

Sindrom Hiperperfusi Serebral

Dewi Yulianti Bisri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran– RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Sindrom hiperperfusi serebral (*cerebral hyperperfusion syndrome/CHS*) adalah kondisi yang relatif jarang terjadi setelah endarterektomi karotis (*carotidendarterectomy/CEA*) atau *stenting* arteri karotis (*carotid artery stenting/CAS*) tetapi berpotensi dapat dicegah. Empat kriteria berikut untuk mendefinisikan CHS pasca-CEA: (1) Kejadian dalam waktu 30 hari pasca-CEA; (2) Fitur klinik seperti onset baru sakit kepala, kejang, hemiparesis, dan skala koma glasgow (GCS) <15 atau fitur radiologis termasuk edema serebral atau perdarahan intraserebral (ICH); (3) Bukti hiperperfusi (didefinisikan sebagai aliran darah serebral [CBF] >100% dari nilai perioperatif) pada studi pencitraan atau tekanan darah sistolik >180 mmHg; dan (4) Tidak ada bukti iskemia serebral baru, oklusi karotis pasca operasi dan penyebab metabolik atau farmakologis. Faktor kunci pada patofisiologi CHS adalah gangguan autoregulasi dan disfungsi baroreseptor, hipertensi kronis, mikroangiopati dan sawar darah otak, pembentukan radikal bebas, derajat beratnya carotid stenosis kronis dan sirkulasi kolateral. Faktor kunci dalam pencegahan dan pengobatan CHS adalah pengendalian tekanan darah, waktu dilakukan operasi karotid, obat-obat anestesi yang digunakan. Penggunaan profilaksis obat anti-epilepsi tidak dianjurkan. Bukti tentang penggunaan salin hipertonik dan manitol tidak kuat tetapi dapat diberikan jika pasien mengalami edema serebral, kortikosteroid dan barbiturat tidak diindikasikan. Hiperventilasi dan sedasi dapat diberikan jika pasien mengalami edema serebral.

Kata kunci: *stenting* arteri karotis, karotid endarterektomi, malformasi arteriovenosa, sindrom hiperperfusi serebral

JNI 2022; 11 (3):193–205

Cerebral Hyperperfusion Syndrome

Abstract

Cerebral hyperperfusion syndrome (CHS) is a relatively rare condition after carotid artery stenting (CAS) or potentially preventable carotid artery stenting (CEA) or carotid artery stenting (CAS) but is potentially preventable. The following four criteria for defining post-CEA CHS: (1) Occurrence within 30 days post-CEA; (2) Clinical features such as new-onset headaches, seizures, hemiparesis, and glasgow coma scale (GCS) <15 or radiological features including cerebral edema or intracerebral hemorrhage (ICH); (3) Evidence of hyperperfusion (defined as cerebral blood flow [CBF] >100% or perioperative values) in imaging studies or systolic blood pressure >180 mmHg; and (4) There is no evidence of new cerebral ischemia, postoperative carotid occlusion and metabolic or pharmacological causes. Key factors in the pathophysiology of CHS are autoregulation disorders and baroreceptor dysfunction, chronic hypertension, microangiopathy and the blood brain barrier, the formation of free radicals, the degree of severity of chronic carotid stenosis and collateral circulation. A key factor in the prevention and treatment of CHS is the control of blood pressure, time carotid surgery is performed, anesthetic drugs. Prophylactic use of anti-epileptic drugs is not recommended. Evidence on the use of hypertonic saline and mannitol is not strong but can be given if the patient has cerebral edema, corticosteroids and barbiturates are not indicated in most cases. Hyperventilation and sedation can be administered if the patient has cerebral edema.

Key words: arteriovenous malformation, carotid endarterectomy, carotid artery stenting, cerebral hyperperfusion syndrome

JNI 2022; 11 (3):193–205

I. Pendahuluan

Sindrom hiperperfusi serebral (*cerebral hyperperfusion syndrome/CHS*) merupakan kondisi yang relatif jarang terjadi setelah tindakan karotidendarterektomi (*carotidendarterectomy/CEA*) atau *stenting* arteri karotis (*carotid artery stenting/CAS*), berpotensi fatal, tetapi dapat dicegah.^{1,2} Sindrom hiperperfusi serebral penyebab stroke yang dapat dicegah setelah CEA, yang bermanifestasi sebagai sakit kepala, kejang, hemiparesis atau koma karena peningkatan tekanan intrakranial atau perdarahan intraserebral (ICH).³⁻⁵ Sindrom hiperperfusi serebral merupakan komplikasi langka dan serius dari revaskularisasi karotis setelah endarterektomi karotis atau pemasangan *stent* karotis. Gangguan autoregulasi serebral dan perubahan pasca-revaskularisasi pada hemodinamik serebral adalah mekanisme utama yang terlibat dalam pengembangan sindrom. Sindrom hiperperfusi dapat berakibat fatal setelah terjadi perdarahan intrakranial.⁴

Carotid endarterectomy dan CAS dianggap sebagai modalitas pengobatan untuk pencegahan stroke primer dan sekunder pada pasien dengan penyakit arteri karotis yang signifikan. Sindrom hiperperfusi serebral adalah kejadian yang relatif jarang terjadi, akan tetapi berpotensi merusak yang dapat mempersulit kedua tindakan tersebut, juga telah dilaporkan pada pasien stroke akut yang diobati dengan trombolisis intravena dan pasien yang menjalani prosedur *bypass* arteri ekstrakranial intrakranial atau operasi kardioraks untuk stenosis aorta.^{1,6} *Carotid endarterectomy* adalah operasi yang digunakan untuk meningkatkan aliran darah di arteri karotis. CHS dapat menyebabkan pembengkakan dan pendarahan di otak. Angka kematian mencapai 50%, dan banyak orang yang selamat kemudian mengalami disabilitas permanen. Istilah CHS sering digunakan secara bergantian dengan "cedera reperfusi serebral" atau "sindrom reperfusi."²

Hiperperfusi adalah istilah medis untuk meningkatkan aliran darah organ. Awalan "hiper" berarti meningkat atau berlebihan,

dan "perfusi" mengacu pada perjalanan darah melalui pembuluh darah. Hiperperfusi serebral didefinisikan sebagai peningkatan aliran darah lebih besar dari 100 persen dalam arteri karotis dibandingkan dengan data awalnya. Beberapa orang mengalami gejala dengan peningkatan aliran darah 20 hingga 40 persen.² *Cerebral hyperperfusion syndrome* umumnya diakui sebagai sindrom klinis sakit kepala ipsilateral, kejang, defisit neurologis fokal, ensefalopati, perdarahan intraserebral (ICH), atau perdarahan subaraknoid karena hiperperfusi serebral regional.

Hal ini terlihat lebih umum pada pasien dengan bukti preprosedur dari berkurangnya vasoreaktivitas serebral dengan atau tanpa stenosis karotis berat kontralateral atau oklusi. Meskipun diagnosis dicurigai pada pasien dengan kecurigaan klinis, tapi dapat ditunjukkan secara radiologis dengan *computed tomography* (CT), *magnetic resonance imaging* (MRI), dan dengan pencitraan dinamis perfusi serebral seperti *transcranial Doppler* (TCD), perfusi CT dan *magnetic resonance* (MR), dan *single-photon emission computed tomography* (SPECT). Meskipun sebagian besar pasien memiliki gejala dan tanda ringan, perkembangan ke gejala yang parah dan mengancam jiwa dapat terjadi jika CHS tidak dikenali dan diobati secara memadai. Jadi, pengenalan dan manajemen yang cepat, biasanya dengan penurunan tekanan darah akut, sangat penting untuk mengurangi morbiditas neurologis jangka panjang.⁶ Sindrom hiperperfusi serebral dapat didefinisikan sebagai kerusakan otak fokal setelah prosedur revaskularisasi, biasanya sebagai akibat dari hiperperfusi. Empat kriteria berikut untuk mendefinisikan CHS pasca-CEA: (1) kejadiannya dalam waktu 30 hari pasca-CEA; (2) fitur klinik seperti sakit kepala onset baru, kejang, hemiparesis, dan *glasgow coma scale* (GCS) <15 atau fitur radiologis termasuk edema serebral atau ICH; (3) bukti hiperperfusi (didefinisikan sebagai aliran darah serebral (*cerebral blood flow/CBF*) >100% dari nilai perioperatif) pada pemeriksaan pencitraan [misalnya, doppler transkranial, SPECT atau perfusi resonansi magnetik (MRP)] atau tekanan darah sistolik >180 mmHg; dan (4) tidak ada bukti iskemia serebral baru, oklusi karotis pasca operasi dan penyebab metabolik

atau farmakologis.¹ Hiperperfusi telah dilaporkan 0,2 hingga 18,9% kasus setelah CEA. Insiden CHS, bagaimanapun juga jauh lebih jarang. Pada satu penelitian retrospektif terhadap 4689 pasien yang menjalani CEA dan 4446 pasien yang menjalani CAS dilaporkan insiden CHS dan ICH setelah CAS masing-masing sebesar 1,16 dan 0,74%, sedangkan setelah CEA insiden CHS dan ICH adalah 1,9 dan 0,37%. Istilah CHS sering digunakan secara bergantian dengan cedera reperfusi serebral, dan beberapa penulis berpendapat bahwa istilah yang terakhir lebih tepat. Patofisiologi cedera terkait reperfusi tidak sepenuhnya jelas, namun, diyakini bahwa disregulasi sistem pembuluh darah otak dan hipertensi yang mengakibatkan peningkatan *cerebral blood flow* (CBF) memainkan peran penting.¹ Sindrom hiperperfusi serebral dapat berkembang setelah CEA dari peningkatan CBF yang tiba-tiba di *vascular bed* yang melebar secara maksimal yang telah kehilangan kemampuannya untuk autoregulasi karena hipoperfusi yang sudah berlangsung lama.

Hiperperfusi ini dapat menyebabkan edema serebral atau perdarahan dengan sakit kepala, kejang, penurunan tingkat kesadaran, dan defisit neurologis fokal. Stenosis karotis yang berat dan hipertensi berkontribusi pada perkembangan sindrom ini.^{7,8} Sindrom hiperperfusi serebral (CHS) dan perdarahan intrakranial (ICH) setelah revaskularisasi karotis telah dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan, meskipun data yang dikumpulkan untuk membandingkan hasil antara pengobatan terbuka dan endovaskular masih kurang. Simpulannya, CEA tampaknya dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk CHS dibandingkan CAS, meskipun perbedaan ini dihasilkan terutama dari penelitian yang lebih dulu. Namun, tampaknya tidak ada perbedaan mengenai risiko ICH antara kedua metode tersebut, dan adanya ICH dikaitkan dengan risiko kematian yang jauh lebih tinggi.⁹

II. Patofisiologi

Sindrom hiperperfusi serebral merupakan risiko operasi revaskularisasi arteri karotis. Operasi ini bertujuan untuk meningkatkan aliran darah

melalui arteri karotis untuk mencegah stroke pada orang dengan penyakit arteri karotis. Penyumbatan di arteri karotis merupakan 15 persen dari semua stroke. Sindrom hiperperfusi serebral pertama kali ditemukan sebagai risiko dari operasi endarterektomi karotis, tetapi juga dapat terjadi setelah *stenting* arteri karotis. Ini dapat berkembang segera setelah operasi atau hingga sebulan kemudian. Alasan pasti mengapa beberapa orang terjadi CHS masih belum jelas, berbagai faktor dianggap memegang peranan.² Patofisiologi CHS yang tepat tidak jelas; sebagian besar tampaknya multifaktorial. Selain itu, CHS dan cedera reperfusi mungkin dua penyebab patofisiologis yang berbeda tetapi saling berhubungan dari kerusakan klinis setelah revaskularisasi. Jadi, istilah CHS sering digunakan secara bergantian dengan cedera reperfusi serebral atau "sindrom reperfusi." dan beberapa penulis berpendapat bahwa istilah cedera reperfusi serebral lebih tepat.⁶ Peningkatan CBF telah dilaporkan sering terjadi setelah CEA dan setelah prosedur CAS juga. Biasanya besarnya peningkatan ini relatif kecil (kurang dari 35%); namun, dalam kasus yang parah, kenaikan CBF dapat melebihi 200% dari tingkat praoperasi dan dapat dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang lebih besar. Tidak ada definisi yang diterima tentang tingkat absolut peningkatan CBF yang harus dianggap sebagai "hiperperfusi" karena pengetahuan tentang tingkat metabolisme yang mendasarinya akan diperlukan untuk memahami keadaan aliran "kelebihan" relatif.

Namun, banyak peneliti menyebutkan peningkatan 100% di atas CBF *baseline* (pra operasi) sebagai hiperperfusi. Secara klinis, CHS akan didiagnosis pada pasien dengan *triad* klinis sakit kepala ipsilateral, kejang, dan gejala neurologis fokal yang muncul tanpa adanya iskemia serebral. Fitur sindrom hiperperfusi termasuk sakit kepala (biasanya sepihak), nyeri wajah dan mata, edema serebral, kejang, dan perdarahan intraserebral. Tinjauan terbaru tentang pengalaman yang diterbitkan dengan CHS antara tahun 2003 dan 2008 mengidentifikasi 13 studi (4689 pasien) dan melaporkan insiden gabungan sebesar 1,9% (kisaran 0,4–14%) setelah CEA.

Insiden perdarahan intrakranial (ICH) yang terkait dengan CHS adalah 0,37% (kisaran 0,2–1%). Tinjauan serupa mengikuti prosedur CAS mengidentifikasi sembilan studi (4446 pasien) selama periode 5 tahun yang sama dan melaporkan insiden gabungan masing-masing sebesar 1,16% (kisaran 0,44–11,7%) dan 0,74% (kisaran 0–11,7%) untuk CHS dan ICH.¹⁰ Sindrom ini terjadi setelah adanya perfusi ke area otak yang telah kehilangan kemampuan autoregulasinya karena penurunan CBF secara kronis dan biasanya disertai dengan hipertensi pascaoperasi. Pasien dengan risiko terbesar termasuk mereka yang memiliki CBF hemisfer pra operasi yang berkurang (misalnya, mereka yang memiliki stenosis karotis *high-grade* bilateral, stenosis karotis *high-grade* unilateral dengan aliran silang kolateral yang buruk, atau oklusi karotis unilateral dengan stenosis *high-grade* kontralateral) dan mereka yang memiliki hipertensi pascaoperasi yang tidak terkontrol dengan baik. Tinjauan sistematis baru-baru ini dari studi yang melaporkan hipertensi pasca operasi dan CHS setelah CEA mengidentifikasi 36 artikel (34.833 prosedur) dan melaporkan kejadian hipertensi berat pascaoperasi (tekanan sistolik >180mmHg) pada 19% pasien. Sindrom hiperperfusi dilaporkan dengan insiden 1%, ICH terjadi dengan insiden 0,5% dan kematian setelah ICH adalah 51%. Para penulis mencatat bahwa 81% pasien CHS memiliki hipertensi berat dan risiko terjadinya CHS meningkat secara progresif dengan pengukuran tekanan darah sistolik (SBP) lebih dari 140 mmHg. Tidak ada kasus CHS yang diidentifikasi pada pasien dengan SBP di bawah 135 mmHg. Secara histologis, sindrom hiperperfusi memiliki fitur yang sangat mirip dengan ensefalopati hipertensi. Pasien yang berisiko untuk sindrom ini harus dipantau secara ketat pada periode perioperatif, dan tekanan darah harus dikontrol dengan cermat, pada tingkat normal atau sedikit di bawah normal, sampai autoregulasi dibangun kembali, biasanya selama beberapa hari.¹⁰

Hilangnya Autoregulasi

Biasanya, otak mengatur dirinya sendiri untuk mempertahankan tekanan konstan ketika aliran darah berubah. Para peneliti berpikir bahwa

pada beberapa orang dengan aliran darah rendah arteri karotis kronis, otak mungkin kehilangan kemampuannya untuk mengatur dirinya sendiri secara otomatis dan pembuluh darah mungkin tetap rileks secara kronis. Ketika aliran darah meningkat setelah operasi, otak mungkin tidak bisa menyempitkan pembuluh darah dengan tepat untuk melindungi kapiler.²

Ketika terjadi perubahan aliran darah, otak normal memiliki kemampuan untuk mempertahankan tekanan intrakranial yang konstan dengan mekanisme autoregulasi, Waltz pada tahun 1968 pertama kali menggambarkan dampak perubahan tekanan darah sistemik pada CBF pada korteks iskemik dan non-iskemik dalam model kucing yang dilakukan oklusi arteri serebral media. Pada korteks non-iskemik, aliran darah kortikal tetap konstan meskipun ada perubahan tekanan darah sistemik, sedangkan pada korteks iskemik, aliran darah kortikal bervariasi langsung dengan tekanan darah sistemik dari 35 hingga 120 mm Hg. Dihipotesiskan bahwa iskemia serebral menghasilkan gangguan autoregulasi serebral.¹ Sundt dkk, meninjau CBF pada 1145 pasien yang menjalani endarterektomi karotis dari tahun 1972 hingga 1981. Mereka menemukan bahwa penyebab paling umum dari komplikasi neurologis perioperatif adalah embolisasi intraoperatif dan fenomena hiperperfusi pascaoperasi. Enam pasien mengalami sakit kepala unilateral yang parah pascaoperasi dan peningkatan CBF rata-rata adalah 40 ml/100 g/menit.

Rata-rata peningkatan CBF untuk lima pasien dengan ICH adalah 47 ml/100 g/menit. Sedangkan rata-rata peningkatan CBF untuk semua pasien lain tanpa komplikasi neurologis pascaoperasi ini adalah 1 hingga 5 ml/100 g/menit. Mereka menyimpulkan bahwa komplikasi neurologis termasuk CHS terkait dengan peningkatan perfusi serebral setelah rekapitalisasi arteri karotis yang menyempit sebelumnya.¹ Bernstein dkk, melaporkan seorang pria berusia 56 tahun dengan stenosis karotis kiri *high-grade* yang telah mengalami CEA. Pasien mengalami sakit kepala sisi kiri yang parah pada hari pertama pascaoperasi. Pada hari kedua pascaoperasi ia mengalami kejang grandmal.

Dia memiliki hemiparesis kanan dan meninggal karena ICH kiri pada hari keenam pascaoperasi. Pada pemeriksaan postmortem, arteri kecil dan arteriol korteks serebral kiri menunjukkan edema reaktif dan hiperplasia sel endotel, ekstrasvasi eritrosit, dan nekrosis fibrinoid. Fitur-fitur patologi vaskular yang berubah ini mirip dengan yang terlihat di otak dengan hipertensi malignan. Mereka menduga bahwa iskemia serebral kronis distal hingga stenosis arteri karotis *high-grade* menyebabkan vasodilatasi kronis, hilangnya autoregulasi, dan akibatnya tidak adanya vasokonstriksi arteri untuk melindungi lapisan kapiler. Hipertensi pascaoperasi dalam pengaturan gangguan autoregulasi dapat menyebabkan peningkatan tekanan perfusi serebral (CPP) karena CPP tergantung pada tekanan arteri rata-rata. Peningkatan akut CPP di area jaringan infark/ nekrotik atau hipoperfusi dapat menyebabkan ICH. Ini mungkin lebih jelas ketika ada gangguan vasoreaktivitas vaskulatur serebral dan ketidakmampuan arteriol untuk menyempit dalam pengaturan peningkatan perfusi yang mengakibatkan ICH.¹

Autoregulasi serebral adalah kemampuan sirkulasi serebral untuk mempertahankan CBF tetap konstan atas berbagai perubahan tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure*/MAP (50–150 mm Hg), yang biasanya terganggu pada penyakit arteri karotis. Jadi, setiap peningkatan CBF setelah endarterektomi karotis tidak dilawan dengan paralisis mekanisme autoregulasi serebral. Pada pasien dengan stenosis arteri karotis, ada distal vasodilatasi arteriolar maksimum regional untuk stenosis, yang mempertahankan CBF. Di daerah vasodilatasi arteriolar ini, ada penurunan vasoreaktivitas serebral menjadi CO₂ (persentase peningkatan kecepatan aliran darah di arteri serebral tengah menjadi peningkatan CO₂), sehingga pemulihan fusi setelah revaskularisasi dapat menyebabkan hiperemia regional, yang dapat membanjiri mekanisme autoregulasi serebral di area vasoreaktivitas serebral yang berkurang secara kronis, menyebabkan gangguan barier darah-otak (BBB) dan presipitasi CHS.⁶ Secara normal, otak melakukan autoregulasi untuk mempertahankan tekanan konstan ketika aliran darah berubah. Pada beberapa orang

dengan aliran darah arteri karotis rendah kronis, otak mungkin kehilangan kemampuannya untuk melakukan autoregulasi dan pembuluh darah mungkin tetap rileks secara kronis. Ketika setelah operasi aliran darah meningkat, otak mungkin tidak menyempitkan pembuluh darah dengan tepat untuk melindungi kapiler.²

Hipertensi kronis, mikroangiopati dan kerusakan barier darah otak

Orang dengan penyempitan arteri karotis yang parah sering memiliki tekanan darah tinggi kronis. Diperkirakan bahwa tekanan darah tinggi yang sudah ada dapat berkontribusi pada terjadinya CHS. Tekanan darah tinggi kronis dapat merusak pembuluh darah kecil dan mengakibatkan kerusakan sawar darah-otak. Para peneliti telah menemukan bukti kebocoran albumin protein setelah kerusakan sawar darah-otak dalam penelitian hewan. Kebocoran ini berpotensi memicu jalur yang menyebabkan pembengkakan otak dan kejang.² Secara umum, pasien dengan stenosis arteri karotis yang parah sering memiliki hipertensi sistemik yang mendasarinya dan menjalani CEA untuk mengurangi risiko stroke di vascular bed yang mungkin mengalami iskemia serebral kronis. Hipertensi kronis mungkin memainkan peran utama dalam pengembangan CHS. Hipertensi praoperasi yang sudah berlangsung lama menyebabkan disfungsi endotel dan mikroangiopati yang dapat mengakibatkan kerusakan sawar darah otak (BBB). Kerusakan BBB diamati sebelumnya dalam model hewan hiperperfusi serebral. Ada bukti ekstrasvasi albumin serum setelah kerusakan BBB dalam percobaan hewan yang menunjukkan bahwa ada aktivasi jalur pensinyalan *transforming growth factor beta* (TGFβ). Hal ini mengakibatkan induksi edema serebral dan aktivitas seperti kejang pada pasien tanpa edema sebelumnya. Rusaknya BBB memungkinkan ekstrasvasi racun dan edema ke parenkim otak.¹

Hipertensi praoperasi yang sudah berlangsung lama menyebabkan disfungsi endotel dan mikroangiopati yang dapat mengakibatkan kerusakan BBB. Dalam penelitian postmortem terhadap pasien yang diduga meninggal karena

CHS, arteri kecil dan arteriol korteks serebral kiri menunjukkan edema reaktif dan hiperplasia sel endotel, ekstrasvasi eritrosit, dan nekrosis fibrinoid. Fitur-fitur patologi vaskular yang berubah ini mirip dengan yang terlihat di otak dengan malignan hipertensi. Kerusakan pada BBB memungkinkan ekstrasvasi toksin dan edema ke parenkim otak, yang mengarah pada perubahan akibatnya. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa mungkin ada peran dari TGF β .⁶ Orang dengan penyempitan arteri karotis yang berat sering memiliki hipertensi kronis. Diperkirakan bahwa hipertensi yang sudah ada dapat berkontribusi pada pengembangan terjadinya CHS. Hipertensi kronis dapat merusak pembuluh darah kecil dan mengakibatkan kerusakan barrier darah-otak. Para peneliti telah menemukan bukti adanya kebocoran albumin protein setelah kerusakan sawar darah-otak dalam penelitian hewan. Kebocoran ini berpotensi mengaktifkan jalur yang menyebabkan pembengkakan otak dan kejang.²

Peran Oksida Nitrat dan Radikal Bebas dalam

Gangguan Autoregulasi dan Disfungsi BBB

Mediator yang mungkin dari gangguan autoregulasi dalam CHS adalah oksida nitrat (NO) bersama dengan radikal bebas, yang menyebabkan vasodilatasi dan dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah otak selain toksisitas langsung neuron. Penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa konsentrasi tinggi NO yang diproduksi oleh isoform sintesa oksida nitrat bertanggung jawab atas cedera saraf dan CHS berikutnya. Mediator ini terkait dengan cedera reperfusi dan dapat bertahan hingga 48 jam pasca revaskularisasi.⁶ Oksida nitrat adalah vasodilator, yang berarti bahwa ia relaksasi pembuluh darah dan memungkinkan lebih banyak darah untuk melewatinya. Diperkirakan nitrat oksida berkontribusi terhadap disfungsi autoregulasi dan sawar darah-otak pada CHS. Akumulasi molekul berbahaya yang disebut radikal bebas dapat merusak jaringan otak hingga 48 jam.²

Disfungsi Baroreseptor

Baroreseptor adalah reseptor khusus yang

Tabel 1. Faktor Kunci pada Patofisiologi CHS

Faktor	Patofisiologi
Gangguan autoregulasi dan disfungsi baroreseptor	Fluktusasi tekanan darah Hipertensi pascabedah Peningkatan tekanan perfusi otak Risiko perdarahan intraserebral pada jaringan hipoperfusi Transient bradycardia dan perubahan aliran darah otak.
Hipertensi kronis, microangiopati dan sawar darah otak	Disfungsi endotelial dan mikroangiopati Peningkatan permeabilitas pembuluh darah Rusaknya sawar darah-otak Ekstrasvasi albumin Aktivasi jalur signaling TGF β Pelepasan oksida nitrat
Pembentukan radikal bebas	Lipid peroksidasi Kerusakan endotel vaskuler Edema serebral
Derajat carotid stenosis kronis	Hipoperfusi kronis Kerusakan endotelial Ketidakseimbangan kimia vasodilatori
Sirkulasi Kolateral	Perubahan aliran darah otak Vasoreaktivitas serebral

Dikutip dari: Farooq.¹

merasakan tekanan darah dan mengirim sinyal ke otak untuk mengatur naik dan turunnya aliran darah. Selama operasi, saraf yang membawa informasi dari reseptor ini dapat rusak. Kerusakan ini dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah yang sulit dikendalikan bahkan dengan obat-obatan. Fluktuasi tekanan darah karena kerusakan baroreseptor dapat berlangsung hingga 12 minggu.² Disfungsi baroreseptor juga dikenal sebagai *baroreflex failure syndrome* (BFS). Hal ini dapat dikaitkan dengan denervasi baroreseptor setelah CEA bilateral dan dapat menyebabkan CHS. Disfungsi baroreseptor juga dapat menyebabkan peningkatan progresif tekanan darah setelah CEA yang menantang untuk mengontrol bahkan dengan terapi penurunan tekanan darah. Fluktuasi tekanan darah setelah CEA dapat berlangsung hingga 12 minggu karena denervasi baroreseptor. Satu penelitian menunjukkan bahwa 6,6% pasien dengan CEA bilateral mengembangkan CHS dibandingkan dengan 1,1% pasien dengan CEA unilateral. Oleh karena itu, CEA kontralateral yang dilakukan dalam waktu 3 bulan CEA di sisi lain meningkatkan risiko CHS. Kadang-kadang, ada stimulasi baroreseptor karotis selama prosedur endovaskular arteri karotis melalui balon atau manipulasi stent karotis. Stimulasi menghasilkan bradikardia sementara dan hipotensi yang mengarah ke iskemia serebral. Dalam beberapa situasi, stimulasi dapat sangat lama bahkan lebih dari yang terlihat pada pasien dengan CEA selama penjepitan arteri karotis internal. Pasien-pasien ini berisiko CHS karena rebound hipertensi arterial dan juga karena iskemia serebral yang terjadi selama prosedur. Poin-poin penting tentang patofisiologi CHS tercantum dalam Tabel 1.^{1,6}

III. Faktor Risiko, Gejala, Pencegahan dan Pengobatan CHS

Faktor Risiko

CHS adalah risiko langka operasi karotis. Satu studi dari 4.689 orang yang menjalani endarterektomi karotis dan 4.446 orang yang menjalani stenting arteri karotis menemukan insiden masing-masing sebesar 1,9 persen dan 1,16 persen.² Berbagai faktor risiko telah dijelaskan tetapi

faktor risiko yang paling penting adalah berkurangnya cadangan serebrovaskular bersama dengan hiperperfusi pasca operasi dan hipertensi yang berlangsung selama beberapa jam. Kondisi sistemik lainnya seperti diabetes mellitus (DM), hipertensi yang sudah berlangsung lama, usia tua, CAS/CEA kontralateral < 3 bulan, dan stenosis karotis *high-grade*, dapat berhubungan dengan aterosklerosis yang dipercepat, yang dapat menyebabkan stenosis karotis.⁶ Studi besar telah menemukan bahwa tiga kondisi paling umum yang terkait dengan terjadinya CHS adalah:

Tabel 2. Evaluasi prabedah yang harus diperhatikan

Diabetes melitus (terutama bila tidak terkontrol)
Hipertensi kronis
Stroke
<i>Carotid endarterectomy contralateral</i> <3 bulan
<i>High-grade stenosis arteri carotis</i>
Gangguan VMR
<i>Stenosis carotid contralateral</i>

Dikutip dari Anand.⁶

penyumbatan arteri karotis lebih dari 90 persen, penyumbatan parah (atau plak) pembuluh darah di otak, tekanan darah tinggi yang sudah ada sebelumnya. Studi juga telah mengidentifikasi hal-hal berikut sebagai faktor risiko untuk terjadinya CHS setelah operasi karotis: perempuan saat melahirkan, penyakit ginjal kronis, penyakit karotis sisi kiri, gangguan neurologis progresif, perdarahan berulang (perdarahan), lesi otak (tumor atau area yang rusak), penyakit mikrovaskular (penyakit pembuluh darah kecil), berkurangnya kemampuan pembuluh darah di otak untuk merespons perubahan aliran darah.²

Jika tidak diobati, CHS dapat menyebabkan pembengkakan otak yang parah, perdarahan, cacat permanen, atau kematian. Sebuah tinjauan studi tahun 2018 mencatat bahwa 47 persen kasus CHS menyebabkan stroke dan bahwa lebih dari setengah stroke berakibat fatal atau disable.² Sindrom hiperperfusi serebral (CHS) adalah penyebab stroke yang dapat dicegah setelah endarterektomi karotis (CEA). Saat ini tidak ada data gabungan yang tersedia tentang insiden CHS setelah stenting arteri karotis (CAS). Risiko CHS yang dikumpulkan di 33 studi mengenai 8731

pasien CAS adalah 4,6% (3,1–6,8%). Stroke terjadi pada 47% pasien CHS, di mana 54% di antaranya berakibat fatal atau melumpuhkan. Waktu rata-rata dari prosedur ke gejala adalah 12 jam (IQR 8–36 jam). Gangguan cadangan serebrovaskular (CVR) dikaitkan dengan risiko CHS yang lebih tinggi setelah CAS (RR 5,18; 95% CI 1,0–26,8; $p = 0,049$). Status simtomatik dikaitkan dengan risiko CHS yang lebih rendah (RR 0,20; 95% CI 0,07–0,59; $p = 0,001$). Kesimpulannya, CHS adalah komplikasi serius dan sering terjadi pada pasien yang menjalani angioplasti karotis dengan stenting, dan kemungkinan besar akan terjadi pada periode pasca-prosedural yang sangat awal. Studi di masa depan didorong untuk menyelidiki efek pemantauan hemodinamik intensif, termasuk kontrol tekanan darah dan penilaian aliran darah otak, pada kejadian stroke yang disebabkan oleh CHS setelah CAS.¹¹

Gejala sindrom hiperperfusi serebral

Kebanyakan orang dengan CHS memiliki gejala ringan, tetapi mereka dapat berkembang menjadi parah dan mengancam jiwa jika tidak diobati. Gejala yang paling umum adalah sakit kepala parah, di satu sisi atau menyebar (di berbagai lokasi) sakit mata sakit wajah. Gejala yang kurang umum termasuk defisit neurologis fokal (masalah dengan fungsi otak di lokasi tertentu), kejang kehilangan kesadaran, penglihatan kabur, pusing, muntah, koma. Kondisi ini bisa berakibat fatal dalam beberapa kasus.²

Pencegahan dan Pengobatan

Mengambil langkah-langkah untuk menjaga tekanan darah dalam kisaran yang normal dapat membantu mencegah CHS, karena tekanan darah tinggi dianggap sebagai faktor risiko untuk perkembangannya. Identifikasi cepat dan pengobatan CHS sangat penting untuk mencegah komplikasi yang berpotensi mematikan. Disarankan agar tekanan darah harus dipantau secara terus menerus setidaknya setiap 15 menit selama 24 jam atau lebih setelah operasi.² Strategi pencegahan untuk CHS termasuk kontrol tekanan darah yang tepat pada periode perioperatif, dan pertimbangan kapan dilakukan tindakan operasi, jenis anestesi, dan penggunaan pembersih radikal bebas. Tidak ada data dari

RCT yang membandingkan protokol manajemen perioperatif yang optimal untuk pasien dengan CHS, karena jaranganya komplikasi ini. Tidak ada data mengenai keunggulan CAS atas CEA atau sebaliknya dan perbedaan antara CAS dan CEA sehubungan dengan CHS.⁶ Manajemen CHS berfokus pada pengurangan pembengkakan, kejang, dan perdarahan, yang merupakan penyebab utama kerusakan otak. Pada tahap awal, pembengkakan biasanya reversibel, tetapi jika berkembang menjadi perdarahan, keadaannya tidak menguntungkan. Hingga 30 persen orang tetap setidaknya cacat sebagian dan tingkat kematiannya tinggi mencapai 50 persen.² Pengobatan untuk CHS sering termasuk obat intravena untuk menurunkan tekanan darah, seperti labetalol dan clonidine. Obat kejang dapat diberikan untuk mencegah kejang atau untuk mengobati kejang jika terjadi. Manitol dan saline hipertonik dapat digunakan untuk mengobati pembengkakan otak. Namun, apakah pengobatan ini efektif dalam jangka panjang masih tidak jelas. Pembedahan mungkin diperlukan jika terjadi perdarahan.²

Kontrol Tekanan Darah

Faktor penting dalam pencegahan CHS adalah kontrol tekanan darah yang tepat. Mungkin bijaksana untuk memantau tekanan darah dengan hati-hati pada pasien dengan peningkatan CBF karena hipertensi selanjutnya dapat berkembang pasca operasi bahkan pada pasien normotensif. Kontrol tekanan darah pada pasien dengan CHS mungkin menantang, dan bahkan ketika ada tekanan darah normal, dapat terjadi CHS.¹ Satu penelitian dilakukan untuk menilai kemanjuran protokol manajemen tekanan darah (BP) komprehensif dalam mengurangi perdarahan intraserebral (ICH) setelah stenting arteri karotis (CAS). CHS dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan dan adanya hipertensi memainkan peran penting dalam perkembangannya. Manajemen hipertensi arteri yang komprehensif dapat menurunkan insiden ICH dan CHS pada pasien berisiko tinggi setelah CAS, tanpa komplikasi tambahan atau perpanjangan lama perawatan.¹² Saat ini tidak ada konsensus tentang apakah akan mengontrol tekanan darah, ambang tekanan

darah yang terkait dengan sindrom hiperperfusi serebral, pilihan agen anti-hipertensi atau durasi pengobatan. Saat ini ada bukti level-3 untuk pencegahan ICH melalui kontrol tekanan darah pascaoperasi. Implikasi dari hal ini adalah bahwa satu dari lima pasien akan membutuhkan anti-hipertensi intravena dan pemantauan tekanan darah di rumah selama 1 minggu.³

Meskipun disarankan untuk mempertahankan normotensi setelah CEA atau CAS, ada kekurangan data mengenai target tekanan darah untuk mencegah CHS setelah trombektomi intrakranial. Selama intervensi karotis dengan CEA dan CAS, dapat terjadi hipotensi intraprocedural, karena denervasi baroreseptor karotis, diikuti oleh *rebound* hipertensi; ini lebih setelah CAS. Jadi, pemantauan tekanan darah perioperatif secara intensif, lebih disukai dengan metode invasif, harus dilakukan dan pasien tersebut harus dipantau di unit khusus. Sebagian besar penulis merekomendasikan untuk menjaga SBP <120–140 mm Hg karena jarang CHS berkembang dengan SBP <135 mm Hg. Insiden kumulatif CHS meningkat di atas titik infleksi BP sistolik pascaoperasi >150 mm Hg. Tidak ada studi prospektif acak pada obat antihipertensi yang optimal dalam pengelolaan CHS setelah CEA atau CAS. *Beta-blocker*, seperti labetalol, adalah agen lini pertama yang baik, karena mereka mengurangi tekanan perfusi serebral dan MAP dan tidak secara langsung mempengaruhi aliran darah otak. Klonidin juga digunakan setelah CEA untuk sifat simpatiknya. Labetalol, yang memiliki aksi antagonis campuran alfa- dan beta-adrenergik tanpa efek pada CBF dan mengurangi MAP sebesar 30% telah berhasil digunakan dalam CHS. Karena sifat vasodilatasi dan potensinya untuk meningkatkan aliran darah otak, umumnya disarankan untuk menghindari natrium nitroprussid, nitrat, hidrazinazin, ACE-inhibitor, dan penghambat saluran kalsium secara akut.⁶

Meskipun ada data terbatas tentang durasi terapi, pengobatan harus dilanjutkan sampai autoregulasi serebral dipulihkan. Periode waktu untuk ini bervariasi antar pasien. Beberapa merekomendasikan pengobatan selama 6 bulan, sedangkan yang lain menggunakan

pemerataan sinyal TCD di kedua belahan bumi untuk memandu durasi pengobatan. Adalah penting bahwa pasien tidak dipulangkan dengan hipertensi berat atau SBP yang meningkat. Pasien dengan BP labil harus dipertimbangkan untuk monitor BP rumah untuk minggu pascaoperasi pertama, setelah ditinjau oleh dokter dan harus merujuk ke dokter yang merawat jika SBP >160 mm Hg.⁶ Pencegahan CHS dengan mengambil langkah-langkah untuk menjaga tekanan darah dalam kisaran yang normal dapat membantu mencegah terjadinya CHS, karena tekanan darah tinggi dianggap sebagai faktor risiko untuk terjadi CHS. Identifikasi cepat dan pengobatan CHS sangat penting untuk mencegah komplikasi yang berpotensi mematikan. Disarankan agar tekanan darah harus dipantau secara terus menerus setidaknya setiap 15 menit selama 24 jam atau lebih setelah operasi.⁶

Strategi pencegahan untuk CHS termasuk kontrol tekanan darah yang tepat pada periode perioperatif, dan pertimbangan waktu operasi, jenis anestesi, dan penggunaan pembersih radikal bebas.¹ Kontrol tekanan darah yang cermat sangat penting dalam mencegah hiperperfusi. Vasoreaktivitas serebral yang berkurang praoperasi (<10%) adalah faktor risiko untuk pengembangan sindrom hiperperfusi serebral pascaoperasi. Pada periode pascaoperasi, peningkatan BP ringan tidak perlu diobati, sedangkan hipertensi sedang hingga berat harus diobati untuk menghindari sindrom hiperperfusi serebral. Kombinasi obat yang dapat dititrasi dan bekerja singkat seperti sodium nitroprusside (SNP), 0,25 hingga 8 mcg/kg/menit; dan esmolol, dosis *loading* 500 mcg/kg selama 1 menit diikuti oleh 50 hingga 300 mcg/kg/menit, lebih disukai dalam pengaturan ini. Efek *betablocker* esmolol mengimbangi hiperaktif simpatik dari SNP. Infus labetalol adalah terapi alternatif tetapi kurang disetujui untuk titrasi karena waktu paruh yang lebih lama.^{7,8} Tekanan darah sebaiknya dikurangi menggunakan obat-obatan seperti labetalol dan klonidin, yang tidak meningkatkan CBF, daripada inhibitor enzim pengubah angiotensin, *calcium channel blocker*, atau vasodilator langsung seperti nitroprussid dan nitroglicerol, tetapi mereka mengakui bahwa tidak ada bukti yang mendukung obat tertentu.¹⁰

Metode mencegah peningkatan aliran darah yang tiba-tiba ini termasuk hipotensi yang disengaja atau mempertahankan tekanan sistolik <120 hingga 140 mm Hg pada pasien yang telah mengalami revaskularisasi serebral; pretreatment dengan barbiturat; penjepitan arteri karotis servikal dan melakukan embolisasi *feeding vessels* untuk memungkinkan jaringan di sekitarnya mendapatkan kembali fungsi autoregulasinya. Pengobatan farmakologis edema serebral meliputi pemberian furosemid 0,1–1 mg/kg, dan manitol 0,25–1 g/kg selama 20 menit.⁷

Pengobatan Edema Serebral

Tidak ada indikasi untuk pengobatan profilaksis edema serebral pada CHS. Namun, jika edema serebral berkembang ke titik di mana menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial yang tidak terkendali, penggunaan sedasi, agen osmotik (manitol, garam hipertonik), dan pada akhirnya ventilasi mekanis mungkin diperlukan.⁶

Terapi Antikoagulasi dan Antiplatelet

Kejang setelah endarterektomi karotis adalah kontraindikasi untuk terapi antikoagulasi. Meskipun tidak secara definitif terkait dengan peningkatan insiden CHS, tampaknya terkait dengan ICH. Manajemen ICH setelah CAS lebih rumit karena pasien biasanya menggunakan antiplatelet ganda untuk pencegahan stent trombosis. Dalam kasus seperti itu, pasien mungkin digeser ke antiplatelet tunggal, yang selanjutnya dapat meningkatkan risiko stent trombosis. Tidak ada pedoman yang tersedia untuk pengelolaan kasus-kasus tersebut. Uji coba PATCH yang baru-baru ini diterbitkan memang merekomendasikan untuk tidak menggunakan transfusi trombosit untuk pengelolaan ICH.⁶

Peran Antioksidan

Dalam sebuah studi, pretreatment dengan edaravone, suatu pembersih radikal bebas, menurunkan insiden hiperperfusi setelah CEA

Table 3. Faktor Kunci dalam Pencegahan dan Pengobatan CHS

Modalitas Terapi	Komenta
Pengendalian Tekanan Darah	Dianjurkan pengendalian tekanan darah secara ketat. Menurunkan tekanan darah bahkan pada pasien normotensif Tidak ada pedoman pasti tentang parameter tekanan darah dan manajemen harus individual Hindari obat-obatan yang memiliki efek vasodilatasi seperti calcium channel blocker Labetalol dan klonidin adalah pilihan yang lebih baik untuk mengobati tekanan darah tinggi pada pasien ini
Saat operasi Karotid	Carotid endarterectomy atau stenting harus dilakukan dalam waktu 2 minggu setelah serangan iskemik sementara atau strok Pasien berisiko mengalami sindrom hiperperfusi serebral jika mereka menjalani endarterektomi karotis kontralateral dalam 3 bulan terakhir
Tipe Anestesi	Dosis tinggi volatil anestesi hidrokarbon halogenasi dapat menyebabkan sindrom hiperperfusi serebral Isofluran lebih aman digunakan pada pasien ini tetapi dapat menyebabkan komplikasi pada dosis yang lebih tinggi Nitrous oxida juga aman tetapi tidak boleh digunakan dengan isofluran Propofol menormalkan aliran darah otak dan merupakan pilihan yang aman
Penggunaan obat anti-epileptic	Penggunaan profilaksis obat anti-epilepsi tidak dianjurkan. Jika pasien telah lateralisasi pelepasan epileptiform atau ada seizure spell yang dimanifestasikan secara klinis, dapat diberikan obat anti-epilepsi
Penggunaan hipertonik dan mannitol	Buktitentangpenggunaangaramhipertonikdanmanitoltidakkuatetapi dapat diberikan jika pasien mengalami edema serebral. Kortikosteroid dan barbiturat tidak diindikasikan dalam banyak kasus. Hiperventilasi dan sedasi dapat diberikan jika pasien mengalami edema serebral

Dikutip dari: Farooq.¹

ketikadiukur oleh SPECT. Bukti untuk penggunaan antioksidan dan pembersih radikal bebas terbatas; oleh karena itu, penelitian yang lebih besar diperlukan untuk menilai kegunaannya.^{1,6}

Penggunaan Obat Anti-Epilepsi

Tidak ada indikasi untuk penggunaan profilaksis obat anti-epilepsi pada pasien dengan CHS. Namun, jika seorang pasien memiliki pelepasan epileptiform lateralisasi berkala pada EEG atau *spell* kejang klinis, pengobatan dengan obat anti-epilepsi dapat diindikasikan.^{1,6}

Pra-Perawatan dengan Free Radical Scavengers

Seperti disebutkan di atas, radikal bebas yang diturunkan dari oksigen dapat menyebabkan cedera otak pada pasien dengan CHS. *Free radical scavengers* seperti edaravone dapat meminimalkan kerusakan ini. Edaravone menghambat peroksidasi lipid dan kerusakan endotel vaskular. Dalam satu seri kasus, penggunaan edaravone membantu mengurangi insiden CHS setelah CEA yang diukur dengan SPECT. Bukti untuk penggunaan antioksidan dan free radical scavengers terbatas, dan tidak ada rekomendasi pasti tentang penggunaannya dalam praktik klinis yang dapat dibuat saat ini.^{1,6}

Agen lain-lain: peran manitol, salin hipertonic, dan terapi lainnya

Pada pasien dengan edema serebral, manitol dan hipertonic saline dapat digunakan. Namun, bukti untuk penggunaan dan potensi efek menguntungkan dari obat-obatan ini pada pasien dengan CHS dan efeknya pada prognosis jangka panjang tidak jelas. Perawatan lain seperti kortikosteroid dan barbiturat telah diberikan pada pasien tertentu. Pada pasien dengan edema serebral, sedasi dan hiperventilasi yang memadai mungkin juga efektif. Mirip dengan apa yang disebutkan di bagian sebelumnya tentang antioksidan, tidak ada rekomendasi pasti yang dapat dibuat tentang penggunaan manitol, salin hipertonic, kortikosteroid dan barbiturat pada pasien dengan CHS. Strategi untuk pencegahan dan pengobatan CHS tercantum dalam Tabel 3.^{1,6}

IV. Prognosa

Prognosis tergantung pada deteksi dini dan manajemen CHS yang cepat. Jika terdeteksi sejak dini, ditambah dengan manajemen tekanan darah yang intensif, hampir semua pasien akan pulih dalam jangka waktu tertentu. Bagi pasien yang didiagnosis terlambat dan menjadi ICH, prognosinya hampir tidak sebaik itu, dengan hingga 30% tetap cacat sebagian dan dengan tingkat kematian hingga 50%. Dengan demikian, meskipun perdarahan intraserebral pada CHS jarang terjadi, itu hampir secara seragam merupakan kejadian yang menghancurkan.^{1,6}

V. Waktu dilakukan endarterektomi karotis

Sesuai dengan *American Heart Association & American Stroke Association Guidelines*, manfaat terbaik diperoleh dalam waktu 2 minggu setelah stroke iskemik atau *transient ischemic attack* (TIA). Namun, ada potensi risiko CHS dan ICH jika operasi dilakukan awal pada pasien dengan infark serebral besar atau strok dalam evolusi. Selain itu, dalam kasus stenosis karotis bilateral, risiko CHS lebih tinggi pada pasien yang menjalani CEA dalam waktu kurang dari 3 bulan dari prosedur awal di sisi kontralateral. Faktor-faktor ini harus dipertimbangkan ketika merencanakan CEA.⁶

VI. Jenis Anestesi

Beberapa anestesi umum dapat menyebabkan hiperperfusi serebral dan meningkatkan risiko CHS. Oleh karena itu, harus berhati-hati ketika memilih obat anestesi dan dosisnya karena dosis tinggi dari anestesi hidro-karbon terhalogenasi dapat menyebabkan terjadinya CHS. Beberapa anestesi seperti isofluran dan sevofluran menguntungkan ketika digunakan pada pasien dengan cedera otak karena ini memiliki efek vasodilatasi pada pembuluh darah otak. Namun, efek isoflurane pada tingkat metabolisme otak dan autoregulasi serebral tergantung dosis, dan ini harus diingat karena dosis yang lebih tinggi berpotensi menyebabkan CHS. Demikian pula, nitrous oxida adalah anestesi yang aman pada konsentrasi kurang dari 70% dan tidak memiliki efek signifikan pada autoregulasi serebral. Kombinasi anestesi

dapat menyebabkan komplikasi. Misalnya, nitrous oxida dikombinasikan dengan isoflurane dapat menyebabkan vasodilatasi serebral. Anestesi lain, seperti propofol, menormalkan CBF yang mungkin dihasilkan dari efeknya pada metabolisme otak, dan dengan demikian, berpotensi dapat digunakan pada pasien dengan CHS.^{1,6}

VII. Simpulan

Dari studi literatur ini dapat diambil kesimpulan bahwa: 1) CHS adalah komplikasi CEA dan *stenting* karotis yang berpotensi mengancam jiwa, dapat terjadi dalam beberapa hari pasca operasi, tetapi dapat terjadi lambat dalam hitungan minggu; 2) Didefinisikan sebagai peningkatan aliran darah arteri karotis > 100% dari *baseline*; 3) Diperlukan diagnosis dan perawatan yang tepat waktu. Jika pasien-pasien ini diterapi lebih awal, mungkin kondisi lebih baik karena karena komplikasi minimal dan pemulihan yang baik. Namun, dengan keterlambatan diagnosis, tingkat kematian mungkin mencapai 50%, terutama pada pasien yang terjadi ICH; 4) Manajemen tekanan darah yang agresif telah terbukti sangat bermanfaat dalam mencegah morbiditas dan mortalitas yang terkait dengannya. CHS dapat menyebabkan komplikasi parah seperti cacat permanen atau kematian; 5) Pengenalan dini CHS sangat penting untuk menerima pengobatan yang cepat. Gejala awal yang umum termasuk sakit kepala, nyeri wajah, atau sakit mata di satu sisi, yang dapat terjadi dalam waktu satu bulan setelah operasi karotis.

Daftar Pustaka

1. Farooq MU, Goshgarian C, Min J, Gorelick PB. Pathophysiology and management of reperfusion injury and hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Exp & Trans Stroke Med* 2016; 8:7.
2. Biggers A, Yetman D. What is cerebral hyperperfusion syndrome? www.healthline.com.
3. Bouri S, Thapar A, Shalhoub J, Jayasooriya G, Fernando A, Franklin IJ, Davies AH. Hypertension and the post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41(2):229-37.
4. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg* 2009; 49(4):1060-8.
5. Lin YH, Liu HM. Update in cerebral hyperperfusion syndrome. *J NeuroIntervent Surg* 2020;12(8):788-93.
6. Anand S, Sahoo AK. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization: a brief review. *J Neuroanesthesiol Crit Care* 2019;6:292-98.
7. Charchaffieh JG, Worah SH, Labaze GI. Complication in the postanesthesia care unit, Dalam: Newfield P, Cottrell JE, eds. *Handbook of Neuroanesthesia*, 5th ed, Philadelphia: Wolter Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2012, 339-53.
8. Herrick IA, Gelb AW. Ischemic cerebrovascular disease. Dalam: Newfield P, Cottrell JE, eds. *Handbook of Neuroanesthesia*, 5th ed, Philadelphia: Wolter Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2012, 179-92.
9. Galyfos G, Sianou A, Filis K. Cerebral hyperperfusion syndrome and intracranial haemorrhage after carotid endarterectomy or carotid stenting: a metaanalysis. *J of Neurological Science* 2017;381:74-82.
10. Herrick IA, Chui J, Higashida RT, Gelb AW. Occlusive cerebrovascular disease: anesthetic considerations. In: Cottrell JE, Patel P. Cottrell and Patel's *Neuroanesthesia*. Sixth edition. United States of America: Elsevier; 2017
11. Huiber AE, Westerink J, de Vries EE, Hoskam

- A, den Ruijter HM, Moll FL, de Borst GJ. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56(3):322–33.
12. Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, Yadav JS. Intensive treatment of hypertension decreases the risk of hyperperfusion and intracerebral hemorrhage following carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;69(5):690–96.