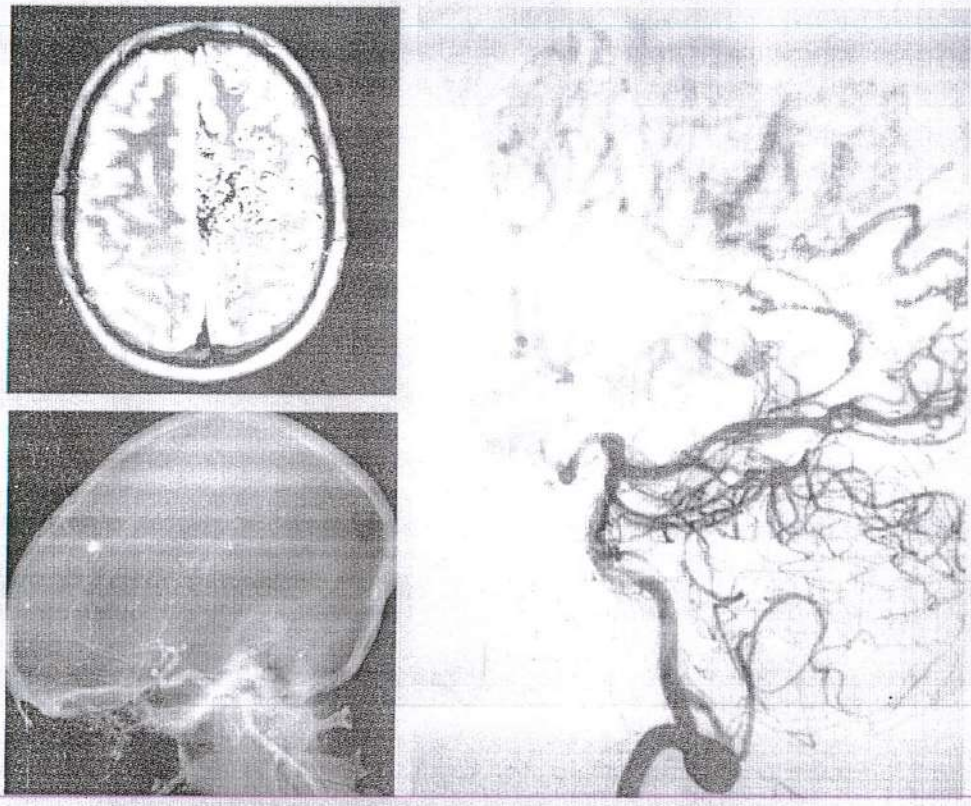




Clinical Practice in Neurology 2014



Editor:

Isti Suharjanti - Wardah R.I. - A. Firdaus Sani

CLINICAL PRACTICE IN NEUROLOGY 2014



Pasal 72 Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta:

- (1) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
- (2) Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak memperbanyak penggunaan untuk kepentingan komersial suatu Program Komputer dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (4) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 17 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (5) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 19, Pasal 20, atau Pasal 29 ayat (3) dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (6) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 24 atau Pasal 55 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (7) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 25 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (8) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 27 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (9) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 28 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.500.000.000,00 (satu miliar lima ratus juta rupiah).

Clinical Practice in Neurology 2014

Editor:

dr. Isti Suharjanti, Sp.S(K).
dr. Wardah Rahmatul I., Sp.S.
dr. A. Firdaus Sani, Sp.S., FINS.

Dr. Paulus Sugiarto, dr., Sp.S(K)
Departemen Neurologi
RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
SURABAYA

Neurology Departement of
Medical Faculty of Universitas Airlangga / Dr. Soetomo General Hospital and
Indonesian Neurological Association (INA)
Surabaya



Airlangga University Press



© 2014 Airlangga University Press

AUP 600/24.531/05.14-B4E

Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

Cetakan pertama – 2014

Penerbit:

Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115

Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248

E-mail: aupsby@rad.net.id.; aup.unair@gmail.com

Dicetak oleh: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)
(OC 066/03.14/AUP-B4E)

Perpustakaan Nasional RI. Data Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Clinical practise in neurology 2014 / editor, Isti Suharjanti, Wardah Rahmatul I., A Firdaus Sani.--
Surabaya: Airlangga University Press (AUP), 2014.
xvi, 284 hlm.; 15,8 x 23 cm.

ISBN 978-602-7924-62-8

I. Neurologi.

II. Wardah Rahmatul I.

I. Isti Suharjanti.

III. Firdaus Sani A.

616.8

14 15 16 17 18 / 9 8 7 6 5 4 3 2 1

ANGGOTA IKAPI: 001/JTI/95

DAFTAR KONTRIBUTOR

- ❖ Achmad Firdaus Sani
- ❖ Ashari Bahar
- ❖ Djohan Ardiansyah
- ❖ Fritz Sumantri Usman Sr
- ❖ Hendro Susilo
- ❖ Hermanto Swatan
- ❖ I Made Oka Adnyana
- ❖ Isti Suharjanti
- ❖ Kurnia Kusumastuti
- ❖ Leksmono Partoatmodjo
- ❖ Moh Hasan Machfoed
- ❖ Mudjiani Basuki
- ❖ Paulus Sugianto
- ❖ Riani Wisnujono
- ❖ Riri Sarisanti
- ❖ Subandi
- ❖ Thomas Eko P.
- ❖ Tri wahyudi
- ❖ Yudha Haryono
- ❖ Yuwono

SAMBUTAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Puji syukur senantiasa kita panjatkan kehadirat Allah swt., karena hanya dengan perkenan, taufik serta rahmat-Nya, kita dapat hadir dan mengikuti kegiatan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) 2014 yang diselenggarakan di Surabaya.

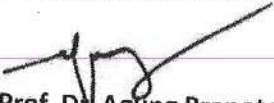
Kegiatan ilmiah kali ini lebih istimewa, karena merupakan kegiatan nasional dan Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dipercaya sebagai tuan rumah penyelenggaraan PIN kali ini. Dalam PIN 2014 mengusung berbagai kasus-neurologi yang saat ini mulai menarik perhatian masyarakat kedokteran Indonesia termasuk dunia, yaitu: *Neurobehaviour*, Epilepsi dan *Sleep Disorders*, ditambah dengan kegiatan Simposium Neuro-Intervensi Indonesia I dan CNE 15th, Gabungan beberapa kegiatan ilmiah nasional tersebut memberikan banyak manfaat *update* pengetahuan neurologi baik bagi para spesialis saraf, dokter umum maupun spesialis lain yang terkait dengan ilmu neurologi.

Berkenaan dengan proses pengembangan keilmuan neurologi ini, kami menghargai terselenggaranya kegiatan ini. Tema *Neurobehaviour*, Epilepsi dan *Sleep Disorders*, yang disampaikan ini sangat bermanfaat bagi para peserta guna meningkatkan mutu dan pelayanan kesehatan pada masyarakat secara optimal.

Kami menyampaikan selamat dan sukses kepada segenap panitia penyelenggara, sehingga kegiatan ini dapat berjalan dengan lancar. Semoga kegiatan ini dapat memberikan manfaat yang besar bagi para peserta.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Surabaya, 9 Mei 2014 Dekan


Prof. DN Agung Pranoto, dr., M.Kes., Sp.PD., K-EMD., FINASIM
NIP: 19560104 198312 1 001

SAMBUTAN KETUA UMUM PERDOSSI PUSAT

Bismillahirrahmanirrahim,

Assalamu'alaikum wr. wb.

Salam sejahtera untuk kita semua.

Puji syukur kita panjatkan kehadirat Allah swt., Tuhan Yang Maha Kuasa, karena atas rahmat dan karunia-Nya kita dapat bersama-sama menyelenggarakan acara Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) 2014. Pertemuan ilmiah nasional merupakan pertemuan penting yang wajib diikuti oleh semua spesialis saraf Indonesia sebagai bentuk upaya aktualisasi wawasan, keahlian dan kompetensinya dalam meningkatkan kualitas penanganan penyakit sistem saraf baik dalam hal pemahaman mekanisme penyakit, upaya pencegahan, diagnosis dan penatalaksanaan pasien yang lebih komprehensif, holistik dan berbasis bukti serta bertanggung jawab.

Pertemuan Ilmiah Nasional 2014 kali ini dilaksanakan di Surabaya, pada tanggal 8–11 Mei 2014, dengan mengusung topik "Neurobehavior – Epilepsi – Sleep Disorders". Ketiga kondisi ini merupakan gangguan yang sering kita temui dalam praktik sehari-hari. Seringkali ketiga kondisi tersebut bisa terjadi secara bersamaan pada satu pasien sebagai suatu hubungan sebab-akibat. Pemahaman mengenai ketiga hal tersebut dapat membantu para spesialis saraf dalam mengatasi berbagai kasus yang tumpang tindih menjadi suatu penatalaksanaan yang holistik dengan dasar ilmiah yang rasional.

PIN kali ini dilangsungkan bersama dengan Symposium Neurointervensi Indonesia I (SNI I) dan 15th Continuing Neurology Education 2014 (15th CNE 2014). Pada PIN ini diterbitkan pula buku "Clinical Practice in Neurology 2014" yang berisi gabungan topik symposium dan workshop 15th CNE 2014 dan SNI I. Dalam buku tersebut dipaparkan berbagai topik penting dibidang neurologi mulai dari Neuroscience hingga aplikasi klinis terapi neurologi secara berkesinambungan.

Terima kasih dan ucapan selamat saya sampaikan kepada panitia PIN 2014 atas kerja keras dan kerja sama yang baik dalam menyelenggarakan kegiatan ini. Akhir kata, selamat mengikuti PIN 2014, semoga acara ini bermanfaat untuk kemajuan masyarakat dan bangsa Indonesia.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Hormat Kami,


Prof. Dr. dr. Mon. Hasan Machfoed, Sp.S(K), MS.
Ketua Umum PP PERDOSSI

SAMBUTAN KETUA PANITIA PIN 2014

Assalamu'alaikum wr. wb.

Para Rekan Sejawat yang terhormat,

Puji syukur kita panjatkan atas kehadiran Allah swt., karena hanya dengan rahmat dan hidayahnya kita dapat menyelenggarakan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) 2014 di Surabaya sebagai tuan rumah yang dimotori oleh Departemen/SMF Neurologi FKUA/RSUD Dr. Soetomo Surabaya bekerja sama dengan Perdossi Cabang Surabaya. Pelaksanaan PIN 2014 yang berlangsung pada 8–11 Mei 2014 kali ini akan diselenggarakan berkolaborasi dengan Simposium Neurointervensi Indonesia I dan *Continuing Neurological Education (CNE) XV*.

Pada era saat ini, neurobehavior-epilepsi-gangguan tidur-neurointervensi telah menjelma sebagai topik yang menarik minat dalam penelitian ilmiah mengenai fungsi sistem saraf. Kemajuan-kemajuan terbaru di bidang tersebut telah membuka banyak kemungkinan terhadap telaah fundamental fungsi otak manusia serta strategi terapi terbaru gangguan fungsi otak manusia.

PIN kali ini menyertakan sejumlah workshop yang akan memberikan kesempatan kepada para rekan sejawat untuk belajar dari para ahli dalam bidang ilmu tersebut. Kegiatan workshop mencakup sejumlah topik yang terkait neurobehavior, epilepsi, gangguan tidur, nyeri dan neurovaskuler. Pada PIN kali ini kami juga mengundang para ahli dari seluruh pusat pendidikan di Indonesia untuk menyampaikan penelitian dan laporan kasus mereka yang terkini. Penelitian dan laporan kasus yang kami terima akan dipresentasikan dalam bentuk poster.

Atas partisipasi para sejawat kami selaku penyelenggara menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya demi untuk mensukseskan kegiatan ini, dan apabila ada kekurangan kami selaku penyelenggara mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Hormat kami,



dr. Isti Suharjanti, Sp.S(K)
Ketua Panitia

DAFTAR ISI

Daftar Kontributor	v
Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga	vii
Sambutan Ketua Umum PERDOSSI Pusat	ix
Sambutan Ketua Panitia PIN 2014	xi

Bagian I

Symposium Neuro-Intervensi Indonesia I (SNI-I)

1. THE SIGNIFICANT ROLE OF COLLATERAL IN ACUTE STROKE.....	3
Riri Sarisanti	
2. HEMODINAMIC STROKE, CLINICAL AND IMAGING PRESENTATION INTRACRANIAL AND EXTRACRANIAL STENOSIS	13
Subandi	
3. POSTERIOR CIRCULATION STROKE AND SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME.....	32
Tri Wahyudi	
4. CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS	42
Hermanto Swatan	
5. TROMBOLYSIS IA/IV WITH rtPA: BASE ON IMAGING OR BASE ON TIME WINDOW THERAPY?	53
Fritz Sumantri Usman Sr	
6. ARTERIAL DISSECTION AND STROKE:DIAGNOSTIC AND ENDOVASCULAR TREATMENT.....	67
Yuwono	
7. ANEURYSMAL AND NON-ANEURYSMAL SAH: DIAGNOSIS AND THE IMPACT TO TREATMENT	76
Achmad Firdaus Sani	
8. DETERMINING HIGH RISK AND LOW RISK BRAIN AVM FROM ANGIO-ARCHITECTURE	83
Ashari Bahar	

Bagian II

15th Continuing Neurology Education (15th CNE)

NEUROVASCULAR

1. MANAGEMENT OF HEMORRHAGIC STROKE IN YOUNG ADULT PATIENTS..... 101
Paulus Sugianto
2. MANAGEMENT OF HYPERTENSION IN ACUTE HEMORRHAGIC STROKE 115
Paulus Sugianto
3. SECONDARY STROKE PREVENTION IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS WITH HIGHER RISK..... 126
Hendro Susilo

MOVEMENT DISORDERS

1. BOWEL AND BLADDER PROBLEMS IN PARKINSON'S DISEASE 139
Riani Wisnujono
2. VASCULAR PARKINSONISM..... 147
Riani Wisnujono

NEUROONKOLOGI

1. TREATMENT CHALLENGES OF RECURRENT GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM) 159
Djohan Ardiansyah
2. RECENT MEDICAL STATEMENT OF DIAGNOSED GBM 176
Yudha Haryono
3. TREATMENT OF CANCER PAIN RELATED TO GLIOBLASTOMA MULTIFORME (GBM) 183
Leksmono Partoatmodjo

PAIN AND HEADACHE

1. NEUROPATHIC PAIN: AN UPDATE ON EFFECTIVE MANAGEMENT STRATEGIES 199
Isti Suharjanti
2. TREATMENT UP DATE IN MUSCULOSKELETAL PAIN FOCUS ON LOW BACK PAIN..... 207
Isti Suharjanti

3. NEW ISSUES OF NEUROPATHIC PAIN MECHANISM.....	218
Thomas Eko P.	
4. TIPS AND TRICKS MIGRAINE HEADACHE MANAGEMENT	232
Isti Suharjanti	
5. NON-PHARMACOLOGICAL TEATMENT AND LIFE STYLE IN MIGRAINE.....	244
I Made Oka Adnyana	

NEUROOTOLOGI

1. DIZZINESS ACUTE AND CHRONIC APPROACH: DOES MY DIZZY PATIENT HAVE A STROKE?	257
Kurnia Kusumastuti	
2. CHRONIC VERTIGO AND NEUROPATHI VESTIBULAR	270
Moh Hasan Machfoed	

NEUROPHYSIOLOGY

1. BELL'S PALSY. AETIOLOGY, CLASSIFICATION, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT CONSIDERATION.....	279
Mudjiani Basuki	

MANAGEMENT OF HEMORRHAGIC STROKE IN YOUNG ADULT PATIENTS

Paulus Sugianto

Departemen Neurologi,

RSUD Dr. Soetomo/Fakultas Kedokteran UNAIR, Surabaya

ABSTRACT

This paper presents the incidence, causes, diagnosis, location and prognosis of intracerebral hemorrhage among young adult. Since rapid recognition and diagnosis of Intracerebral hemorrhage are essential because of its frequently rapid progression during the first several hours and its devastating effect on morbidity and mortality, we include guideline and current recommendation of the management of intracerebral hemorrhage from different sources. The aim of this review is to provide an up to date and comprehensive management of this disease to cope up with the increasing incidence among young adults. Hemorrhagic stroke in young people are mainly located in basal ganglia in high blood pressure/internal capsule and lobar and the most common causes was high blood pressure and vascular malformation.

Key words: intracerebral hemorrhage, blood pressure, guideline

PENDAHULUAN

Seperti diketahui sebelumnya insiden stroke meningkat dengan bertambahnya usia. Namun demikian data epidemiologi terbaru menyatakan bahwa stroke juga terjadi pada usia yang lebih muda terutama pada kasus stroke iskemik. Definisi kelompok muda pada umumnya dinyatakan pada umur antara 15–45 tahun. Hal ini mungkin disebabkan oleh perubahan faktor resiko pada kelompok usia muda. Epidemiologi, jenis faktor risiko dan etiologi pada kelompok ini berbeda sesuai dengan geografi dengan derajat perbedaan yang sangat bervariasi dibandingkan dengan kelompok umur yang lebih tua. Meskipun stroke selama kehamilan dan pascamenopause jarang terjadi, wanita juga mempunyai risiko yang tinggi pada masa itu.

Fakta-fakta menunjukkan bahwa: lebih dari 12 % stroke infark terjadi pada dewasa muda (umur antara 15–45 tahun); etiologi stroke pada dewasa muda memerlukan pemeriksaan yang lebih kompleks dibanding pada orang tua; *arteriovenous malformation* dan hipertensi arteri adalah etiologi utama dari perdarahan otak; lebih dari 1/3 kasus iskemia dan perdarahan tidak diketahui penyebabnya; dan prognosis umumnya lebih baik dari populasi yang lebih tua.

EPIDEMIOLOGI

Secara global insiden stroke pada bayi dan anak-anak dilaporkan 3 sampai 13 kasus per 100.000 penduduk (Giroud *et al.*, 1995; Strater *et al.*, 2002; Roach *et al.*, 2008). Insiden stroke pada umur 15–45 tahun berkisar antara 5,81–12,1 kasus 100.000 penduduk (Kristensen *et al.*, 1997; Marini *et al.*, 2001; Groppo *et al.*, 2012). Untuk perdarahan intraserebral angka kejadiannya berkisar antara 10–15% dari kasus stroke pertama (Broderick *et al.*, 2007).

Perdarahan intraserebral di Amerika menurut Kittner dan kawan kawan pada tahun 1993 adalah 100.000 untuk kulit putih dan 9 per 100.000 untuk kulit hitam (perdarahan subarachnoid 60% dan perdarahan intraserebral 40%) (Kittner *et al.*, 1993). Menurut Northern Manhattan Stroke Project study angka kejadian stroke pada dewasa muda adalah 23 kasus per 100.000 (10 infark, 7 perdarahan intraserebral dan 6 untuk perdarahan subaraknoid) (Jacobs *et al.*, 2002). Sedangkan menurut Mohr dan Wolf dan kawan kawan perdarahan intraserebral spontan terjadi pada sekitar 10% kasus stroke, sedangkan insiden pada usia dibawah 35 diperkirakan sebesar 0,3/100.000 (Mohr *et al.*, 1978; PA *et al.*, 1992).

Menurut Rasura dkk pada umur 15–45 tahun kasus pada wanita sama dengan pria sedangkan umur di bawah 30 tahun kasus pada wanita lebih banyak dibandingkan pria (Rasura *et al.*, 2006; Spengos dan Vemmos, 2010). Roditis dan kawan kawan mengemukakan bahwa angka kejadian stroke perdarahan pada usia di bawah 35 tahun diperkirakan sebesar 0,5/100.000 (Roditis dan Ianovici, 2011). Bevan dkk mengemukakan stroke pada dewasa muda umur 15–45 adalah 8,5% dari populasi stroke yang diteliti, 41% diantaranya adalah perdarahan intracerebral nontraumatik (Bevan *et al.*, 1990). The national Survey of Stroke menyatakan angka kejadian stroke usia 15–45 adalah sebesar 3,7% dari seluruh populasi penderita stroke (Walker *et al.*, 1981).

ETIOLOGI

Stroke perdarahan bisa disebabkan oleh kelainan struktur vaskuler, kelainan komposisi pembuluh darah, hipertensi arteri, trauma atau efek hipertensi akut dan vasokonstriksi seperti pada penyalahgunaan obat-obatan. Hampir 1/3 dari kasus perdarahan tidak diketahui etiologinya (Awada *et al.*, 1996; Lai *et al.*, 2005). Kerusakan pembuluh darah bisa terjadi secara spontan seperti pada trauma, manipulasi akibat *chiropractic*, kasus pembedahan, hiperekstensi leher (Schievink, 2001; Schwartz *et al.*, 2009). Pecahnya pembuluh darah juga bisa diakibatkan oleh penyakit fibromuskular displasia, sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos type IV (Schievink, 2004; North *et al.*, 1995), osteogenesis imperfecta, pseuroxanthoma elasticum, *autosomal dominant, polycystic*

kidney disease, alpha1-antitripsin deficiency, lentiginosis (Rubinstein *et al.*, 2005; Schwartz *et al.*, 2009). Menurut Roditis yang menyelidiki faktor resiko pada populasi di bawah 35 tahun menemukan bahwa sebagian besar adalah hipertensi, rokok dan alkohol (Roditis dan Ianovici, 2011). Bevan dkk menyatakan penyebab perdarahan intraserebral spontan pada penderita dewasa muda adalah aneurisma, arteriovenous malformation, hipertensi, tumor, gangguan faal pembekuan darah, penyakit Moyamoya, eklamsi (Bevan *et al.*, 1990). Penggunaan obat simpatomimetik juga dilaporkan oleh Sandoval dkk sebagai penyebab yaitu dari golongan amphetami dan preparat yang paling sering dipakai adalah phenylpropanolamine sedangkan obat lain adalah ephedrin, pseudoephedrine, phencyclidine (Ruiz-Sandoval *et al.*, 1999).

PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI

Stroke perdarahan adalah akibat dari pecahnya pembuluh darah seperti aneurisma, *vascular malformation*. Peningkatan tekanan darah akan menyebabkan perdarahan pada subkortikal, batang otak, otak kecil dan perdarahan lobar. Pada anak muda lokasi tersering adalah basal ganglia/kapsula interna bila penyebabnya adalah hipertensi dan di lobar bila penyebabnya adalah malformasi vaskular (Roditis dan Ianovici, 2011).

MANIFESTASI KLINIK

Gejala dan tanda stroke tergantung pada pembuluh darah yang terkena, luasnya jaringan otak yang terkena, dan etiologi. Tidak ada perbedaan manifestasi klinis pada kelompok umur tertentu.

Gejala klasik meliputi defisit neurologis fokal yang mendadak pada saat pasien masih aktif beraktivitas dan bersifat progresif dalam menit atau jam. Progresivitas yang berlangsung berjam-jam tidak lazim pada stroke iskemi dan jarang pada perdarahan subarachnoid. Nyeri kepala amat sering terjadi pada perdarahan intracerebral daripada stroke iskemi tetapi lebih jarang pada perdarahan subarachnoid. Mual dan muntah lebih sering terjadi pada perdarahan intraserebral dibandingkan pada stroke iskemik atau perdarahan subarachnoid. Peningkatan tekanan darah dan gangguan kesadaran adalah sangat sering terjadi. Risiko terjadinya gangguan neurologis dan kardiopulmoner lebih sering terjadi pada perdarahan intraserebral (Broderick *et al.*, 2007).

DIAGNOSIS

Diagnosa pasti ditentukan dengan pemeriksaan angiografi otak, sedangkan yang kurang invasif meliputi CTA, MRI/MRA.

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan meliputi menghilangkan atau mengurangi perdarahan pada jam pertama; mengevakuasi darah dari parenkim atau ventrikel dan menghilangkan faktor mekanik maupun kimia yang bisa menyebabkan jejas otak. Penatalaksanaan komplikasi akibat adanya darah di otak meliputi penatalaksanaan terhadap peningkatan tekanan intraserebral, penurunan perfusi otak dan terapi suportif. Penatalaksanaan lain meliputi pengaturan jalan napas, oksigenasi, sirkulasi, kadar gula darah, panas dan nutrisi dan profilaksi terhadap *deep vein thrombosis* (DVT). Perdarahan yang berlangsung terutama 3–4 jam pertama sangat menentukan prognosa penderita sehingga terapi ditujukan untuk mengurangi perdarahan, baik dengan mengatur tekanan darah maupun pemberian faktor VII. Berikut adalah penatalaksanaan perdarahan *intraserebral*.

Pemberian Recombinant Activated Factor VIIa (r-F VIIa)

r-FVIIa dilaporkan bisa menurunkan perdarahan pada penderita yang tidak mengalami gangguan pembekuan darah. Interaksi antara r-FVIIa faktor jaringan akan merangsang pembentukan trombin. R-FVIIa juga mengaktivasi faktor X pada permukaan trombosit yang teraktivasi sehingga bisa menyebabkan pembentukan trombin pada lokasi jejas. Pada ICH dosis yang digunakan beberapa peneliti adalah antara 40 sampai 160 µg/kg.

Pemberian obat antihipertensi

Penentuan tekanan darah optimal ditentukan oleh faktor individu seperti pada kasus hipertensi kronis, umur, penyebab perdarahan. Rekomendasi lama menyebutkan tekanan darah harus dipertahankan kurang dari 180 mmHg, sedangkan beberapa penelitian terbaru mengungkapkan rekomendasi yang berbeda yaitu mempertahankan tekanan darah sistolik kurang dari 210 mmHg tidak akan menambah luas lesi, penurunan tekanan rata-rata arteri kurang dari 15% tak akan menyebabkan penurunan aliran darah ke otak. Penurunan tekanan sistolik kurang dari 160/90 sangat erat hubungannya dengan penurunan fungsi neurologis pada 7% penderita dan penambahan daerah yang hemoragis pada 9%, tetapi memberikan perbaikan neurologis bila penurunan itu dilakukan pada 6 jam pertama. Para peneliti masih mempertanyakan apakah pengaturan tekanan darah secara agresif pada jam pertama setelah perdarahan intraserebral bisa mengurangi perdarahan tanpa mengganggu perfusi jaringan otak di sekitarnya. Rekomendasi yang diusulkan adalah sebagai berikut.

- Jika tekanan sistolik di atas 200 mm Hg atau MAP > 150 mmHg, maka perlu dipertimbangkan penurunan tekanan darah secara agresif secara infus dengan monitor tiap 5 menit.

- Jika tekanan sistolik di atas 180 mm Hg dan MAP > 150 dan terdapat peningkatan tekanan intrakranial, maka tekanan tersebut perlu dimonitor dan tekanan darah bisa diatur dengan menggunakan obat intravena yang terus menerus atau intermiten untuk menjaga agar tekanan perfusi otak > 60–80 mmHg.
- Jika tekanan sistolik di atas 180 dan MAP > 130 mmHg dan tak ada tanda peningkatan tekanan intraserebral, maka pertimbangkan penurunan tensi yang perlahan misalnya sampai MAP mencapai 110 mmHg atau tekanan darah mencapai 160/90 dengan menggunakan obat intravena secara terus-menerus atau intermiten dan monitor tekanan darah tiap 15 menit.

Elevasi posisi kepala

Elevasi kepala terhadap tempat tidur sebesar 30° bisa memperbaiki aliran darah vena jugularis dan menurunkan tekanan intraserebral. Posisi kepala harus ditengah dan posisi kepala ke sisi kanan atau kiri harus dihindari. Pada penderita hipovolemi, elevasi kepala akan menurunkan tekanan darah sehingga sebaiknya dilakukan pemeriksaan yang teliti untuk mencegah kondisi hipovolemi.

Pengaliran cairan cerebrospinalis

Peran ventrikulostomi kurang banyak diteliti dan hasilnya sering dihubungkan dengan angka kematian yang tinggi. Bila drainase dikerjakan dengan pengawasan ketat tekanan intrakranial melalui kateter maka drainase bisa dilakukan dengan efektif dan aman. Drainase bisa dikerjakan secara berkala sesuai dengan kebutuhan. Komplikasi yang terjadi meliputi infeksi dan perdarahan. Angka kejadian meningitis bakterial akibat tindakan ini bervariasi mulai 6 sampai 22% (Lozier *et al.*, 2002; Holloway *et al.*, 1996).

Analgesi dan sedasi

Penggunaan obat sedasi diperlukan pada penderita yang tidak stabil yang juga dilakukan intubasi untuk menjaga jalan napas dan prosedur lain. Sedasi seharusnya dititrasi mulai dosis minimal dan ditingkatkan untuk mendapatkan efek analgesi. Obat yang sering dipakai adalah propofol, etomidate, midazolam untuk sedasi dan morfin atau alfentanil untuk analgesi dan efek antitusif (Broderick *et al.*, 2007).

Blokade neuromuskular

Aktivitas otot bisa meningkatkan tekanan intraserebral dengan cara meningkatkan tekanan intratoraks dan menyumbat aliran darah vena serebral. Apabila penderita tidak memberikan respons terhadap analgesi dan sedasi mungkin bisa dipertimbangkan penggunaan obat yang menghambat

neuromuskular. Penggunaan obat ini dihubungkan dengan meningkatnya risiko pneumonia dan sepsis dan bisa menutupi aktivitas kejang.

Terapi osmotik

Obat yang paling banyak digunakan adalah manitol yang mampu menarik cairan dari jaringan otak yang mengalami edema maupun tidak. Manitol menurunkan viskositas darah dan bisa mengakibatkan refleks vasokonstriksi dan menurunkan volume vaskuler otak. Komplikasi yang bisa terjadi akibat obat ini adalah hipovolemi dan keadaan hiperosmotik. Osmolalitas serum harus dipertahankan antara 300 sampai 320 mOsm/kg tetapi data mengenai batas ambang nilai tersebut kurang diketahui. Larutan salin hipertonis juga bisa mengurangi tekanan intracerebral pada beberapa kondisi. Tetapi mekanisme kerja obat, dosis dan cara pemberian terbaik larutan ini belum banyak diketahui (Broderick *et al.*, 2007).

Hiperventilasi

Hiperventilasi merupakan cara yang paling efektif untuk menurunkan tekanan intraserebral. Reaktivitas CO₂ pada pembuluh darah intracerebral adalah mekanisme yang terlibat dalam pengaturan aliran darah otak. Tetapi metode terapi dengan menurunkan tekanan CO₂ kurang disukai karena efeknya terhadap penurunan aliran darah ke otak. Penurunan CO₂ juga mengakibatkan perubahan pH yang segera akan diadaptasi oleh jaringan otak dan ruang ekstraseluler maka efek perubahan CO₂ amat singkat. Pada umumnya setelah penderita mengalami hipertensi selama lebih dari 6 jam maka akan terjadi normalisasi dari pCO₂ dan akan menyebabkan peningkatan kembali dari tekanan intraserebral. Target kadar CO₂ untuk merangsang hiperventilasi adalah 30–35 mmHg. Kadar yang lebih rendah dari itu tidak dianjurkan (Broderick *et al.*, 2007).

Barbiturat

Barbiturat dosis tinggi sangat efektif untuk menurunkan hipertensi intraserebral yang refrakter tetapi tidak efektif dan sangat merugikan bila dipakai sebagai obat utama pada kasus cedera otak. Cara kerja obat tersebut adalah dengan menekan aktivitas metabolik otak, dan menurunkan aliran darah otak sehingga akan menurunkan tekanan intrakranial. Penggunaan obat ini memerlukan monitor yang ketat karena efek sampingnya yaitu hipotensi (Broderick *et al.*, 2007).

Pengaturan kadar glukosa

Tingginya kadar glukosa saat masuk rumah sakit menentukan angka kematian pada 28 jam pertama pada penderita diabetes maupun penderita nondiabet dengan perdarahan intraserebral. Menurut *AHA guidelines 2003* untuk penanganan hiperglikemi dianjurkan untuk menjaga kadar gula darah kurang dari 300 mg/dl (kurang dari 16,63 mmol/L).

Obat antiepilepsi

Kejang biasanya terjadi setelah terjadi perdarahan intraserebral dan bisa terjadi kejang konvulsi. Kejang awal terjadi pada 4,2% penderita dan 8,1% penderita mengalami kejang dalam 30 hari setelah onset. Lesi di lobus sangat berhubungan dengan terjadinya kejang pada awal onset (*Passero et al., 2002*). Kejang biasanya berhubungan dengan terdesaknya jaringan otak yang menggeser garis tangan setelah terjadi perdarahan di dalam jaringan otak. Obat yang digunakan untuk mengatasi kejang tersebut meliputi benzodiazepin seperti lorazepam atau diazepam dilanjutkan dengan fos-fenitoin atau phenitoin intravena. Pemberian obat antiepilepsi setelah terjadinya perdarahan intraserebral akan mengurangi risiko kejang awal terutama pada penderita yang mengalami perdarahan di lobus. Pemberian sebaiknya secara intravena baru dilanjutkan peroral bila penderita sudah pulang (*Broderick et al., 2007*).

Penatalaksanaan suhu tubuh

Suhu otak telah diketahui sebagai faktor yang bisa menyebabkan kerusakan pada otak yang sudah iskemik. Penelitian menunjukkan bahwa hipotermi bisa mengurangi kerusakan otak (*Krieger dan Yenari, 2004*). Mekanisme kerjanya adalah redistribusi oksigen dan penurunan konsumsi glukosa sehingga cukup untuk kebutuhan selama masa kekurangan oksigen. Hipotermi juga dikatakan bekerja menurunkan kerusakan sawar darah otak akibat rangsangan trombin pada tikus (*Kawai et al., 2000*). Penurunan suhu tubuh dikatakan menurunkan edema setelah terjadi perdarahan intraserebral. Sebaliknya peningkatan suhu tubuh akan memperburuk keadaan klinis penderita. Angka kejadian peningkatan suhu tubuh terjadi perdarahan di basal ganglia dan lobar amat tinggi terutama pada penderita dengan perdarahan ventrikel. Pendinginan antara 32–34°C sangat efektif untuk menurunkan hipertensi intraserebral terutama pada saat kejadian, tetapi bila dikerjakan lebih dari 24 sampai 48 jam akan meningkatkan risiko komplikasi berupa infeksi, koagulasi, gangguan pernapasan dan gangguan keseimbangan elektrolit. Selain itu, kemungkinan terjadi risiko kembalinya hipertensi intrakranial bila terapi hipotermia dihentikan.

Rekomendasi untuk pencegahan *deep vein thrombosis* dan emboli paru

Deep Vein Thrombosis (DVT) dan emboli paru merupakan penyebab kematian dan kesakitan yang bisa dicegah pada penderita dengan perdarahan intraserebral akut. Yang menjadi masalah adalah bagaimana mencegah atau mengobati DVT tanpa meningkatkan risiko terjadinya perdarahan ulang. Sebelum melakukan pengobatan DVT harus dipastikan bahwa hipertensi sudah bisa dikontrol. Setelah ada tanda perdarahan berhenti, maka bisa diberikan *low molecular weight heparin* dosis rendah secara subkutan atau *unfractionated heparin* pada penderita dengan hemiplegia pada hari ke-3 atau ke-4. Penderita dengan perdarahan intraserebral dan terjadi trombosis vena proksimal yang akut terutama yang klinisnya sesuai dengan emboli paru harus dipasang filter vena cava (Broderick *et al.*, 2007).

Penatalaksanaan perdarahan intraserebral akut akibat koagulasi dan fibrinolisis dan pemberian kembali terapi antitrombosis

Perdarahan intraserebral akibat warfarin biasanya berhubungan dengan umur, riwayat hipertensi dan intensitas dari antikoagulasi. Peningkatan INR antara 2–3 berhubungan dengan peningkatan angka kejadian perdarahan intra kranial terutama bila nilainya antara 3,5–4,5. Resiko meningkat sebanyak 2 kali lipat setiap kenaikan 0,5. Penatalaksanaan meliputi tindakan yang cepat untuk mengatasi gangguan koagulasi untuk memperkecil pertumbuhan hematoma dan kemungkinan pemberian obat antikoagulasi lagi. Tindakan untuk menanggulangi efek warfarin adalah dengan pemberian vitamin K, *fresh frozen plasma* (FFP), *protrombin complex concentrate* dan r-FVIIa. Vitamin K diberikan secara intravena dengan dosis 10 mg. Vitamin K sebaiknya dikombinasi dengan FFP dengan dosis 15–20 mm/kg dalam beberapa jam. *Protrombin complex concentrate* mengandung kadar vitamin *K-dependent factors* (II, VII, and X), dan konsentrat faktor IX kompleks mengandung faktor II, VII, IX, and X. Preparat ini mempunyai volume yang lebih kecil dari FFP dan bisa mengoreksi masalah koagulasi lebih cepat. Kerugiannya meliputi induksi tromboemboli, merangsang terjadinya DVT dan emboli paru dan juga trombosis arteri sampai *disseminated intravascular coagulation*.

Kemampuan r-FVIIa untuk menormalkan INR pada penderita yang mendapat warfarin bisa menjadi pertimbangan untuk menggunakan obat tersebut pada perdarahan intraserebral spontan akibat warfarin (Mayer *et al.*, 2005; Freeman *et al.*, 2004). Keputusan untuk memberikan terapi antitrombotik setelah terjadinya perdarahan intraserebral tergantung dari risiko terjadi emboli dan perdarahan.

Perdarahan intraserebral akibat fibrinolisis

Pengobatan obat trombolitik untuk penderita stroke infark seringkali diikuti dengan perdarahan intraserebral sebanyak 3–9% penderita yang diberi tissue-type plasminogen activator (tPA) (Demchuk *et al.*, 1999) dan sebanyak 6% penderita yang diterapi dengan kombinasi tPA intravena dan intraarterial (IMS, 2004). Perdarahan intraserebral akibat penggunaan fibrinolisis kurang baik prognosanya karena perdarahan biasanya bersifat masif dan multifokal dan kematian dalam 30 hari lebih dari 60 (NINDS_t-PA, 1997).

Rekomendasi untuk penatalaksanaan perdarahan intraserebral akibat penggunaan obat koagulasi dan fibrinolisis

Protrombin sulfat sebaiknya digunakan untuk mengatasi efek heparin dengan dosis tergantung dari kapan pemberian heparin dihentikan. Penderita dengan perdarahan akibat warfarin harus diberi vitamin K intravena ditambah obat untuk mengganti faktor pembekuan. Protrombin kompleks-konsentrate, faktor IX kompleks/X konsentrate dan r-FVIIa bekerja dengan menormalkan nilai INR dengan jumlah volume yang tidak terlalu banyak bila dibandingkan dengan penggunaan FFP. Keputusan untuk memberikan terapi antitrombotik lagi setelah stroke tergantung pada kondisi penderita secara keseluruhan. Pada penderita yang sangat membutuhkan terapi terutama penderita yang kemungkinan bisa mengalami tromboemboli maka pemberian warfarin bisa dimulai 7 sampai 10 hari setelah terjadinya stroke perdarahan (Broderick *et al.*, 2007).

Terapi bedah untuk perdarahan intraserebral

Rekomendasi terapi bedah adalah sebagai berikut.

- Penderita dengan perdarahan otak kecil >3 cm yang mengalami penurunan fungsi neurologis
- Pada penderita yang mengalami kompresi atau hidrocephalus akibat obstruksi ventrikel sebaiknya dilakukan tindakan bedah secepat mungkin.

Meskipun pemberian urokinase secara infus stereotaktik kedalam rongga bekuan dalam 72 jam pertama bisa mengurangi bekuan dan resiko kematian tetapi resiko terjadinya perdarahan ulang masih sering terjadi sehingga hasil akhir dari pengobatan ini masih belum diketahui. Kegunaan terapi minimal invasif untuk membuang bekuan darah masih dipertanyakan hasilnya. Pada penderita dengan bekuan darah di jaringan otak yang berada 1 cm dari permukaan maka evakuasi supratentorial dengan cara kraniotomi sebaiknya dipertimbangkan. Evakuasi supratentorial dengan cara kraniotomi dalam waktu 96 jam setelah onset tidak dianjurkan (Broderick *et al.*, 2007).

Rekomendasi waktu yang tepat untuk melakukan pembedahan

Tidak ada bukti yang kuat untuk menyokong pendapat bahwa kraniotomi secepat mungkin akan menurunkan angka kematian. Operasi pengangkatan kurang dari 12 jam dengan menggunakan metode yang tidak invasif terbukti sangat efektif. Kraniotomi dini meningkatkan perdarahan ulang. Apabila kraniotomi dilakukan agak lama setelah onset maka akan memperburuk hasil akhir.

PENCEGAHAN

Pencegahan stroke adalah hal yang amat penting pada kelompok umur muda mengingat akibat stroke pada masa depan mereka. Tidak ada satu cara pencegahan yang efektif untuk mengurangi risiko pada kelompok umur ini. Pada umumnya mengubah faktor risiko adalah pencegahan terbaik untuk mengurangi insiden pada populasi tua maupun muda. Pencegahan yang utama meliputi pemeriksaan berkala, pengobatan hipertensi dan diabetes, berhenti merokok, penurunan berat badan, konsumsi makanan sehat serta olahraga yang teratur (Furie *et al.*, 2011). Tidak ada rekomendasi khusus untuk kelompok umur ini. Mengobati hipertensi adalah tindakan yang paling penting untuk mencegah terulangnya perdarahan. Beberapa faktor risiko seperti merokok, alkohol dan penggunaan kokain termasuk faktor risiko yang bisa dihilangkan untuk terjadinya perdarahan ulang (Broderick *et al.*, 2007).

DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding meliputi beberapa penyakit yang menyebabkan kelumpuhan seperti hipo atau hiperglikemia, periodik paralysis, multiple sklerosis, kejang fokal, tumor otak, hematoma subdural, kontusio serebri, ensefalitis, migrain dengan *prolonged aura* dan migrain hemiplegik, radikulopati, kelainan *neuromuscular junction*, neuropati, *wernicke encephalopathy*.

PROGNOSIS

Prognosis dan komplikasi stroke pada kelompok dewasa muda amat tergantung pada penyakit dasar stroke dan juga lokasi dan besarnya lesi. Besarnya volume perdarahan dan nilai GCS pada waktu masuk rumah sakit sangat menentukan prognosis kematian dalam 30 hari. Lokasi di korteks, disfungsi neurologis sedang dan kadar fibrinogen rendah akan menghasilkan prognosis yang baik (Broderick *et al.*, 2007). Beberapa faktor yang menentukan prognosis adalah tingkat kesadaran pada saat kejadian, ukuran hematoma, penyebaran intraventrikular (Daverat *et al.*, 1991; Douglas dan Haerer, 1982; de Weerd, 1979).

Angka kematian stroke perdarahan dalam 30 hari berkisar antara 20–36% untuk perdarahan otak (Jacobs *et al.*, 2002; Spengos dan Vemmos, 2010; Groppo *et al.*, 2012). Broderick dkk mengatakan angka kematian 30 hari adalah berkisar antara 35–52 % setengah dari angka tersebut terjadi pada dua hari pertama (Broderick *et al.*, 2007). Angka kematian 1 tahun pertama untuk perdarahan intraserebral bervariasi tergantung dari lokasi, yaitu berkisar 51% untuk perdarahan di lokasi yang dalam, 57% untuk lobar, 42% untuk cerebelar dan 65% untuk batang otak (Flaherty *et al.*, 2006). Prognosis diseksi aorta lebih baik dibanding diseksi vertebra. Pada satu kelompok penelitian dikatakan 76% diseksi karotis mengalami kesembuhan gejala neurologisnya, sedangkan 5% mengalami stroke perdarahan yang mengakibatkan kematian (Mokri *et al.*, 1988). Sepuluh persen penderita dengan diseksi arteri vertebra meninggal pada fase akut sekunder akibat perdarahan intraserebral. Hal ini biasanya disebabkan oleh diseksi pseudoaneurisma dan mempunyai prognosis yang lebih buruk dibandingkan diseksi ekstrakranial karena bisa mengakibatkan perdarahan subaraknoid di fossa posterior dan kemungkinan terjadinya perdarahan ulang (Hart dan Easton, 1985; Blunt dan Galton, 1997).

DAFTAR PUSTAKA

- Awada A, Russell N, Al Rajeh S dan Omojola M, 1996. Non-Traumatic Cerebral Hemorrhage in Saudi Arabs: a hospital-based study of 243 cases. *J Neurol Sci*, 144: 198–203.
- Bevan H, Sharma K dan Bradley W, 1990. Stroke in Young Adults. *Stroke*, 21: 382–6.
- Blunt SB dan Galton C, 1997. Cervical carotid or vertebral artery dissection. *BMJ*, 314: 243.
- Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Morgenstern L, Ogilvy CS, Vespa P dan Zuccarello M, 2007. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care And Outcomes In Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*, 38: 2001–23.
- Daverat P, Castel JP, Dartigues JF dan Orgogozo JM, 1991. Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke*, 22: 1–6.
- De Weerd AW, 1979. The prognosis of intraventricular hemorrhage. *J Neurol*, 222: 46–51.
- Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda Chi T, Hu W, Wein TH, Hardy RJ, Grotta JC dan Buchan A M, 1999. Serum Glucose Level And Diabetes

- Predict Tissue Plasminogen Activator-Related Intracerebral Hemorrhage In Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 30: 34–9.
- Douglas MA dan Haerer AF, 1982. Long-term prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 13: 488–91.
- Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Kleindorfer D, Moomaw CJ, Sauerbeck L, Schneider A, Broderick JP dan Woo D, 2006. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 66: 1182–6.
- Freeman WD, Brott TG, Barrett KM, Castillo PR, Deen HG, Jr., Czervionke LF dan Meschi, JF, 2004. Recombinant factor viia for rapid reversal of warfarin anticoagulation in acute intracranial hemorrhage. *Mayo Clin Proc*, 79: 1495–500.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, Halperin JL, Johnston SC, Katzan I, Kernan WN, Mitchell PH, Ovbiagele B, Palesch YY, Sacco RL, Schwamm LH, Wassertheil-Smoller S, Turan TN dan Wentworth D, 2011. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42: 227–76.
- Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C dan Dumas R, 1995. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of dijon, france: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol*, 48: 1343–8.
- Grosso E, De Gennaro R, Granieri G, Fazio P, Cesnik E, Granieri E dan Casetta I, 2012. Incidence and prognosis of stroke in young adults: a population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci*, 33: 53–8.
- Hart RG dan Easton JD, 1985. Dissections. *Stroke*, 16: 925–7.
- Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenberg HM, Jane JA, Ward JD, Young HF dan Marmarou A, 1996. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg*, 85: 419–24.
- Ims TSI, 2004. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the interventional management of stroke study. *Stroke*, 35: 904–11.
- Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF dan Sacco RL, 2002. Stroke in the young in the northern manhattan stroke study. *Stroke*, 33: 2789–93.
- Kawai N, Nakamura T, Okauchi M dan Nagao S, 2000. Effects of hypothermia on intracranial hemodynamics and ischemic brain damage-studies in the rat acute subdural hematoma model. *Acta Neurochir Suppl*, 76: 529–33.

- Kittner SJ, Mccarter RJ, Sherwin RW, Sloan MA, Stern BJ, Johnson CJ, Buchholz D, Seipp MJ dan Price TR, 1993. Black-white differences in stroke risk among young adults. *Stroke*, 24: 113-5; Discussion 120-1.
- Krieger DW dan Yenari MA, 2004. Therapeutic hypothermia for acute ischemic stroke: what do laboratory studies teach us? *Stroke*, 35: 1482-9.
- Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M dan Olsson T, 1997. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern sweden. *Stroke*, 28: 1702-9.
- Lai SL, Chen ST, Lee TH, Ro LS dan Hsu SP, 2005. Spontaneous Intracerebral hemorrhage in young adults. *Eur J Neurol*, 12: 310-6.
- Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF dan Connolly ES, Jr., 2002. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*, 51: 170-81; Discussion 181-2.
- Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M dan Carolei A, 2001. Stroke In Young Adults In The Community-Based l'aquila Registry: Incidence And Prognosis. *Stroke*, 32: 52-6.
- Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringner MN, Skolnick BE dan Steiner T, 2005. Recombinant activated factor vii for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 352: 777-85.
- Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS dan Bleic HL, 1978. The harvard cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology*, 28: 754-62.
- Mokri B, Houser OW, Sandok BA dan Plepgras DG, 1988. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. *Neurology*, 38: 880-5.
- Ninds_T-Pa TNT-PSSG, 1997. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-pa therapy for ischemic stroke. The Ninds T-Pa Stroke Study Group. *Stroke*, 28: 2109-18.
- North KN, Whiteman DA, Pepin MG dan Byers PH, 1995. Cerebrovascular complications in ehlers-danlos syndrome type iv. *Ann Neurol*, 38: 960-4.
- Pa W, Ji C dan Rb DA, 1992. Epidemiology Of Stroke. In: Hjm, B., Jp, M., B, S. & F, Y. (Eds.) *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis And Management 2nd Ed.* 2nd Ed. New York: Churchill Livingstone.
- Passero S, Rocchi R, Rossi S, Ulivelli M dan Vatti G, 2002. Seizures After Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. *Epilepsia*, 43: 1175-80.
- Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, De Castro S, Patella R, Lisi F dan Beccia M, 2006. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol*, 13: 146-52.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, Ferriero D, Jones BV, Kirkham FJ, Scott RM dan Smith ER, 2008. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a special writing group

- of the American Heart Association Stroke Council And The Council On Cardiovascular Disease In The Young. *Stroke*, 39: 2644–91.
- Roditis S dan Ianovici N, 2011. Hemorrhagic stroke in young people. *Romanian Neurosurgery*, Xviii, 6.
- Rubinstein SM, Peerdeman SM, Van Tulder MW, Riphagen I dan Haldeman S, 2005. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke*, 36: 1575–80.
- Ruiz-Sandoval JL, Cantu C dan Barinagarrementeria F, 1999. Intracerebral hemorrhage in young people: analysis of risk factors, location, causes, and prognosis. *Stroke*, 30: 537–41.
- Schievink WI, 2001. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*, 344: 898-906.
- Schievink WI, 2004. Cerebrovascular involvement in ehlers-danlos syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 6: 231–236.
- Schwartz NE, Vertinsky AT, Hirsch KG dan Albers GW, 2009. Clinical and radiographic natural history of cervical artery dissections. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 18: 416–23.
- Spengos K dan Vemmos K, 2010. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the athens young stroke registry. *Eur J Neurol*, 17: 1358–64.
- Strater R, Becker S, Von Eckardstein A, Heinecke A, Gutsche S, Junker R, Kurnik K, Schobess R dan Nowak-Gottl U, 2002. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood--a 5-year follow-up study. *Lancet*, 360: 1540–5.
- Walker AE, Robins M dan Weinfeld FD, 1981. The national survey of stroke. Clinical findings. *Stroke*, 12: 113–44.