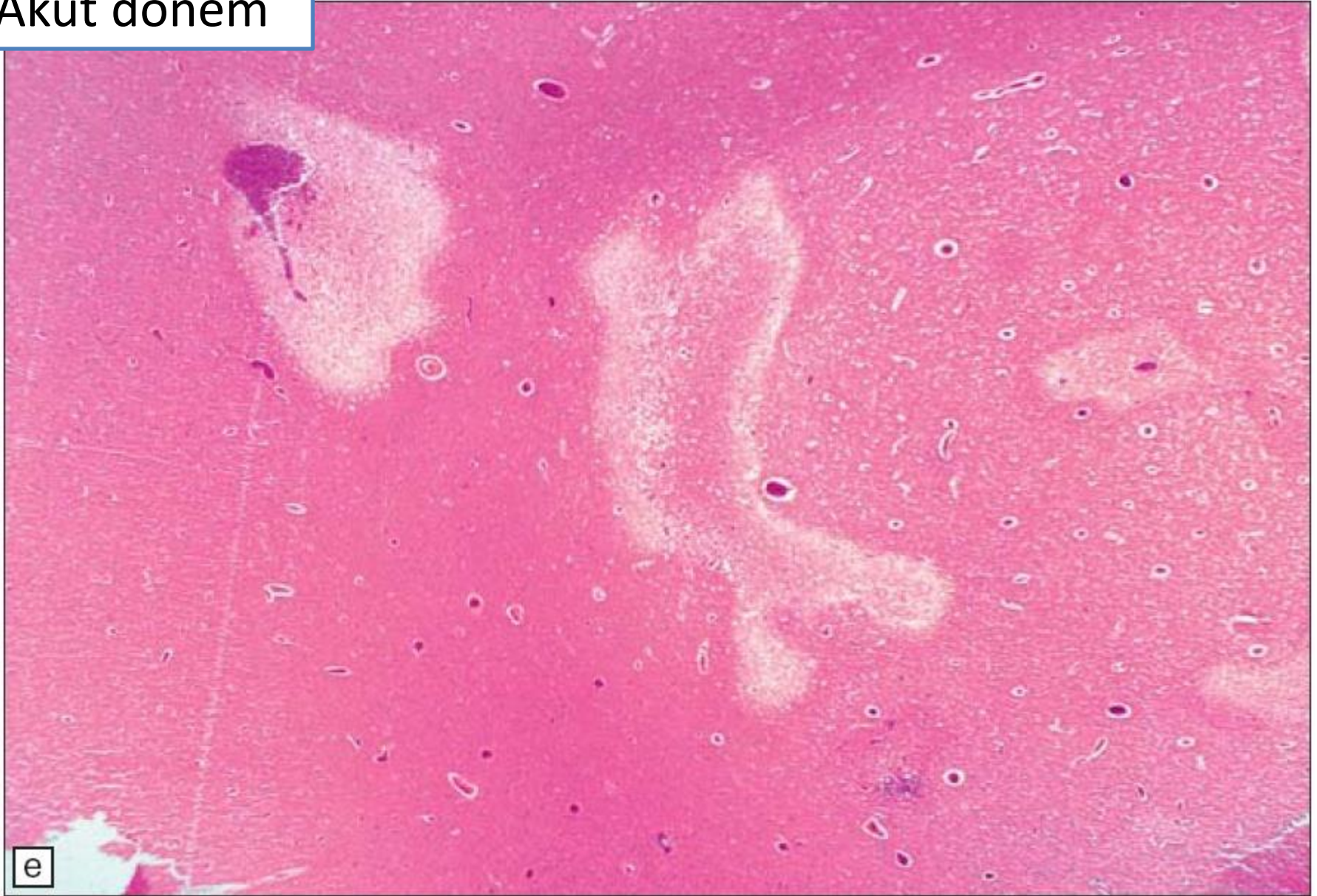


Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.



Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.

Akut dönem



Fokal Serebral İskemi (Serebral enfarktüs)

- ATEROSKLEROZ (en sık karotid arter bifurkasyonu, orta serebral arter çıkışı, basiller arter sonu)

- VASKÜLİT

TROMBOZİS

EMBOLİ

SEREBRAL İNFARKTÜS

Nonhemorajik infarktüs

Hemorajik infarktüs

“STROKE” (İNME)

(ANİ NÖROLOJİK YETMEZLİK)

Klinik tablo, lezyonun yerine göre
değişkenlik gösterir

- Kardiyak mural trombus (MI, kapak hastalıkları, atrial fibrilasyon)

- Tromboemboli

- Kardiyak anomaliler, kalp op., yabancı madde(tümör, yağ, hava) embolisi

(En sık orta serebral arter bölgesi)

Fokal Serebral İskemi

- **Nonhemorajik enfarktüste (makroskopik olarak);**
 - **ilk 6 saat:** belirgin bir bulgu(-)
 - **48 saat:** beyin parankimi yumuşak, soluk, ödemli, korteks-medulla sınırı belirsiz
 - **2-10 gün:** beyin parankimi jelatinöz, kolay parçalanır özellikte; hasarlı doku ile normal doku arasındaki sınır belirgin
 - **10 gün-3 hafta:** likefaksiyon nekrozu, kistleşme, kavitasyon

Spinal infarktüs

- Hipoperfüzyon
- Aorttan çıkan dallarda tıkanma
- Anterior spinal arter tıkanması (daha nadir)
(sıklıkla emboli veya vaskülit sonucunda)

Serebrovasküler hastalıklar

I. HİPOKSİ, İSKEMİ, ENFARKTÜS

II. HİPERTANSİF SEREBROVASKÜLER
HASTALIKLAR

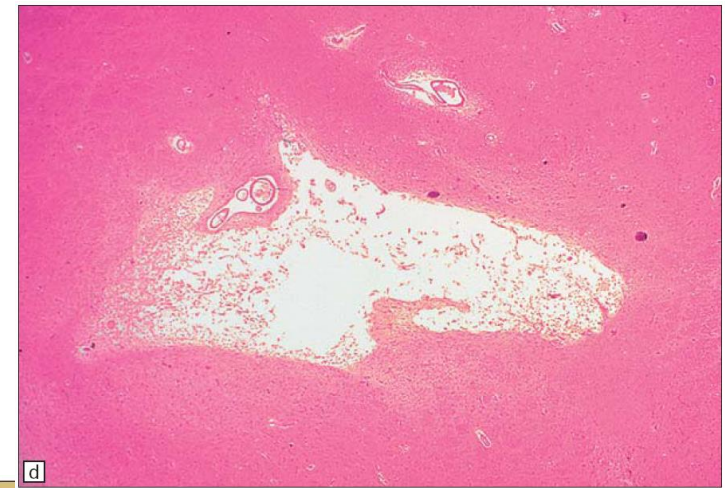
III. İNTRAKRANİYAL KANAMA

Hipertansif Serebrovasküler Hastalıklar

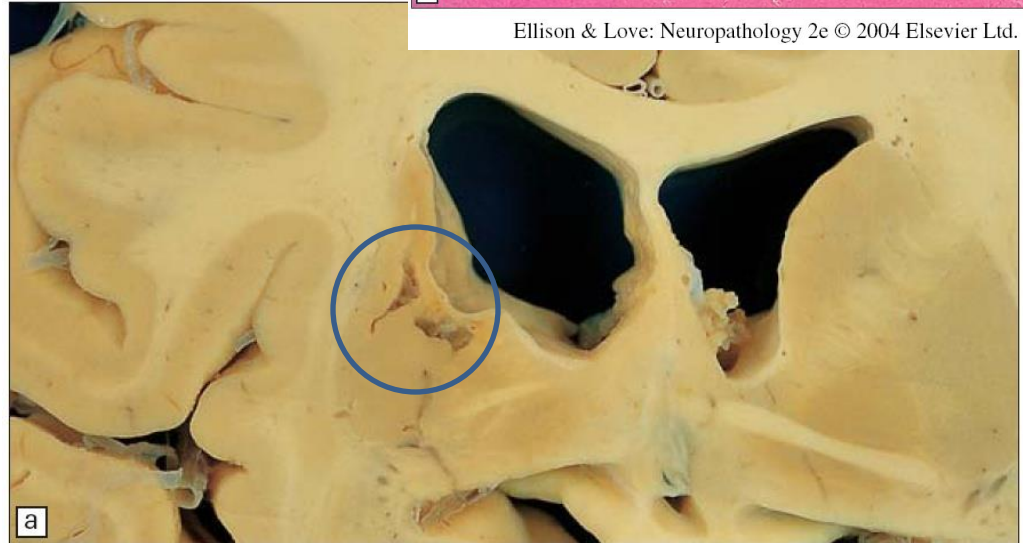
- Laküner infarktüs
- “Slit”(yarık) hemoraji
- Akut hipertansif ensefalopati

Laküner infarktüs

- Derin penetran arter/arteriollerde “*arteriolar skleroz*”
- Lakünler: 15mm'den küçük boşluklar



Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.



Ellison & Love: Neuropathology 2e © 2004 Elsevier Ltd.

- Basal ganglia, hemisferik beyaz cevher, beyin kökü
- Sıklık sırasına göre: Nü. Lentikularis, thalamus, internal kapsül, derin beyaz cevher, nü. kaudatus, pons

“Slit” Hemoraji

- Küçük çaplı penetran damarlarda yırtılma
- Küçük kanama odakları
- Kanama rezorbe olur
- Yarık şeklinde boşluk, çevresinde kahverengi renk değişikliği
- Mikroskobi:
 - Fokal doku kaybı
 - Hemosiderin içeren makrofajlar
 - Gliozis

Hipertansif Serebrovasküler Hastalıklar

AKUT HİPERTANSİF ENSEFALOPATİ

- Klinikopatolojik sendrom
- Malign hipertansiyon
- Diffüz serebral disfonksiyon, kafa içi basınç artışı
- Baş ağrısı, konfüzyon, kusma, konvülsiyon, koma
- Acil tedavi gerektirir
- Beyin ödemi ± transtentoriyal/tonsillar herni
- Mikroskopik olarak, gri ve beyaz cevherde arteriollerde fibrinoid nekroz

Hipertansif Serebrovasküler Hastalıklar

Vasküler (multi-infarkt) Demans

- Klinik bir sendrom
 - Serebral **ateroskleroz**; trombozis veya karotid arter/kalp'den **emboliler**; kronik **hipertansiyon**
 - Beyinde tekrarlayan yaygın multiple infaktüs
 - Aylar ve yıllar içinde
 - Gri cevher(korteks, talamus, basal ganglia)
 - Beyaz cevher(sentrum semiovale)
- Demans, dışkılama bozuklukları, psödobulbar bulgular
 - Fokal nörolojik bozukluklar

Serebrovasküler hastalıklar

I. HİPOKSİ, İSKEMİ, ENFARKTÜS

II. HİPERTANSİF SEREBROVASKÜLER
HASTALIKLAR

III. İNTRAKRANİYAL KANAMA

İntrakraniyal Kanama

- Travma
(sıklıkla epidural, subdural)
- Serebrovasküler hastalıklara ikincil (sıklıkla intraparaknimal, subaraknoid)

İntrakraniyal Kanama

A. İntraserebral (intraparankimal) kanama

- Spontan
- Hipertansiyon
- Serebral amiloid anjiopati (CAA)
- CADASIL

B. Subaraknoid kanama ve sakküler anevrizma rüptürü

C. Vasküler malformasyonlar

İntraserebral(intraparankimal) Kanama

- Spontan(non-travmatik) kanama

- orta/ileri erişkin yaş(60Y)

- intraparankimal küçük damarlarda yırtılma

- etiyoloji: hipertansiyon↑↑, serebral amiloid anjiopati(CAA) ↑↑, koagülasyon hastalıkları, neoplazi, vaskülit, anevrizma, vasküler malformasyonlar

İntraserebral(intraparankimal) Kanama

- Hipertansiyon

- en sık intraparankimal kanama nedenidir.
- klinik olarak önemli olan kanamaların %50'sini oluşturur.
- kr.hipertansiyonlu hastaların %15'inde ölüm nedeni intraparankimal kanamadır.
- büyük arterlerde akselere ateroskleroz
- küçük damarlarda hyalen arterioskleroz, proliferatif değişiklikler, hyalen nekroz
- putamen (%50-60), talamus, pons, serebellar hemisferler(nadir)... kanama
- "Charcot-Bouchard mikroanevrizması": 300µm küçük damarlarda, basal ganglia↑

İntraserebral(intraparankimal) Kanama

- Serebral amiloid anjiopati(CAA)
 - amiloidojenik peptit birikimi (Alzheimer hast.daki ile kısmen aynı peptit)
 - leptomeningeal, kortikal damar duvarlarında, serebellum'da moleküler tabakada
 - arteriol ve kapillerler
 - arteriolar sklerozun tersine fibrozis(-)
 - Apolipoprotein E(ApoE) genotipinde $\epsilon 2$ veya $\epsilon 3$ alleli intraparankimal kanama riskinde $\uparrow\uparrow$ ile ilişkili
 - amiloid prekürsör protein(APP) genindeki bazı mutasyonlar Alzheimer hastalığı riskini, bazı mutasyonlar ise CAA riskini $\uparrow\uparrow$

İntraserebral (intraparankimal) Kanama

- CADASİL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarkts and leukoencephalopathy)
 - nadir
 - herediter tekrarlayıcı “stroke” nedeni
 - Notch3 reseptörünü kodlayan gende mutasyon
 - beyaz cevher ve leptomeningeal arterlerde;
 - media ve adventisyada konsantrik kalınlaşma, PAS(+) birikim.
 - damar duvarında düz kas hücre kaybı
 - EM: osmiofilik kompakt granüler materyal birikimi.

Subaraknoid kanama

Etyoloji

- En sık nedeni sakküler(berry) anevrizma rüptürü
- Hipertansif intraserebral kanamanın ventriküler sisteme yayılımı
- Travmatik hematoma yayılımı
- Vasküler malformasyon
- Hematolojik bozukluklar
- Tümörler

Subaraknoid kanama

- Sakküler (berry) anevrizma
 - en sık intrakraniyal anevrizma türü
 - toplumun %2'sinde
 - %90'ı anterior sirkulasyonun major arter dallanma noktalarında bulunur
 - %20-30 multiple

Subaraknoid kanama

- Sakküler anevrizma

Doğumda bulunmaz, sonradan gelişir.

- etyoloji?
- sporadik, genetik faktörler?
- otozomal dominant polistik böbrek hastalığı
- Ehler-Danlos sendromu tip IV
- NF tip I
- Marfan sendromu
- ekstrakranial arterlerde fibromuskular displazi
- aort koarktasyonu

Sakküler anevrizma
insidansında ↑

- hipertansiyon
- sigara

Predispozan faktör

Diğer anevrizmalar

- Hipertansif (fusiform) anevrizma (basiller arterde↑)
- Mikotik anevrizma
- Travmatik anevrizma
- Dissekan anevrizma

Vasküler Malformasyon

- Arteriovenöz malformasyon (E/K:2)
- Kavernoz hemanjioma (kavernoma) (ailevi formları)

Hemoraji ve
nörolojik semptom
riski ↑↑

- Kapiller telenjiektazi
- Venöz anjioma

Vasküler Malformasyon

Arteriovenöz malformasyon

- 10-30 yaş arasında klinik bulgu
- konvülsiyonlar
- subaraknoid alandaki damarlarda
- intraserebral-subaraknoid kanama
- orta serebral arter alanında sık (özellikle posterior dallarda)
- yenidoğan döneminde konjestif kalp yetmezliği
- pulsatil arteriovenöz şant (+), yüksek kan akımı
- damarların arasında gliotik doku
- eski kanama bulguları

Vasküler Malformasyon

- Kavernöz hemanjioma
 - serebellum, pons, subkortikal alanlar
 - geniş, gevşek, ince kollajenize duvarlı vasküler yapılar
 - aralarında glial doku(-)
 - arteriovenöz şant(-), kan akımı düşük

