

CVO ve Trombolitik Tedavi: Kanıta Dayalı Yaklaşım

Yrd.Doç. Dr. Kenan Ahmet TÜRKDOĐAN
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı, Fatih-İstanbul



Sunu Planı

- İnme (Stroke); Tanım, fizyopatoloji, sınıflandırma
- Trombolitik Tedavi

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Jr, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan, Jr, Adnan I. Qureshi, Kenneth Rosenfield, Phillip A. Scott, Debbie R. Summers, David Z. Wang, Max Wintermark and Howard Yonas

on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology

Stroke. 2013;44:870-947; originally published online January 31, 2013;

doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a

Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

Giriş

- Beyinin belirli bir bölgesine kan akımının gidememesi sonucunda ortaya çıkan klinik duruma inme (stroke) adı verilir.
- Önemi:
 - En sık 3. ölüm nedeni (1. kalp hastalıkları, 2. kanser)
 - En sık sakatlık nedeni
 - 55 yaştan sonra her 10 yılda bir insidans 2 kat artmaktadır.

Jalta Konferansı – Şubat 4, 1945

Winston Churchill (1)

† 24.01.65
Hipertansif ensefalopati
Ve Demans

Franklin D. Roosevelt (2)

† 12.04.45
Strok
Hipertansif Serebral
Kanama
Böbrek Yetmezliği

Josif Stalin (3)

† 05.03.53
Hipertansif Serebral kanama



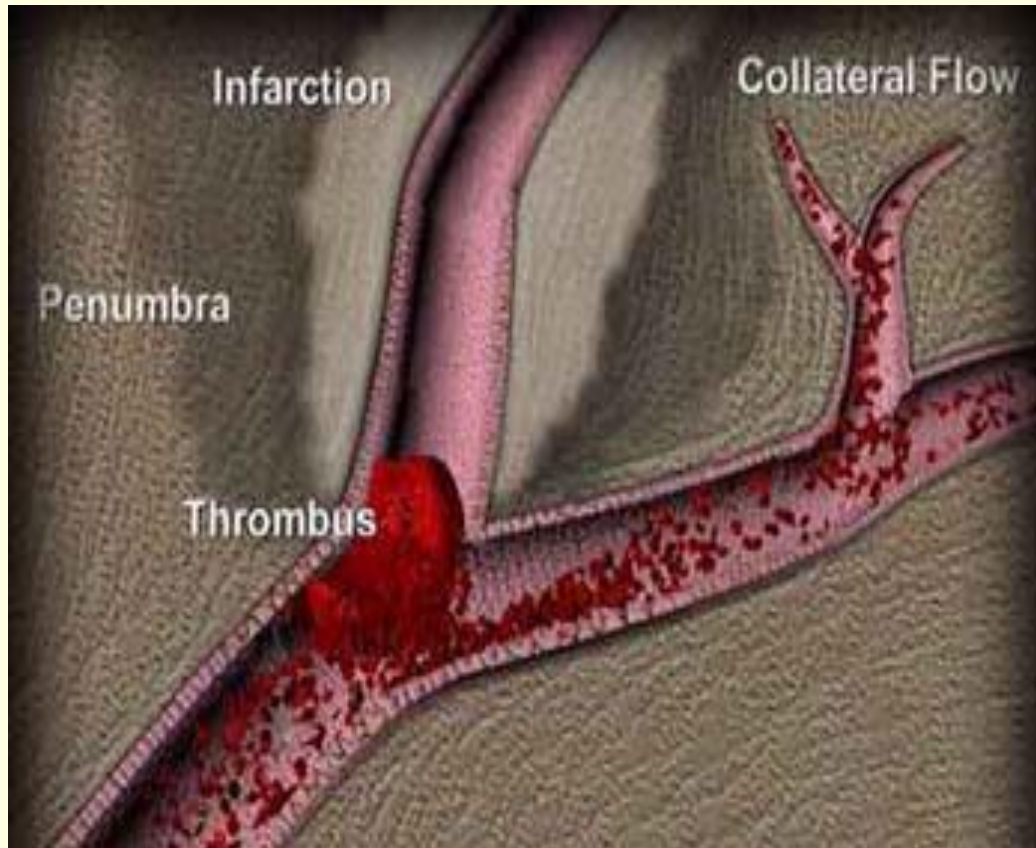
İnme Sınıflaması

- İskemik İnme
 - Trombotik
 - Embolik
 - Hipoperfüzyon
- Hemorajik İnme
 - İntraserebral kanama
 - Subaraknoidal kanama

İskemik Süreç-Penumbra

- Serebral kan akımındaki tam tıkanmaya bağlı olarak tıkanmanın merkezindeki hücrelerde irreversible, periferdeki hücrelerde (Penumbra) reversible hasar meydana gelir.
- Penumbradaki hücreler birkaç saat hayatta kalabilirler.

P
E
N
U
M
B
R
A

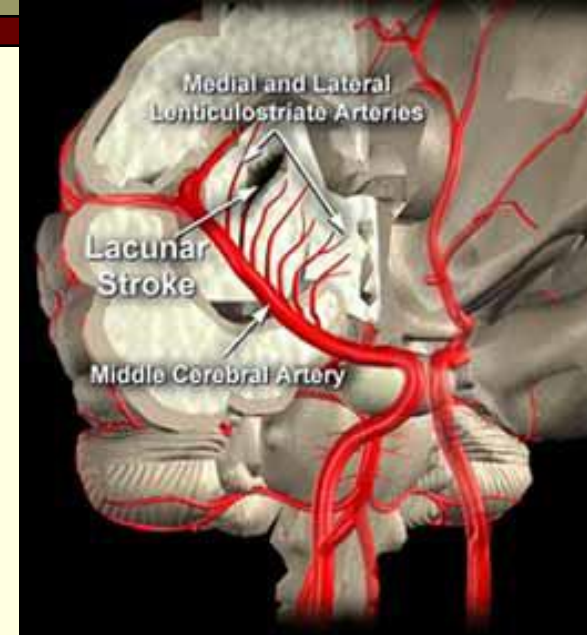


Trombotik İnme

- Tüm iskemik inmelerin %60'ını oluşturur.
 - %70 büyük damar
 - %30 küçük veya penetran arterler
- En sık aterosklerotik plak rüptürüne bağlı
- !!!Genç erişkinlerde koagulasyon bozuklukları, orak hücreli anemi, fibromusküler displazi ve staz göz önünde bulundurulmalıdır.

Trombotik İnme-Laküner

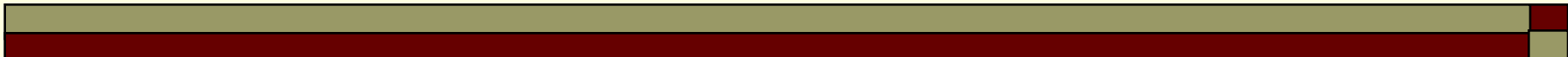
- Tüm iskemik inmelerin %20'si
- Penetran karakterdeki arterlerin tıkanmasına bağlı
- Lezyon genellikle pons ve bazal ganglionlardadır.



Embolik İnme

- Tüm inmelerin %15'i
- En sık kaynak kalp ve ana damarlardır.
- Kalp; AF, yakın zamanda geçirilmiş MI, prostetik kapaklar, kapak hastalıkları, endokardit, mural trombüs, dilate KMP.
- Damarsal: Aterotrombolik veya ekstra kranial arteriyel sistem kaynaklı kolesterol embolileri.

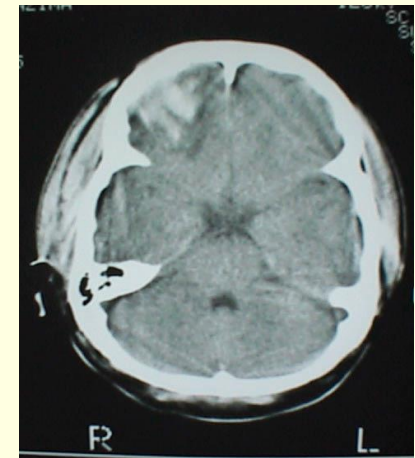
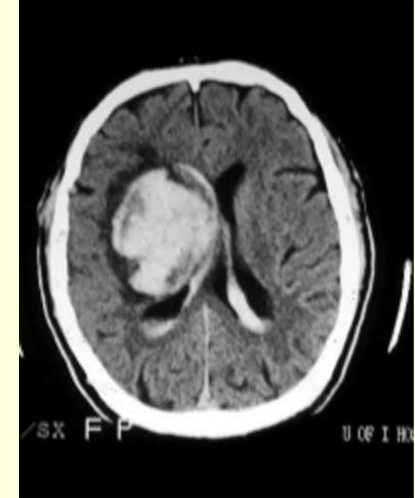
Hipoperfüzyon



- İskemik inmenin daha nadir nedeni
 - En sık kalp pompa yetersizliğine (MI veya Disritmiler) bağlı olarak gelişir.
-

Hemorajik İnme

- İntraserebral (ISK) veya subaraknoid kanama (SAK)
- Yırtılan damara bağlı olarak; Doğrudan hücre hasarı, Kitle etkisi, KİB artışı, Azalan kanlanma ve beslenme, vasküler spazm olur.



Klavuzlar

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists

Harold P. Adams, Jr, Gregory del Zoppo, Mark J. Alberts, Deepak L. Bhatt, Lawrence Brass, Anthony Furlan, Robert L. Grubb, Randall T. Higashida, Edward C. Jauch, Chelsea Kidwell, Patrick D. Lyden, Lewis B. Morgenstern, Adnan I. Qureshi, Robert H. Rosenwasser, Phillip A. Scott and Eelco F.M. Wijdicks

Stroke. 2007;38:1655-1711; originally published online April 12, 2007;
doi: 10.1161/STROKEAHA.107.181486

Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2007 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Jr, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan, Jr, Adnan I. Qureshi, Kenneth Rosenfield, Phillip A. Scott, Debbie R. Summers, David Z. Wang, Max Wintermark and Howard Yonas

on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology

Stroke. 2013;44:870-947; originally published online January 31, 2013;
doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a

Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

Acil Servis Yönetimi için genel prensipler 1

- Amaç, hastanın acil servise başvurusunu takip eden **60 dakika** içinde değerlendirmenin bitirilmesi ve trombolitik tedavinin başlanmasıdır (cl, LOE B). BT'nin başvuru sonrası **ilk 25 dakika** içinde çekilmesi önerilmektedir.
- Başvuran hastalardan EKG ve troponin istenmelidir, fakat istemler trombolitik başlanma süresini uzatmamalıdır (cl, LOE B ve C).
- **Görüntülemede kanamanın dışlanması için kontrastsız BT VEYA MR istenmelidir (cl, LOE A).**

Acil Servis Yönetimi için genel prensipler 2

- Trombolitik tedavi, büyük hipodens alanların varlığı yerine erken iskemik değişiklikleri olan vakalarda düşünülmelidir (cl, LOE A).
- Trombolitik adayı olan hastalarda BT veya MR raporlaması konunun uzmanı olan kişilerce **45 dakika içinde** gerçekleştirilmelidir (cl, LOE C).
- CT perfüzyon, MR perfüzyon veya difüzyon görüntüleme ek yararlı bilgiler sağlayabilir (cIIb, LOE B).

- Atrial fibrilasyon veya diğer ölümcül aritmilerin tanınması için hastalara en az 24 saatlik kardiyak monitorizasyon önerilmektedir (cl, LOE B).
- **Trombolitik alacak olan hastalar için arteryel tansiyonla ilgili önerilerde değişiklik yoktur (<185/110 mm Hg sağlanmalı). Trombolitik almayacak olan hastalarda, arteryel tansiyonun ilk 24 saatte %15 kadar düşürülmesi hedeflenmelidir; bu hastalarda tansiyon için müdahale sınırı >220/120 mm Hg'dır.**

- Kan basıncını düşürmek için kullanılacak olan antihipertansif ilaçlarla ilgili genel kabuller olmakla birlikte, kesin önerilerde bulunulması için yeterli veri yoktur (cIIa, LOE C) (*labetalol ve nikardipin öncelikli ilaçlar*).
- $\text{SaO}_2 > \%94$ sağlanması için destek oksijen uygulanmalıdır (cI, LOE C). Hipoksik olmayan hastalarda destek oksijen uygulanması önerilmemektedir (cIII, LOE B).
- Hastalarda öncelikle normoglisemi hedeflenmelidir, hiperglisemisi olan hastalarda ise hedef kan şekeri değeri 140 – 180'dir (cIIa, LOE C).

İntravenöz trombolitik tedavi

- Trombolitik adayı olan hastalarda **kapı – iğne zamanı 60 dakikayı** geçmemelidir (cl, LOE A).
- 3 ve 4.5 saatlik pencere içinde trombolitik uygulanma endikasyonu olan hastalar açısından farklılık yoktur.
- Tenekteplaz, reteplaz, desmoteplaz ve ürokinaz gibi ajanların kullanımı rutin olarak önerilmemektedir, uygulamalar klinik çalışmalar kapsamında gerçekleştirilebilir (cIIb, LOE B).
- **İskemik strokta streptokinaz kullanımı önerilmemektedir (cIII, LOE A).**
- Direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri kullanan hastalarda, tPA kullanımı önerilmemektedir (cIII, LOE C).

İntravenöz Trombolitik Tedavi Kesin Kontrendikasyonları

1. Beyin BT'de hemoraji veya tam yerleşmiş enfarkt varlığı.
2. Kanama riski fazla olan veya inme dışı semptomatik beyin lezyonları (tümör, abse, AVM, anevrizma, köntüzyon)
3. Bilinen ve kesin tanı konulmuş Bakteriyel Endokardit
4. İskemik atak semptomlarının infüzyonun başlatılmasından 3 saatten daha uzun süre önce ortaya çıkması ya da semptomların ortaya çıkış zamanının bilinmediği durumlar

İntravenöz Trombolitik Tedavi Rölatif Kontrendikasyonları 1

1. Hafif dereceli yani uzun dönemde bariz sakatlığa yol açmayacağı düşünülen defisit (NIHHSS ≤ 6)
2. Nörolojik defisiti belirgin düzelen hastalar (NIHHSS ile 4 puandan fazla)
3. Son 3 ay içinde bariz travma
4. Son 10 gün içinde göğüs kompresyonu uygulanan CPR hastaları
5. Son 3 ay içinde inme öyküsü
6. İntrakranial kanama öyküsü
7. Geçirilmiş SAK öyküsü yada SAK düşündüren semptomların varlığı
8. Son 14 gün içinde majör cerrahi işlem
9. Son 10 gün içinde minör cerrahi (Böbrek ve KC biopsileri, torasentez, LP)
10. Son 14 gün içinde yapılan arteryel ponksiyon (komprese edilemeyen yerlerden yapılan)
11. Hamile ve emziren bayanlar (post partum 10.gün dahil)
12. Bakteriyel endokardit şüphesi

İntravenöz Trombolitik Tedavi Rölatif Kontrendikasyonları 2

13. Son 21 gün içinde GİS, GÜS ve respiratuar kanama olması
14. Bilinen kanama diatezi (KC ve renal yetmezlik)
15. Diğer nedenlerden dolayı yaşam beklentisinin 1 yıl ve daha az olması durumu
16. Hemodializ ve periton dializi
17. Geliş aPTT > 40sn ve trombosit sayısı < 100.000 olması
18. Oral antikoagulan kullansın yada kullanmasın geliş INR > 1.7
19. SKB > 185 ve/veya DKB > 110 olması
20. İnme ile birlikte eş zamanlı epileptik nöbet olması
21. Glikoz < 50 veya > 400 olması
22. NIHSS > 25 olması yada şiddetli inme olması (> 1/3 hemisfer)
23. Hemorajik oftalmik tablolar
24. SSS harabiyeti öyküsü (anevrizma, intrakranial veya omilik amaliyatı)
25. Geçirilmiş inme ve DM birlikteliği

rTPA (rekombinant doku plazminojen aktivatörü)

- Akut iskemik inmede rTPA standart dozu 0.9mg/kg (max: 90mg) olup hesaplanan dozun %10'u bolus geriye kalan %90'ı bir saat içinde IV infüzyon verilir.

Endovasküler girişimler

- Öncelikle iv tPA düşünülmelidir (cl, LOE A).
- iv tPA adayı olamayan, fakat 6 saatin altında başvurusu olan ve MCA oklüzyonu düşünülen seçilmiş hastalarda intraarteryel tromboliz düşünülebilir (cl, LOE B). iv tPA gibi, tedavinin erken başlanması başarı şansını artırır (cl, LOE C).
- Merci, Penumbra System, Solitaire FR ve Trevo gibi mekanik rekanalizasyon cihazları; seçilmiş hastalarda iv tromboliz seçeneğiyle birlikte kullanılabilir. Rutin kullanım önerileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (cIIa, LOE B).

Antikoagulan tedavi

- **Acil antikoagulasyon önerilmemektedir (cIII, LOE A).**
- **İlk 24 saatte antikoagulan tedavi başlanması önerilmemektedir (cIII, LOE B).**

Antiplatelet tedavi

- Oral 325 mg aspirin başlanması önerilmektedir (cI, LOE A).
- İntravenöz trombolitik uygulanması durumunda, ilk 24 saatte aspirin kullanılması önerilmemektedir (cIII, LOE C).
- Klopidoğrel kullanımıyla ilgili yeterli kanıt mevcut değildir (cIIb, LOE C).
- İntravenöz tirofiban ve eptifibatidin kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur (cIIb, LOE C).
- Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımı önerilmemektedir (cIII, LOE B).

Diğer tedaviler

- Yüksek doz albümin veya serebral kan akımını artıracakı öngörülen diğer tedavilerin faydası tespit edilememiştir (cIIb, LOE B).
- Hemodilüsyon (*SF verilerek hemodilüsyon sağlanmaya çalışılması*) uygulanmamalıdır (cIII, LOE A).
- Hipotermi uygulamalarıyla ilgili yeterli düzeyde kanıt yoktur (cIIb, LOE B).
- Şu ana kadar belirgin olumlu etkisi gösterilmiş olan nöroprotektif ajan yoktur (cIII, LOE A).



Antihipertansif Tedavi:

- Trombolitik Tedavi var:
- KB >185/110 mm Hg ise; Labetalol 10–20 mg İV 1–2 dakikada, 1 kez daha tekrarlanabilir *Sınıf I; Kanıt Düzeyi B*
ya da
 - Nicardipine 5 mg/saat İV, 2.5 mg/saat'e kadar her 5-15 dk da bir titre edilebilir, maximum 15 mg/saat
 - Gerekli gördüğü durumlarda diğer ajanlar (hidralazin, enalaprilat, vb.) düşünülebilir
 - KB kontrol edilemiyor ise veya DKB> 140 ise
İV Sodyum Nitroprussid

Labetolololol

Labetalol Hydrochloride Injection

- Start with 20 mg IV as a bolus. Wait for a period of 2 minutes. If the effect is sub ptimal, Give 40 mg IV & wait for 10 mins. For B.P. control.
If desired B.P. control is not achieved, Give 80 mg IV every 10 mins. For two additional doses.
Total dose not to exceed 220 mg/day.



Nikardipin

Converting Dose to Infusion Rate		
	20 mg in 200 mL (0.1 mg/mL)	40 mg in 200 mL (0.2 mg/mL)
DOSE (mg/hr)	INFUSION RATE (mL/hr)	INFUSION RATE (mL/hr)
3	30	15
5*	50	25
7.5	75	37.5
10	100	50
12.5	125	62.5
15	150	75



Antihipertansif Tedavi:

- KB < 185/110 mm Hg ise rTPA verildikten sonra 2 saat boyunca TA 15 dk da bir, daha sonra ise 6 saat boyunca 30 dk da bir ve 16 saat boyunca saat başı ölçülmelidir.

- Takipte Hedef KB $\leq$ 180/105 mmHg olmalıdır.

Sınıf I; Kanıt Düzeyi C

- Eğer SKP >180–230 mm Hg ya da DKP >105–120 mm Hg ise:
 - Labetalol 10 mg İV ve 2-8 mg/dak sürekli infüzyon yada
 - Nikardipin 5 mg / saat İV, 2.5 mg / saat her 5-15 dakikada istenen etkiye göre, maksimum 15 mg saate kadar titre edilebilir.

Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR)

- Geniş vaka serili gözlemsel bir çalışma:
- Fibrinolitik tedavi alan 11080 hasta dahil edilmiş
- İlk 24 saat içinde ölçülen yüksek KB değerleri artmış intrakranial kanama risi ile ilişkili bulundu
- Akut iskemik inmeli hastalarının ilk başvuru esnasında ölçülen kan basıncı değerleri olarak SKB 141 ile 150 mmHg arasında olanlar 24 saat ve 3 aylık dönemlerde iyi klinik sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.

Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR)-2

- *Sonuç olarak; Arteriyel kan basıncı dinamik bir parametre olduğu için, eğilimleri ve müdahale gerektirecek aşırı dalgalanmaları tanımlamak için, özellikle inmenin ilk günü boyunca, sık sık izlenmesi önemlidir.*

Akut iskemik inme sırasında kontrollü bir şekilde kan basıncı düşürerek risk minimuma indirilmiş olacaktır.



Teşekkürler