

# İntraventriküler Kanamada Fibrinolitik Tedavi

Selhan KARADERELER<sup>1</sup>, Orhan BARLAS<sup>1,2</sup>, Yakup KRESPI<sup>3,4</sup>,  
İbrahim ÖRNEK<sup>3</sup>, Ebru ALTINDAĞ<sup>4</sup>, Selen GÜR<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup> Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

<sup>4</sup> İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

## Fibrinolytic Treatment of Intraventricular Hemorrhage

✓ **Objective:** To present the technique and outcome of fibrinolysis and drainage of intraventricular hematoma (IVH) in a series of 5 patients.

**Methods:** Recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA) was administered twice daily through a catheter placed stereotactically in five patients. Five patients had spontaneous hypertensive intraparenchymal bleeding with large intraventricular extension. Hemorrhage was not aspirated but allowed to drain spontaneously 30 minutes after administration of r-tPA. Glasgow Coma Scale (GCS) and modified Rankin Scale (mRS) scores were recorded, neurological examination and computerized tomography (CT) scans were performed in every 12 hours. Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE) and mRS scores were recorded at discharge and at six months. Hematoma volumes were measured.

**Results:** There were 3 male and 2 female patients with a mean age of 64. Mean GCS score was 12.2, and mean mRS score was 3.8 on admission. Four patients had hemorrhage in all ventricles. Average initial intraventricular hematoma volume was 24.5 cc and average intracerebral hematoma volume was 8.4 cc. Two mg r-tPA was administered 4 times in 2 patients, 2 times in 2 patients and once in 1 patient. Clot volume reductions of 32 %, 61 %, 67 %, 78 % and 93 % were observed respectively on CTs performed at 12 hours, 24 hours, 48 hours, 72 hours and 7 days. On discharge, mean GOSE score was 5.6 and mean mRS score was 2.8. There were no surgical complication and mortality. At six months, mean GOSE score was 7 and mRS score was 0.8.

**Conclusion:** The results of this evaluation suggests that fibrinolysis and drainage of IVH is efficient and safe, and may lead to improved results.

**Key words:** Intraventricular hemorrhage, fibrinolysis, minimally invasive surgery, recombinant tissue plasminogen activator, stereotaxis, ventricular drainage

*J Nervous Sys Surgery 2009; 2(1):12-20*

✓ **Amaç:** İntraventriküler kanamada (İVK) hematoma içine fibrinolitik madde verilerek hematomun eritilmesi ve drene edilmesinin tekniği ve sonuçlarının ortaya konmasıdır.

**Yöntem:** 2007-2008 yıllarında spontan intraserebral kanamaya bağlı 5 İVK'lı olguya stereotaktik yöntemlerle hematoma ortasına ventrikül kateteri yerleştirilip 12 saatte bir rekombinant doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) verildi ve sürekli drenaj yapıldı. Olguların 12 saatte bir Glasgow Koma Skalası (GKS) ve modifiye Rankin Skalası (mRS) ile nörolojik değerlendirmeleri ve kranyal bilgisayarlı tomografileri (BT) yapıldı. Çıkışta ve 6. ay takibinde genişletilmiş Glasgow Çıkış Skalası (GOSE) ve mRS skorları bakıldı.

**Bulgular:** Olguların 3'ü erkek, 2'si kadındı ve yaş ortalamaları 64'tü. Giriş ortalaması GKS skoru 12,2, mRS skoru 3,8'di. Olguların 4'ünde tüm ventriküler sistemde kan vardı. Bir olguda ise yalnızca 4. ventrikülde kan yoktu. R-tPA 2 olguda 4 kez, 2 olguda 2 kez ve bir olguda bir kez olmak üzere her defa 2 mg dozunda verildi. İntraventriküler ve intraserebral toplam kan hacminde ilk 12 saatte ortalama % 32, 24. saatte % 61, 48. saatte % 67, 72. saatte % 78 ve 7. günde ise % 93 azalma sağlandı. Olguların çıkış ortalaması GOSE skoru 5,6 ve mRS skorları 2,8'di. Altıncı ay kontrolünde ortalama GOSE 7 ve ortalama mRS 0,8'di.

**Sonuç:** İVK'da hematoma içine verilen r-tPA ile fibrinoliz ve hematoma drenajının etkin ve emniyetli bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** İntraventriküler kanama, fibrinoliz, minimal invazif cerrahi, rekombinant doku plazminojen aktivatörü, stereotaksi, ventriküler drenaj

*J Nervous Sys Surgery 2009; 2(1):12-20*

**B**eyin ventrikül sistemini tamamını veya bir kısmını dolduran kanamalara intraventriküler kanama (İVK) denir. İVK ve yol açtığı tıkaçıcı hidrosefali yüksek morbidite ve ölüme yol açar. Ventriküler kan hacminin 20 ml'yi aşmasının yüksek morbiditeye yol açtığı gösterilmiştir (3,27).

İVK'larda genel kabul gören bir tedavi yöntemi yoktur. En yaygın uygulanan cerrahi yöntem ventriküler kateterizasyon ve drenajdır. Ancak, bu yöntemin hematom drenajını hızlandırdığı ve morbiditeyi azalttığı kanıtlanmamıştır (1,4). Pıhtının kateteri tıkaması, pıhtının erimesi için uzun süre gerekmesi, drenaj süresinin uzamasına bağlı komplikasyonların artması gibi sorunlar bu yöntemin önünde önemli bir engel olarak görülmektedir. Ayrıca, basit drenajla intrakranial basıncı düşürmek mümkün olmakla beraber, kan ve kan ürünlerinin ortamda uzun süre kalmasının nörolojik defisitinin devamına neden olduğu bilinmektedir (13,27).

Bu sorunları aşmak için ventriküler hematom içine fibrinolitik madde verilerek fibrinoliz ve drenaj yöntemi uygulamaya girmiştir (2,7,8,10,11,12,15,16,19,20,22-26,28,30). Bu çalışmada İVK için, görüntü güdümlü kateterizasyon ve fibrinoliz ile hematom drenajı sağlanan 5 olgunun sonuçları sunulmuştur.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada nisan 2007 - nisan 2008 tarihleri arasında Florence Nightingale Hastanesi'nde İVK için ventrikül içi kateterizasyon ve rekombinant doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) (Actilyse, Boehringer Ingelheim, Germany) ile fibrinoliz ve hematom drenajı sağlanan 5 olgu sunuldu. Bu tedavi yöntemi intraventriküler kanaması geniş ve intraserebral kanaması 15 ml'den az olan primer intraventriküler kanamalarda uygulandı. Kateter aspirasyonu için değil drenaj için yerleştirildi. İntraserebral hematom bölümü geniş olan veya ilerleyici nörolojik

kötüleştmesi olan olgulara açık kranyotomi veya görüntü güdümlü "keyhole" kranyotomi ile hematom boşaltılması, hemikranyektomi veya mekanik hematom aspirasyonu uygulandı.

Olguların 3'ü erkek ve 2'si kadındı. Yaşları 41 ve 72 arasında olup, yaş ortalamaları 64'tü. Olguların nörolojik durumları girişte Glasgow Koma Skalası (GKS), modifiye Rankin Skalası (mRS) skorları ile belirlendi. Günlük rutin nörolojik muayeneler dışında 2., 3., 7. günlerde ve çıkışta nörolojik değerlendirme ve skor tayinleri yapıldı. Çıkışta ve takibin 6. ayında "Genişletilmiş Glasgow Çıkış Skalası (GOSE)" ve mRS skor tayinleri yapıldı.

Tüm olgulara girişte kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) yapıldı. Manyetik rezonans (MR) inceleme ise olguların 4'ünde preoperatif ve 1'inde postoperatif dönemde yapıldı. Tüm olgulara 12, 24, 36, 48, 72. saatler ve 7. günde kranyal BT incelemesi yapılması planlandı. Kranyal BT incelemelerinde intraparenkimal ve intraventriküler hematom hacmi volümetrik hesaplama programı (Siemens, Somatom Sensation, Volume) ile ayrı ayrı hesaplandı. Ventrikülokranyal oran (kaudat nükleuslar düzeyinde yan ventrikül frontal boynuzları arası genişliğin, aynı düzlemde beyin genişliğine oranı) ventriküler genişlemeyi değerlendirmek üzere ölçüldü. Bu oranlarda 0.155 normalin üst sınırı olarak kabul edildi (29). İntraventriküler kanama şiddetini değerlendirmek için Graeb'in tanımladığı derecelendirme skalası kullanıldı (9) (Tablo 1).

**Tablo 1. İntraventriküler kanama şiddetini değerlendirmek için kullanılan Graeb (9) intraventriküler kanama skolası.**

### İntraventriküler kanama derecelendirme skalası

- Yan ventrikül (her yan ventrikül ayrı skorlanır)
- Hafif kanama veya kanama trasesi: Skor 1
  - Yan ventrikül yarından azı kanla dolu: Skor 2
  - Yan ventrikül yarından fazlası kanla dolu: Skor 3
  - Yan ventrikül kanla dolu ve genişlemiş: Skor 4
- Üç ve dördüncü ventrikül (her biri için ayrı skorlanır)
- Kan var, genişliği normal: Skor 1
  - Kan var, genişlemiş: Skor 2

(Maksimum skor: 12)

**Tablo 2. Olguların klinik özellikleri, kullanılan r-tPA dozları ve takip sonuçları görülmektedir.**

	Yaş/cins	Giriş GKS	Giriş mRS	Graeb skoru	Kanama-kateter saati	Kanama-r-tPA saati	r-tPA dozu	Drenaj süresi (gün)	GOSE çıkış	mRS çıkış	GOSE 6. ay	mRS 6.ay	komplikasyon
1	41/E	13	2	10	26	27	2 mg	4	8	0	8	0	-
2	72/K	7	5	10	4	11	8 (4x2 mg)	6	4	5	7	1	Kanama (<2cc)
3	70/E	13	4	10	12	13	8 (4x2 mg)	5	4	4	4	3	-
4	69/K	13	4	7	25	26	4 (2x2 mg)	3	7	2	8	0	-
5	66/E	15	4	6	7	9	4 (2x2 mg)	7	5	3	8	0	-

Kanamanın 8. saatinden önce r-tPA verilmedi. Olgulara ilk r-tPA verilmesinden sonra, her 12 saatte bir kranyal BT yapılması ve bunun değerlendirme sonucuna göre 2 mg r-tPA daha verilmesi planlandı. Kranyal BT’de toplam kan hacminde %70 azalma sağlandığında ve BOS dolaşım yolunun açıldığı görüldüğünde r-tPA uygulaması sonlandırıldı.

Profilaktik olarak kateter yerleştirilmesinden hemen önce başlanan sefazolin ilk 24 saatte 3 kez 1 g verilip sonlandırıldı. Tüm olgularda beyin omurilik sıvısı hücre sayımı, protein, glukoz oranları ve kültürü gün aşırı bakıldı. Kateter çıkarıldığında ucu kültür için gönderildi. Ventriküler drenaj hastaların radyolojik ve klinik durumlarına göre fibrinolitik tedavi sonlandırıldıktan sonra 1-4 gün daha sürdürülerek çekildi. Hastaların klinik özellikleri, kanama sonrası kateter yerleştirme saati, r-tPA verilme saatleri, miktarları, drenaj süre ve oranları, takip sonuçları Tablo 2’de sunulmuştur.

**Cerrahi işlem:** Ventriküler kateterin hematomun ortasına konması planlandı ve bu amaçla stereotaktik yöntemler kullanıldı. Dış çapı 2.8 mm ve iç çapı 1.5 mm olan ventrikül kateteri (Medtronic, USA) hematom ortasına konmak üzere uygun bir noktaya bur hole açıldı. Kateter 4 olguda stereotaktik çerçeve (Leksell, Elekta AB, Sweden) ve birinde nöronavigasyonla (Treon Plus Stealthstation, Medtronic, USA) hematomun ortasına yerleştirildi. Dört olguda kateter intraserebral hematomun içinden geçerek ve her ikisini de drene edecek şekilde ventriküle yönlendirildi. Kateter içinden hematom aspirasyonu yapılmadı. Kateterin yerini doğru-

mak ve gerekiyorsa yerini değiştirmek, ilerletmek veya geri çekmek üzere işlemin hemen sonunda kranyal BT yapıldı. Kateter yeri doğrulandıktan sonra hasta yoğun bakım ünitesine alınıp kapalı drenaj sistemi bağlandı.

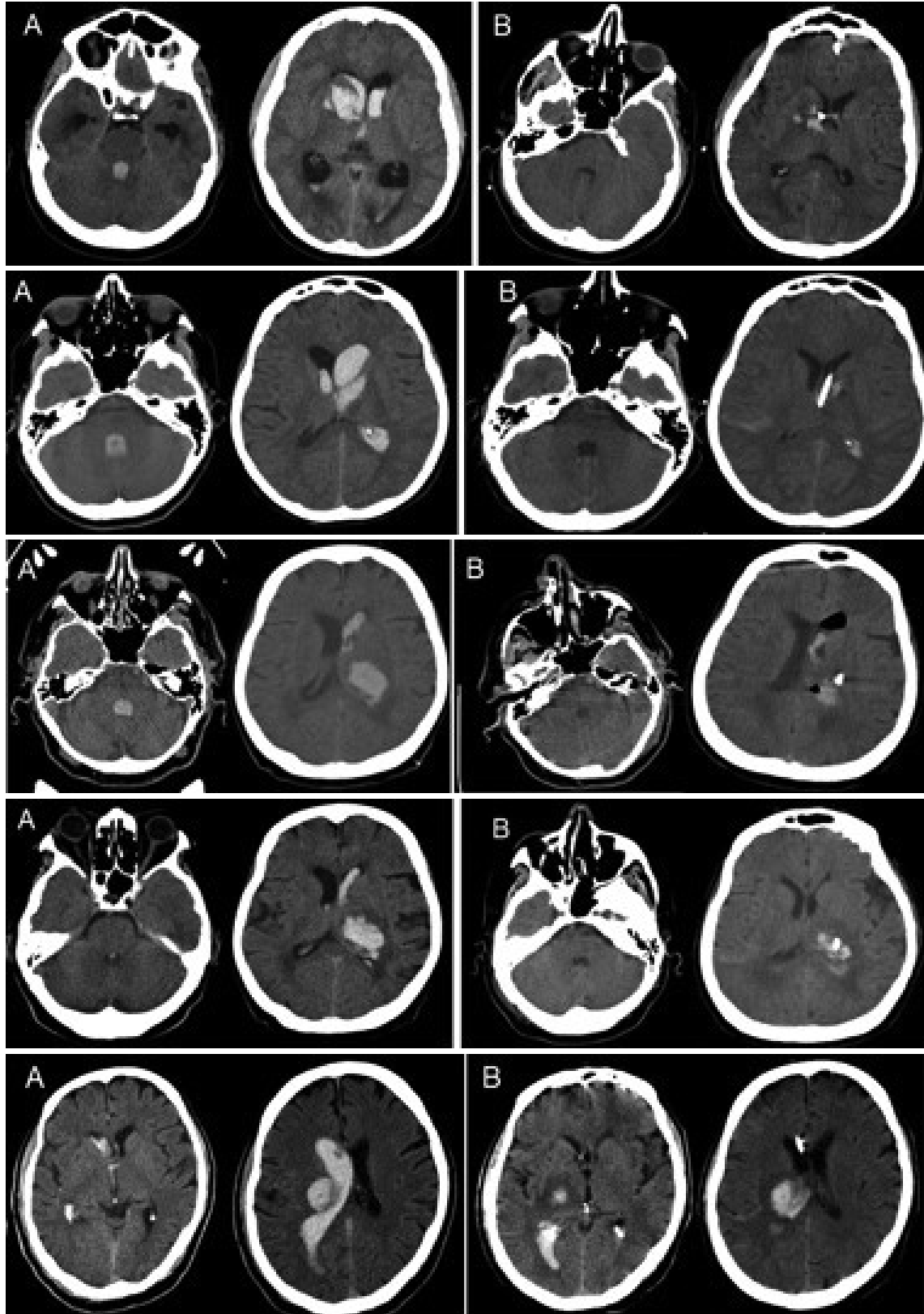
Kateter içine 1 mg/ml konsantrasyonundaki r-tPA 2 ml sulandırma solusyonu ile verildi ve ardından 1 ml serum fizyolojik verilerek kateter hattında kalan etkin maddenin hematom içine geçmesi sağlandı. Bundan sonra drenaj sistemi 30 dk. kapalı tutulup ardından sürekli drenaja açıldı. Saatte 10-15 ml drenaj sağlanacak şekilde seviye ayarı yapıldı. Hastaların 4’ünde saat başı intrakranyal basınç ölçümü yapılarak kaydedildi.

## SONUÇLAR

Beş olguda yakınmalar başladıktan sonra hastaneye başvurma süresi 3 ve 20 saat arasında ve ortalama 7,3 saattir. Giriş GKS skoru 7 ile 15 arasında ve ortalama 12,2, mRS skoru ise 2 ile 5 arasında ve ortalama 3,8’dir.

İVK tüm olgularda hipertansif derin yerleşimli spontan intraserebral hematomun ventriküler sisteme açılmasına bağlıydı. Hastaların 4’ünde kanama tüm ventriküler sisteme açılmıştı, bir olguda yalnızca dördüncü ventrikülde kan yoktu. Graeb ventriküler kanama değerlendirme derecesi 3 olguda 10, birer olguda 7 ve 6 idi. Ventrikülokranyal oran ölçümlerinde tüm olgularda ventrikül sisteminde genişleme vardı (0.26 ve 0.37 arasında ve ortalama 0.31).

Kanama başlangıcından sonraki ilk 4 ve 26 saat



**Resim 1.** Beş olgunun giriş (A) ve r-tPA uygulamasından 48. saat sonra (B) yapılan kranyal BT incelemelerinin, posterior fossa ve supratentoryal alandan geçen birer kesitleri görülmektedir.

**Tablo 3. Olguların giriş intraserebral ve intraventriküler kanama volümleri ve r-tPA verildikten sonraki günler içinde kalan toplam kanın %'si görülmektedir.**

Olgu	Giriş kanama volümü (ml)			Kalan toplam hematoma volümü (%)				
	İntraventriküler hematoma (ml)	İntraserebral hematoma (ml)	Toplam (ml)	12. saat (%)	24. saat (%)	48. saat (%)	72. saat (%)	7. gün (%)
1	17,8	7,8	25,6	52	24	21	10	0
2	39,8	3,8	43,6	92	35	18	16	14
3	17,2	12,3	29,5	38	30	18	16	6
4	14	10,4	24,4	93	55	49	31	0
5	34	8	42	67	50	57	35	13
Ortalama (%)				68	39	33	22	7

arasında tüm olgularda hematoma içine kateter yerleştirildi. Erken postoperatif ilk rt-PA vermeden önce kateter yerini doğrulamak üzere yapılan kranyal BT'de 3 olguda kateter istenen yerdeydi. İki olguda 1 ve 1.5 cm geri çekilmesi gerekti. Beş olguda ilk r-tPA uygulaması 9 ve 27 saat arasında, ortalama 17 saat içinde yapıldı. Olgulardan 2'sine 4 kez, 2'sine 2 kez, birine bir kez 2 mg r-tPA verildi.

İntraventriküler ve intraserebral hematoma toplam hacmi r-tPA verilmesinden sonraki ilk 12 saatte ortalama % 32, 24. saatte % 61, 48. saatte % 67, 72. saatte % 78 ve 7. günde ise % 93 azalmıştı (Resim 1). Tüm olgularda 48. saat BT incelemesinde 4. ventrikül içindeki kan kaybolmuştu. Hematomların giriş ve ilk 7 gün içindeki hacimleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Ventriküler kateter toplam 3-10 gün, ortalama 6,4 gün tutuldu. Günlük hemorajik beyin omurilik sıvısı drenajı 120-450 cc arasında ve günlük ortalama 204 cc sağlandı.

Olgularda intrahematoma kateter yerleştirme ve r-tPA uygulama işlemine ait bir komplikasyon olmadı. Bir olguda drenaj sonlandırılıp kateter çekilmesi sırasında 2 cc'yi aşmayan bir kanama oldu, ancak buna ait bir sorun gelişmedi. İki olguda fibrinolitik tedavi ve destek tedavileri aşamasında akciğer infeksiyonu ve bir olguda ise sepsis gelişti. Rutin BOS sayımı ve kateter ucu mikrobiyolojik tetkiklerinde merkezi sinir sistemi infeksiyonu bulgusu saptanmadı. Beş olgunun birinde ventriküloperitoneal şant gerekti.

Olguların takip süreleri 7 ve 19 ay arasında olup, ortalama takip süresi 10 aydı. Olguların çıkış ortalama GOSE skoru 5,6 ve mRS skorları 2,8'di. Altıncı ay kontrolünde ortalama GOSE 7 ve ortalama mRS 0,8'di (Tablo 2).

## TARTIŞMA

İVK intraserebral hematomların % 40 ve subaraknoid kanamaların % 28'inde görülen ve ayrı bir faktör olarak prognozu kötüleştirdiği gösterilmiş bir sorundur <sup>(1,3-5,27)</sup>. İVK'da akut intrakranyal basınç artışı, intrakranyal basınç artışına bağlı iskemik ansefalopati, derin beyin yapılarına direkt bası ve kan yıkım ürünlerinin inflamatuvar etkisinin bu olumsuzluğu yarattığı düşünülür. İVK'da mortalite % 40-80'e varan oranlarda bildirilmiştir <sup>(5,14)</sup>.

İVK'ların seri BT incelemesi ile yapılan takiplerinde hematomun kranyal BT'de oluşumundan 2-3 hafta sonra görünmez hale geldiği gösterilmiştir <sup>(14)</sup>. Ancak, postmortem yapılan çalışmalarda 3-4 ay sonra ventrikülün içinde hematoma kaldığı gösterilmiştir <sup>(31)</sup>. Bu durum BT'de kan görünmez hale geldiğinde bile kan veya kan yıkım ürünlerinin beyni etkilemeye devam ettiğini düşündürmüştür.

İVK'ların tedavisinde yaygın olarak uygulanan yöntem ventriküler drenajdır. Ancak, burada kateterin hangi ventriküle konacağı, kateter ucunun hematoma içine mi ya da BOS görülen alana doğru mu yönlendirileceği, orta hat yapılarında

itilme varsa hangi tarafa konacağı, hemen mi yoksa hidrosefali gelişirse mi konulacağı, kate-terin tıkanmasını önlemek için neler yapılacağı, tamamen kanla dolu bir ventriküle girildiğinde BOS'da gelmezse doğru yerde bulunduğu nasıl anlaşılacağı değişik zorluklar ve tartışmalı konular vardır.

Ventriküler drenaj ile BOS alınarak intrakranyal basınç düşürülebilir, ancak nörolojik defisitini giderilmesi için hematoma beyinden uzaklaştırılmasının gerekli olduğu kabul edilmektedir (1,4,14,21,22,27). Mayfrank ve ark.'nın domuzlarda yaptığı çalışmada hematoma ventrikül duvarına yaptığı bası etkisinin hematomla ilgili tıkanıcı hidrosefaliden daha fazla sonucu etkilediği gösterilmiştir (16). Ventrikül içi kan hacmi, intraparenkimal kan hacmi, kanama olan ventrikül sayısı, dördüncü ventrikülde kan olması hasta çıkış skorunu etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir. Kan hacmi kadar ventrikül içinde kalma süresi de önemlidir. Pang ve ark. ventrikülomegali süresi uzadıkça periependimal viskoelastisitenin bozulduğunu ve posthemorajik hidrosefali olasılığının arttığını bildirmiştir (23). Ventriküler sistemde kanın uzun süre kalması ile araknoid granülasyonlar kan yıkım ürünlerine uzun süre maruz kalır ve BOS emilim bozukluğu oluşur, sürenin daha uzaması ile araknoid granülasyonlarda nedbeleşme oluşur ve emilim iyice bozularak komünikan tipte bir hidrosefali ortaya çıkabilir (1,4,5). Ventriküler drenajın kafaiçi basınç düşürülmekle beraber kan rezolüsyon zamanını kısaltmadığı ve kan yıkım ürünlerinin neden olduğu hasarı önlemediği gösterilmiştir (1,4,16).

Pıhtının kateteri tıkanması ve bu sorunun giderilmesi için sık irrigasyon yapılması enfeksiyon riskini artıran bir işlemdir. Bu sorunu gidermek için iç çapı daha geniş, delik sayısı ve çapı daha fazla olan kateterler tasarlanmış olmakla beraber pıhtının erimemiş olması drenajı zorlaştırır. Pıhtının doğal erime seyrinin beklenmesi ve drenaj süresinin birkaç haftaya kadar uzatılması zorunluluğu, enfeksiyonlara ve uzun süre yatağa

bağlı kalmaktan kaynaklanan komplikasyonlara yol açabilmektedir. Ventriküler drenajla aşıl-mayan bu sorunları çözmek için pıhtının fibrinoli-zi ve drene edilebilir kıvama getirilip en kısa sürede ortamdaki uzaklaştırılması etkin bir yöntem olarak görülmektedir.

Kan ve kan yıkım ürünlerinin nöral dokuda inflamasyona ve bu nedenle sekonder beyin hasarına yol açtığını göstermeye yönelik klinik ve deneysel çok sayıda çalışma yapılmıştır (13,16,21,23). Pang ve ark.'nın geliştirdiği ilk intraventriküler kanamalı hayvan modelinde kan ve kan ürünlerinin inflamasyona ve ependimal fibrosise yol açtığı gösterilmiştir (23). Bu deneysel model kullanılarak tedaviye yönelik çalışmalarda üroki-nazla sağlanan fibrinolizin kanamanın erimesini hızlandırdığı ve normal nörolojik duruma dönüşü kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Bu ilk sonuçların alınmasından sonra, son iki dekada intra-ventriküler hematoma fibrinolitik tedavi uygulanan ve hasta çıkış sonuçlarının iyileştiğini gösteren seriler bildirilmiştir. İVK'da, Todo ve ark. ürokinaz, Findlay ve ark. ise r-tPA'nın kullanımını 1991'de ayrı ayrı bildirmiştir (6,26). İlk 10 yılda ürokinaz daha yaygın olarak kullanılmış ve iyi sonuçlar verilen prospektif çalışmalar ve retrospektif seriler bildirilmiştir (2,8,20,26). Ancak, ürokinazın kullanımının kısıtlanması sonrası ticari olarak elde edilmesi zorlaşmış ve r-tPA daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Bu dönemde her iki fibrinolitik maddenin emniyetini ölçmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Lapointe ve Haines'in geniş kapsamlı araştırmasında 74 hastada 5 menenjit, 1 hematoma artışı ve 2 epidural hematoma saptanmış ve ürokinaz ve r-tPA arasında ilaç emniyeti açısından bir fark bulunmamıştır (13). Bugüne kadar İVK'da r-tPA ile fibrinolitik tedavi yapılan ve burada sunulan olguları da içeren 11 seride 137 olgu ve sonuçları bildirilmiştir (Tablo 4). Subaraknoid kanamaya bağlı olguların çoğunlukta olduğu bu serilerde 13 (% 9) mortalite vardır. Bildirilen komplikasyonlar, 3 olguda kateter etrafında kanama, 2 olguda intraventriküler hematoma artma, 4



**Tablo 4. İVK için r-tPA ile fibrinolitik ve drenaj yapılan serilerin olgu sayıları, etiyojileri ve komplikasyonları sunulmuştur.**

Referans	Hasta sayısı	Etiyoloji	Komplikasyon	Mortalite
Findlay, 1993 <sup>(7)</sup>	9	Anevrizma (7), AVM (1), ventrikülostomi (1)	-	-
Mayfrank, 1993 <sup>(15)</sup>	12	HT (6), anevrizma (1), antikoagulan (1), fibrinolitik tedavi (1), bilinmeyen (3)	1 menenjit	1
Rohde, 1995 <sup>(24)</sup>	20	HT (5), AVM (4), anevrizma (8), travma (1), bilinmeyen (2)	1 İVK'da artma	1
Goh, 1998 <sup>(10)</sup>	5	Anevrizma (1), AVM (3), moyamoya (1), bilinmeyen (5)	-	1
Slavin, 1998 <sup>(25)</sup>	10	HT (4), kokain (2), anevrizma (1), cerrahi komplikasyon (1), bilinmeyen (2)	1 menenjit, 1 kateter etrafında kanama	-
Mayfrank, 1999 <sup>(17)</sup>	5	Anevrizma (4), AVM (1)	-	1
Findlay, 2004 <sup>(8)</sup>	21	Anevrizma (21)	1 İVK'da artma, 1 kateter etrafında kanama	1
Varelas, 2005 <sup>(28)</sup>	10	Anevrizma (10)	-	1
Vereecken, 2006 <sup>(30)</sup>	18	Anevrizma (11), HT (3), serebellar kanama (2), AVM (1), preeklampsi (1)	1 ventrikülit	4
Huttner, 2008 <sup>(11)</sup>	22	Bazal ganglia hematomu (22)	2 menenjit,	3
Karadereler, 2009	5	HT (5)	1 kateter etrafında kanama	-
Toplam	137			13 (% 9)

HT: Hipertansiyon, AVM: Arteriyovenöz malformasyon

olguda menenjittir <sup>(7,8,10,11,15,24,25,28,30)</sup>.

İVK'da fibrinolitik tedavi ve drenajın etkinliğini gösteren bu sonuçlardan sonra tedavinin standartlarını belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ürokinaz ile tromboliz ve basit drenajı karşılaştırmak üzere 1993 yılında başlatılan prospektif IVH (urokinase and intraventricular hemorrhage) çalışmasında 30 günlük yaşam süresinin tromboliz ile belirgin derecede düzeldiği ve beklenen ortalama % 68 mortalite oranının % 20'ye indiği gösterilmiştir <sup>(19)</sup>. Ürokinazın elde edilme zorluğu nedeniyle 1998 yılında durdurulan bu çalışmaya katılan merkezler 2000 yılında r-tPA ile tromboliz ve drenaj etkinliğini göstermeye yönelik randomize çift kör plasebo kontrollü ITT (intraventricular hemorrhage thrombolysis trial) çalışmasını başlatmıştır. Otuz günlük beklenen yaşam süresindeki iyileşme, düşük mortalite ve düşük komplikasyon oranları bu çalışmada da bildirilmiştir. Etkinliği gösterildiğine inanılan r-tPA'nın etkili en düşük dozunu

belirlemeye yönelik CLEAR-IVH (evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage) çalışmasında 8 saatte bir 1 mg r-tPA'nın güvenli ve etkin en düşük doz olduğu bildirilmiştir. Bu protokolün uygulandığı CLEAR-IVH 2. faz çalışmasında 30 günlük mortalite % 8 olarak bildirilmiştir <sup>(18)</sup>. Halen devam eden çalışmalar ile bu tedavinin etkinliğinin artacağı düşünülmektedir.

Bu seride tüm olgularda kateter çerçeveli veya çerçevesiz stereotaktik yöntemlerle yerleştirildi. Burada amaçlardan biri kateteri hematoma tam ortasına koyarak r-tPA'nın BOS ile seyrelmesini engellemek ve etkinliğini artırmaktır. Ayrıca, kateter konup aspirasyon yapılmadığı için doğru hedefte olduğunu anlama zorluğu, görüntü güdümlü bu yöntemlerle aşıldı. Hedef ve trase seçme olanağı veren bu yaklaşımla 4 hastada kateter intraserebral hematomdan da geçerek ventriküle gönderildi. Böylece kateter içinden verilen r-tPA'nın hem intraserebral hem de intra-

ventriküler hematoma fibrinoliz yapması amaçlandı. Bildirilen diğer serilerde intraventriküler kateter ile fibrinolitik tedavi sırasında intraserebral hematoma bölümünde belirgin azalma olmadığı belirtilmekle beraber bu azalmayı bildiren ayrıntılı değerler yoktur. Bu çalışmada sunulan olguların seri kranyal BT incelemelerinde hematoma intraserebral bölümünde 24. saatte % 49, 7. günde % 89'a varan azalma sağlandı.

Tüm olgularda en geç 48. saatte akuaduktus Sylvii ve dördüncü ventrikül içindeki kanın temizlendiği ve BOS dolanım yolunun açıldığı görüldü. Bu durumun ventriküler drenajın r-tPA tedavisi bittikten sonra 1-4 gün içinde sonlandırılmasını sağladığı düşünüldü.

Sonuç olarak, intraventriküler kanamada hematoma içine verilen r-tPA ile fibrinoliz ve drenajın etkin ve güvenli bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. **Andrews CO, Engelhard HH.** Fibrinolytic therapy in intraventricular hemorrhage. *Ann Pharmacother* 2001; 35(11):1435-48.
2. **Coplin WM, Vinas FC, Agris JM, Buciu R, Michael DB, Diaz FG, Muizelaar JP.** A cohort study of the safety and feasibility of intraventricular urokinase for nonaneurysmal spontaneous intraventricular hemorrhage. *Stroke* 1998; 29(8):1573-9.
3. **Daverat P, Castel JP, Dartigues JF, Orgogozo JM.** Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke*. 1991;22(7):955-6.
4. **Dringer MN, Edwards DE, Zazulia AR.** Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29(7):1352-7.
5. **Engelhard HH, Andrews CO, Slavin KV, Charbel FT.** Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol* 2003; 60(1):15-21; discussion 21-2
6. **Findlay JM, Weir BK, Stollery DE.** Lysis of intraventricular hematoma with tissue plasminogen activator. Case report. *J Neurosurg* 1991; 74(5):803-7.
7. **Findlay JM, Grace MG, Weir BK.** Treatment of intraventricular hemorrhage with tissue plasminogen activator. *Neurosurgery* 1993; 32(6):941-7.
8. **Findlay JM, Jacka MJ.** Cohort study of intraventricular thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for aneurysmal intraventricular hemorrhage. *Neurosurgery* 2004; 55(3):532-8.

9. **Graeb DA, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Harrison PB.** Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology* 1982; 143(1):91-6.
10. **Goh KY, Poon WS.** Recombinant tissue plasminogen activator for the treatment of spontaneous adult intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol* 1998; 50(6):526-32.
11. **Huttner HB, Tognoni E, Bardutzky J, Hartmann M, Köhrmann M, Kanter IC, Jüttler E, Schellinger PD, Schwab S.** Influence of intraventricular fibrinolytic therapy with rt-PA on the long-term outcome of treated patients with spontaneous basal ganglia hemorrhage: a case-control study. *Eur J Neurol* 2008; 15(4):342-9.
12. **Lapointe M, Haines S.** Fibrinolytic therapy for intraventricular hemorrhage in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (3):CD003692.
13. **Lee KR, Betz AL, Kim S, Keep RF, Hoff JT.** The role of the coagulation cascade in brain edema formation after intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 1996; 138(4):396-400.
14. **Little JR, Blomquist GA Jr, Ethier R.** Intraventricular hemorrhage in adults. *Surg Neurol* 1977; 8(3):143-9.
15. **Mayfrank L, Lippitz B, Groth M, Bertalanffy H, Gilsbach JM.** Effect of recombinant tissue plasminogen activator on clot lysis and ventricular dilatation in the treatment of severe intraventricular hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 1993; 122(1-2):32-8.
16. **Mayfrank L, Kissler J, Raoofi R, Delsing P, Weis J, Küker W, Gilsbach JM.** Ventricular dilatation in experimental intraventricular hemorrhage in pigs. Characterization of cerebrospinal fluid dynamics and the effects of fibrinolytic treatment. *Stroke* 1997; 28(1):141-8.
17. **Mayfrank L, Rohde V, Gilsbach JM.** Fibrinolytic treatment of intraventricular haemorrhage preceding surgical repair of ruptured aneurysms and arteriovenous malformations. *Br J Neurosurg* 1999; 13(2):128-31.
18. **Morgan T, Awad I, Keyl P, Lane K, Hanley D.** Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl* 2008; 105:217-20.
19. **Naff NJ, Carhuapoma JR, Williams MA, Bhardwaj A, Ulatowski JA, Bederson J, Bullock R, et al.** Treatment of intraventricular hemorrhage with urokinase: effects on 30-Day survival. *Stroke.* 2000; 31(4):841-7.
20. **Naff NJ, Hanley DF, Keyl PM, Tuhim S, Kraut M, Bederson J, Bullock R, Mayer SA, Schmutzhard E.** Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurosurgery* 2004; 54(3):577-84.
21. **Nishino A, Suzuki M, Ohtani H, Motohashi O, Umezawa K, Nagura H, Yoshimoto T.** Thrombin may contribute to the pathophysiology of central nervous system injury. *J Neurotrauma* 1993; 10(2):167-79.
22. **Nyquist P, Hanley DF.** The use of intraventricular thrombolytics in intraventricular hemorrhage. *J Neurol Sci* 2007; 15:261(1-2):84-8.
23. **Pang D, Sclabassi RJ, Horton JA.** Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model: Part 3. Effects of intraventricular urokinase on clot



- lysis and posthemorrhagic hydrocephalus. *Neurosurgery* 1986; 19(4):553-72.
24. **Rohde V, Schaller C, Hassler WE.** Intraventricular recombinant tissue plasminogen activator for lysis of intraventricular haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58(4):447-51.
  25. **Slavin KW, Ausman JI, Charbel FT, Andrews C, Misra M, Munoz LF.** Results of the treatment of intraventricular hemorrhage with recombinant tissue plasminogen activator in a series of 10 patients. *J Neurosurg* 1988; 88:194A (Abstract).
  26. **Todo T, Usui M, Takakura K.** Treatment of severe intraventricular hemorrhage by intraventricular infusion of urokinase. *J Neurosurg* 1991; 74(1):81-6.
  27. **Tuhrim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH.** Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 1999; 27(3):617-21.
  28. **Varelas PN, Rickert KL, Cusick J, Haccin-Bey L, Sinson G, Torbey M, Spanaki M, Gennarelli TA.** Intraventricular hemorrhage after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pilot study of treatment with intraventricular tissue plasminogen activator. *Neurosurgery* 2005; 56(2):205-13; discussion 205-13.
  29. **Vassilouthis J, Richardson AE.** Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1979; 51(3):341-51.
  30. **Vereecken KK, Van Havenbergh T, De Beuckelaer W, Parizel PM, Jorens PG.** Treatment of intraventricular hemorrhage with intraventricular administration of recombinant tissue plasminogen activator A clinical study of 18 cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006; 108(5):451-5. Epub 2005 Aug 31
  31. **Yamamoto Y, Waga S.** Persistent intraventricular hematoma following ruptured aneurysm. *Surg Neurol* 1982; 17(4):301-3.