

Kılavuz Eşliğinde Trombolitik Tedaviler

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Acil Tıp Kliniği

Dr. Dilber Üçöz

KAYNAKLAR



ST-segment Yükselmeli Akut Miyokart Enfarktüsü ile Başvuran Hastaların Tedavisine İlişkin ESC Kılavuzu

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ST-Segment Yükselmeli Akut Miyokart Enfarktüsü Tedavisi Görev Grubu



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Stroke



Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association
Sandra A. Billinger, Ross Arena, Julie Bernhardt, Janice J. Eng, Barry A. Franklin, Cheryl Montag Johnson, Marilyn MacKay-Lyons, Richard F. Macko, Gillian E. Mead, Elliot J. Roth, Marianne Shugluevsky and Ada Tang
on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Clinical Cardiology

Stroke, published online May 20, 2014;
Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2014 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4638



Kardiopulmoner Resüsitasyon ve Acil Kardiyak Bakım Bilimi İçin 2010 Amerikan Kalp Derneği (AHA) Kılavuzu

Kıdemli Bilim Editörleri

Mary Fran Hazinski*

John M. Field*

Yardımcı Bilim Editörleri

Leon Chameides
Robin Hemphill
Peter J. Kudenchuk
Ricardo A. Samson
Stephen M. Schexnayder
Elizabeth Sinz

Özel Katkı Sağlayanlar

Brenda Schoofield
Janet Butler
Heba Costandy
Cathryn Evans
Pierce Goretz
Sallie Young
(Farmakoterapi editörü)

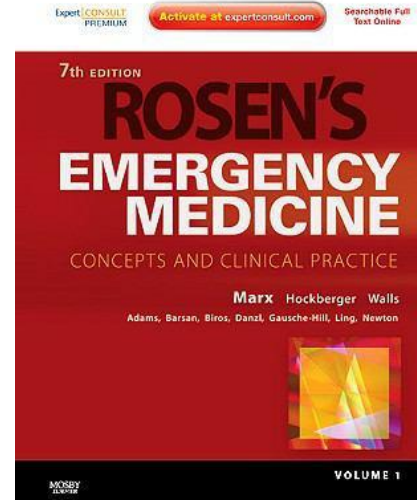
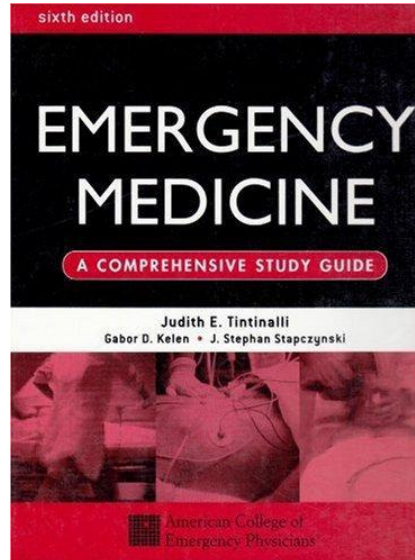
Teşekkür
Jeanette Allison
David Barnes
Jennifer Denton
Lana M. Gent
Colleen C. Halverson
Jody Hundley
Alicia Pederson
Kara Robinson
Tanya Semenko
Nina Tran
Paige Walker

İlk Yardım İçin 2010 Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kızıl Haç Kılavuzu

AHA/Amerikan Kızıl Haç İlk Yardım Bilimsel Danışma Heyeti

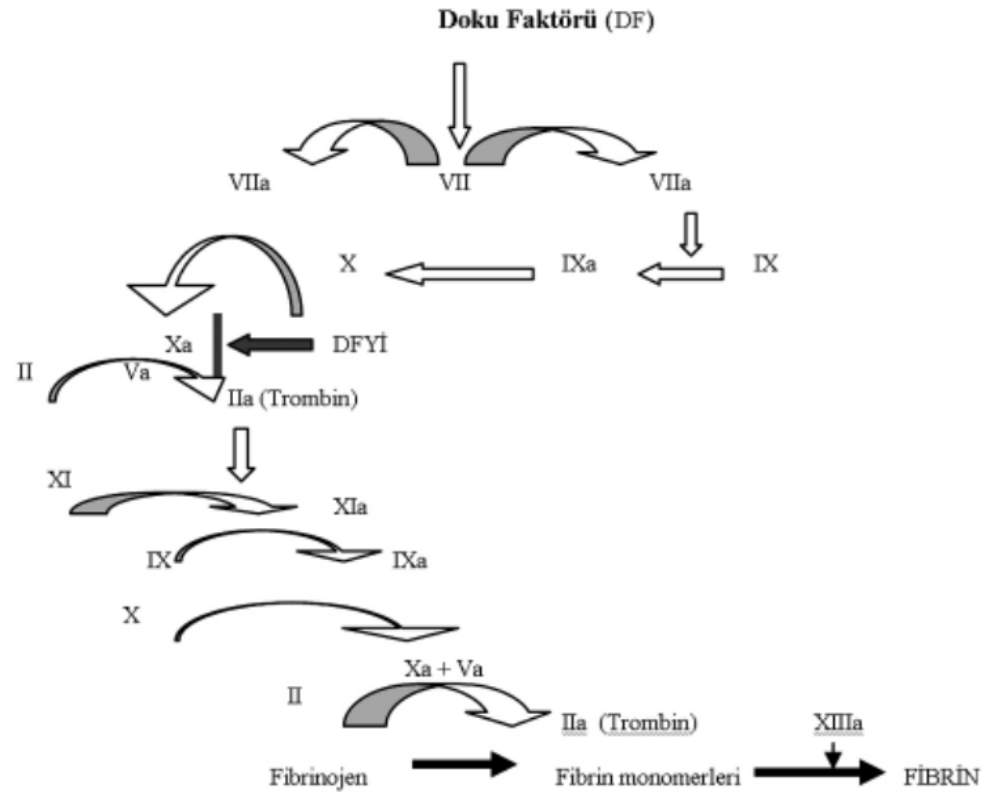
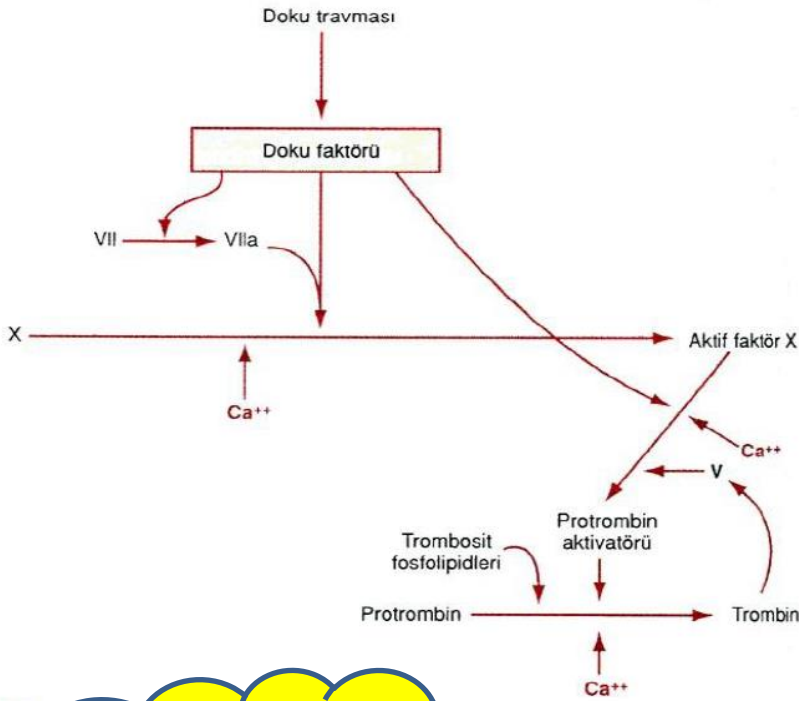
David Markenson (Eş-başkan)

Jeffrey D. Ferguson (Eş-başkan)

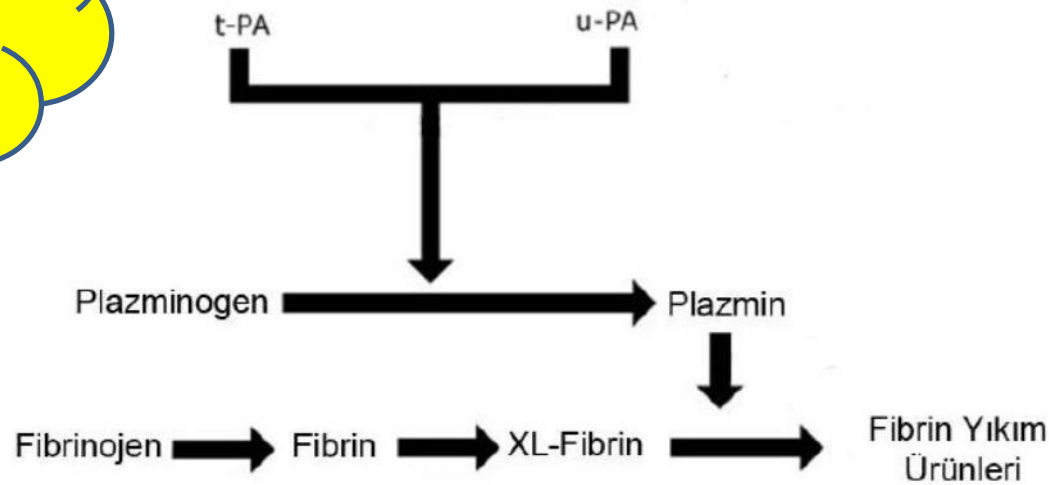


Acil serviste trombolitik kullanımı

- Akut myokard enfarktüsü
- Pulmoner tromboemboli
- Akut iskemik inme
- Akut periferel arterial oklüzyon
- Katater tıkanıklığı
- Derin venöz trombus
- İntraplevral.....



**Hemostaz
mekanizması
!!!!**



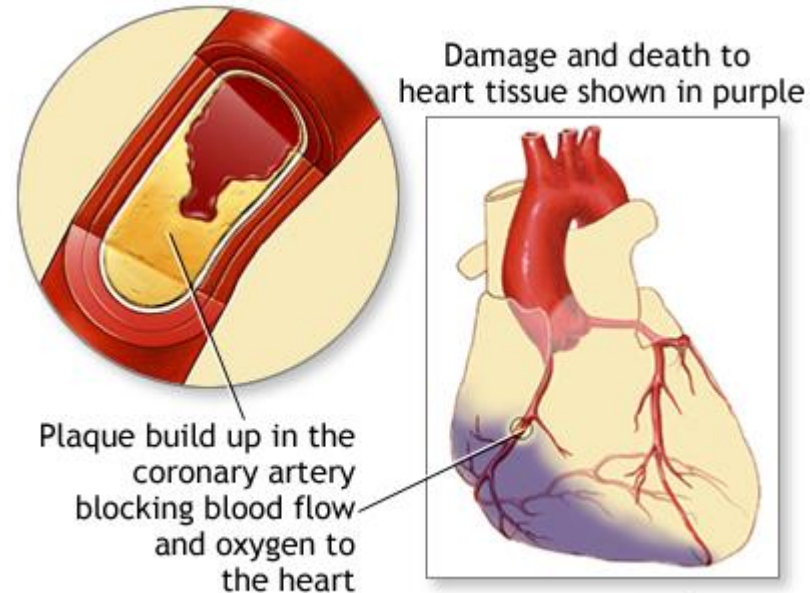
Acil serviste ki trombolitikler?!

- **ACTILYSE IV Flakon**
 - **Alteplaz** (*plazminojen aktivatörü*); 50 mg 2 flakon
- KABIKINASE Flakon
 - 250.000, 750.000 ve 1500000 IU: 1 flakon formları streptokinase
- STREPTASE Flakon
 - Streptokinase
- UROKINASE Flakon
 - 500000 IU: 1 flakon, 250000 IU: 1 flakon içeren
- METALYSE IV Flakon
 - Tenekteplaz 10000 U, 50 mg toz içeren 1 i.v. flakon

Akut myokard enfarktüsünde trombolitik kullanımı

Akut koroner sendromda trombolitik kullanımı

- Akut myokard enfarktüsü myokard iskemisi ile uyumlu bir klinik durumda myokard nekrozunun kanıtı varlığında kullanılan bir ifadedir

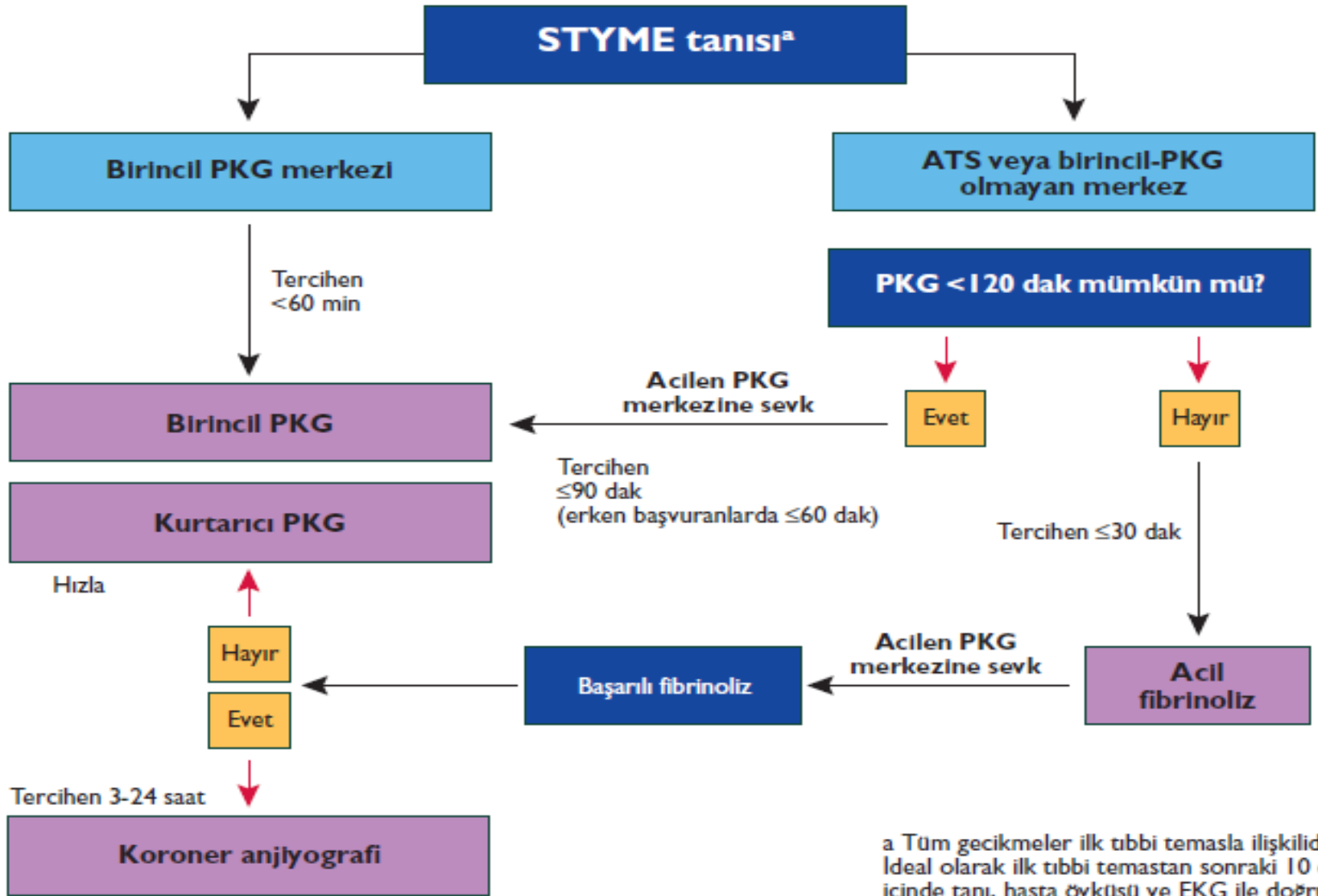


STEMI' de reperfüzyon tedavileri

Belirtilerin başlamasından sonra 12 saat içerisinde STEMI kliniği ve ısrarcı ST yükselmesi ya da yeni veya yeni olduğu düşünülen LBBB ile başvuran hastalarda, mümkün olan en kısa sürede erken mekanik (PKG) veya farmakolojik reperfüzyon gerçekleştirilmelidir

Trombolitik tedavi

Trombolitik tedavi PKG'e transfer süresi olarak **120 dakikanın sağlanamadığı** durumda ve **kontrendikasyonlar mevcut değilse**; semptomların başlamasından itibaren ilk 12 saatte tercih edilebilecek tedavi modalitesi olarak görünmektedir (sınıf I, kanıt düzeyi A).



^a Tüm gecikmeler ilk tıbbi temasta ilişkilidir. İdeal olarak ilk tıbbi temastan sonraki 10 dakika içinde tanı, hasta öyküsü ve EKG ile doğrulanmalıdır.

ATS: Acil tıbbi sistem; İTT: İlk tıbbi temas; PKG: Perkütan koroner girişim; STYME: ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü.

Akut ST segment yükselmeli myokard enfaktüsü tedavisinde önemli gecikmeler ve tedavi hedeflerinin özeti

Gecikme	Hedef
ITT'den EKG ve tanıya kadar tercih edilir	≤10 dk.
ITT'den fibrinolize kadar tercih edilir ('ITT'den iğneye')	≤30 dk.
Birincil PKG gerçekleştirilen hastanelerde ITT'den birincil PKG'ye kadar ('kapı- balon') tercih edilir	≤60 dk.
ITT'den birincil PKG'ye kadar tercih edilir	≤90 dk. (erken başvuranlarda geniş alan risk altındaysa ≤60 dk.)
Fibrinolizden ziyade birincil PKG için kabul edilebilir	≤120 dk. (erken başvuranlarda geniş alan bir risk altındaysa ≤90 dk.), bu hedef karşılanamazsa fibrinolizi düşünün
Başarılı fibrinolizden anjiyografiye geçişte tercih edilir	3-24 saat

European Society of Cardiology (ESC)'ye göre fibrinolitik tedavi

Öneriler	Sınıf ^a	Düzey ^b	Kay ^c
Fibrinolitik tedavi, İTT'den sonraki 120 dakika içinde deneyimli bir ekip tarafından birincil PKG uygulanamıyorsa, kontrendikasyonu olmayan hastalarda belirtiler ortaya çıktıktan sonraki 12 saat içinde önerilir.	I	A	1, 41
Erken dönemde (belirtiler başladıktan sonraki 2 sa içinde) başvuran, geniş enfarkt alanı ve düşük kanama riski olan hastalarda İTT'den balonun şişirilmesine kadar geçecek süre >90 dk. ise fibrinoliz düşünülmelidir.	IIa	B	40, 41, 73
Mümkünse, fibrinoliz hastane öncesinde başlatılmalıdır.	IIa	A	72, 73, 151
Fibrine özgül ajanlar (tenekteplaz, alteplaz, reteplaz), tercih edilir (fibrine özgül olmayanlar yerine).	I	B	150, 153
Oral veya i.v. aspirin verilmelidir.	I	B	133
Klopidogrel, aspirine ek olarak verilmelidir.	I	A	156, 157
Fibrinolize eşlik eden antitrombin tedavisi			
Pıhtıöner tedavi, litiklerle tedavi edilen STYME hastalarında (uygulanmışsa) revaskularizasyona kadar veya hastanede yatış süresince 8 güne kadar önerilir. Kullanılabilecek pıhtıöner ilaçlar:	I	A	118, 153, 158-164
• Enoksaparin i.v. daha sonra s.c. (UFH'ye tercih edilir ve aşağıda tanımlanan ilaç rejimine göre kullanılır).	I	A	158-163
• UFH i.v. bolus ve infüzyon olarak hasta kilosuna göre ayarlanmış dozda verilir.	I	C	153
Streptokinaz ile tedavi edilmiş hastalarda, fondaparinux i.v. bolus ve takiben 24 saat sonra s.c. doz.	IIa	B	118, 164
Fibrinoliz sonrası PKG uygulanabilen bir merkeze sevk			
Fibrinoliz sonrasında tüm hastalarda endikedir.	I	A	165, 167, 168, 171
Fibrinoliz sonrası girişimler			
Fibrinoliz başarısız (60. dk.'da ST segmentinde <%50 düzelme) olduğunda hemen kurtarıcı PKG gereklidir.	I	A	165, 166
Başlangıçta başarılı fibrinoliz sonrası yinelenen iskemi veya yeniden tıkanma kanıtları varsa acil PKG gereklidir.	I	B	165
Kalp yetersizliği/şok hastalarında revaskularizasyon amacıyla acil anjiyografi gereklidir.	I	A	167
Başarılı fibrinoliz sonrası enfarktla ilişkili artere revaskularizasyon amacıyla anjiyografi gereklidir.	I	A	168, 171
Başarılı fibrinoliz sonrası stabil hastalarda en uygun anjiyografi zamanı: 3-24 sa.	IIa	A	172

Birincil PKG ve trombolitik

Deneyimli bir ekip tarafından, İTT sonrası **120 dk. içinde birincil PKG uygulanamayacaksa, fibrinolitik tedavi**, özellikle de *hastane öncesi* (örn. ambulansa) ve belirtilerin başlamasından sonra **ilk 120 dk. içinde verilebiliyorsa, düşünülmelidir**

- Hastane dışı fibrinolitik, STEMI olan hastalara uygulandığında fibrinolitik ilaç verilene kadar geçen zamanda kısalma ve ölüm oranlarında azalma gösterilmiştir.
- **Grampian Bölgesi Erken Anistreplaz çalışmasında (GREAT)** yer alan doktorlar fibrinolitik tedaviyi evdeki hastalara hastanedeki hastalardan 130 dakika daha erken uyguladılar ve hem hastanedeki mortalite % 50 azaldı hem de erken tedavi edilenlerde 1 yıllık ve 5 yıllık sağkalım daha yüksek oldu.
- Fibrinoliz; seçilen reperfüzyon tedavisi olduğunda fibrinolitik ajan tercihen ilk tıbbi temastan itibaren 30 dakika içerisinde mümkün olan en kısa sürede başlanılmalıdır Sınıf I, KD A

Trombolitik tedavi

- Özellikle önerilen zaman çizelgelerinde **birincil PKG yapılamayan STYME hastaları için** önemli bir reperfüzyon stratejisidir.
- Hastane öncesi ve hastanede trombolizi karşılaştıran >6000 hastanın randomize edildiği çalışmaların analizinde, **hastane öncesi tedavi ile erken mortalitede belirgin (%17) azalma** gösterilmiştir
- **Yararlı etkiler yaşlılarda da görülmektedir:** belirtilerin başlamasından itibaren 12 sa içinde, ST yükselmesi veya dal bloğu ile başvuran 75 yaş üstü 3300 hastadan oluşan alt grupta fibrinolitik tedavi ile mortalite oranları belirgin olarak azalmıştır

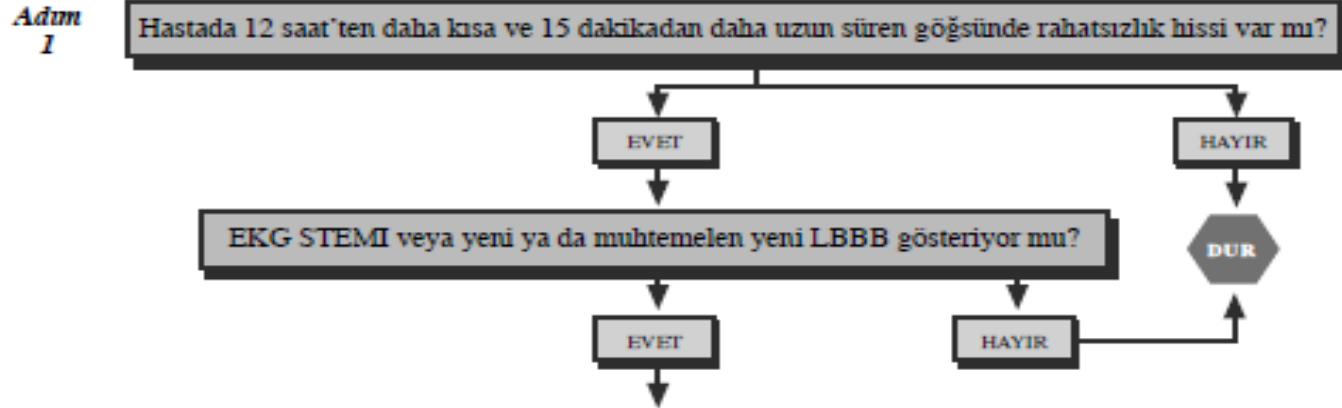
Trombolitik tedavi

- Plasebo ile karşılaştırıldığında, belirtiler başladıktan sonra 6 sa içinde tedavi edilen **her 1000 hastada yaklaşık 30 erken ölüm önlenmektedir.**
- Yirmi iki çalışmalık bir meta-analizde, **ilk 2 saat içinde** tedavi edilen hastalarda daha geç tedavi edilenlere göre çok daha fazla oranda bir mortalite azalması bulunmuştur.

Trombolitik tedavi

- Hastane öncesi ortamda fibrinolitik uygulama sisteminin aşağıdaki özellikleri içermesi şiddetle tavsiye edilir:
 - Fibrinolitik kontrol listelerini kullanan protokoller,
 - 12-derivasyonlu EKG çekme ve yorumlama,
 - İleri yaşam desteği deneyimi, hastayı alacak kurum ile iletişim
 - STEMI yönetiminde deneyimli ve eğitilmiş tıbbi direktör ve sürekli kalite iyileştirme Sınıf I, KD C

Hastane öncesi fibrinolitik kontrol listesi



Adım 2

Fibrinoliz için kontrendikasyon var mı ?
Aşağıdakilerden herhangi birinin cevabı EVET'se, fibrinoliz kontrendike olabilir.

Sistolik TA>180-200 mmHg veya diastolik TA> 100-110 mmHg	☐ EVET	☐ HAYIR
Sağ ya da sol kol sistolik TA farkı > 15 mmHg	☐ EVET	☐ HAYIR
Yapısal santral sıvır sistemi hastalık hikayesi	☐ EVET	☐ HAYIR
Geçen üç haftalık zaman içerisinde önemli kapalı kafa/yüz travması	☐ EVET	☐ HAYIR
İnme > 3 saat veya < 3 ay	☐ EVET	☐ HAYIR
Son 2-4 hafta içinde major travma, cerrahi (lazer göz cerrahisi dahil), GI/GU kanama	☐ EVET	☐ HAYIR
Her hangi bir intrakranial kanama hikayesi	☐ EVET	☐ HAYIR
Kanama, pıhtılaşma problemi veya kan inceltici kullanımı var mı?	☐ EVET	☐ HAYIR
Hamile kadın	☐ EVET	☐ HAYIR
Ciddi sistemik hastalık (örneğin, ilerlemiş kanser, ciddi karaciğer veya böbrek hastalığı)	☐ EVET	☐ HAYIR

Adım 3

Hasta yüksek riskli midir ?
Aşağıdakilerden herhangi birinin cevabı EVET'se, PKG olanağı olan bir kuruma transferi düşün.

Kalp hızı ≥100/dak. ve Sistolik KB < 100 mmHg	☐ EVET	☐ HAYIR
Akciğer ödemi (raller)	☐ EVET	☐ HAYIR
Şok belirtileri (soğuk, nemli)	☐ EVET	☐ HAYIR
Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları	☐ EVET	☐ HAYIR
KPR gereksinimi oldu	☐ EVET	☐ HAYIR

Trombolitik zararları

- Fibrinolitik tedavi, inmelere küçük ama anlamlı bir artışla ilişkilidir.
 - İnmelerin tamamı tedaviden sonraki ilk günde görülmektedir.
 - **Erken** inmeler büyük oranda **serebral kanamaya**, **geç** inmeler daha sıklıkla trombotik veya **emboliktir**
 - En son çalışmalarda, intrakraniyal kanama çalışmaya alınan tüm grubun %0.9-1.0'inde gerçekleşmiştir.
 - Majör serebral olmayan kanamalar (kan transfüzyonu gerektiren veya hayatı tehdit edici), tedavi edilen hastaların %4-13'ünde görülmektedir.

- intrakraniyal kanamanın belirgin öngörücüleri :
 - İleri yaş,
 - Düşük vücut ağırlığı,
 - Kadın cinsiyet,
 - Önceden serebrovasküler hastalık geçirmiş olmak ve
 - Başvuru sırasında sistolik ve diyastolik hipertansiyon,

Trombolitik ajanların dozları

	Başlangıç tedavisi	Özel kontrendikasyonlar
Streptokinaz (SK)	1.5 milyon ünite / 30-60 dk. içinde i.v.	Daha önce streptokinaz veya anistreplaz kullanımı
Alteplaz (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg/ 30 dk. (50 mg'a kadar) daha sonra 0.5 mg/kg, 60 dk. içinde i.v. (35 mg'a kadar)	
Reteplaz (r-PA)	30 dk. arayla 10 ünite + 10 ünite i.v. bolus	
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek bir i.v. bolus olarak: <60 kg ise 30 mg 60-70 kg ise 35 mg 70-80 kg ise 40 mg 80-90 kg ise 45 mg ≥90 kg ise 50 mg	

Trombolitik ajanların karşılaştırması

- **tPA; (alteplaz), streptokinaz ile karşılaştırıldığında 3 mega çalışmada (GISSI-2, ISIS-3 ve uluslararası)**

- her iki tedavi arasında mortalite açısından **fark yok..**
- Hemorajik inme oranları eşit tPA' da biraz daha fazla iskemik inme..(%1,3&%1)

- **Çift bolus r-PA (reteplaz) hızlandırılmış tPA'ya göre** uygulama kolaylığı dışında herhangi bir avantaj sağlamamaktadır (GUSTO-3)

- **Tek bolus, vücut ağırlığına göre ayarlanmış TNK-tPA (tenekteplaz)**

- 30 günlük mortalitede tPA'ya eş değerdir, (ASSENT-2)
- serebral olmayan kanama oranı belirgin olarak daha düşüktür ve
- az kan transfüzyonu ihtiyacı gerektirir

- **Hastane öncesi dönemde**

- bolus fibrinolitik tedavi **(tenekteplaz)** kullanımı daha kolaydır.

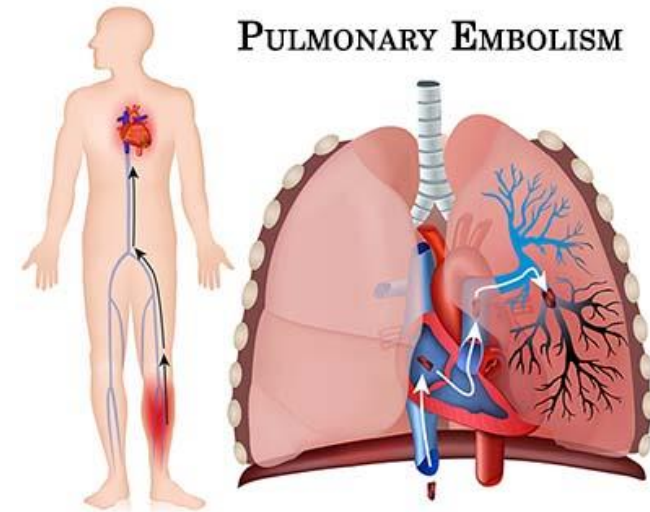
Fibrinolizin başarısı

- 60-90 dk.'da ST-segment yüksekliğinde >%50 azalma;
- Tipik reperfüzyon aritmisi (idiyoventriküler ritm, nonsustained VT)
- Göğüs ağrısının kaybolması

Pulmoner tromboemboli'de trombolitik tedavi

Pulmoner Tromboemboli (PTE)

- Pulmoner tromboemboli (PTE) görece sık karşılaşılan bir kardiyovasküler acil durumdur.
- PTE; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç olan ve önlenabilir bir hastalıktır.



PE'de erken riski, risk belirteçlerinin olup olmamasına dayanarak, farklı düzeylere ayrılabilir.

Klinik belirteçler	Şok Hipotansiyon ^a
RV işlev bozukluğu belirteçleri	Ekokardiyografide RV dilatasyonu, hipokinezi ya da aşırı basınç yüklenmesi Spiral bilgisayarlı tomografide RV dilatasyonu BNP ya da NT-proBNP yükselmesi SKK'de artmış sağ kalp basıncı
Miyokart hasarı belirteçleri	Kardiyak troponin T ya da I pozitif ^b

BNP = beyin natriüretik peptidi; NT-proBNP = N-terminal proBNP;
SKK = sağ kalp kateterizasyonu; RV = sağ ventrikül.

^aYeni başlayan aritmi, hipovolemi ya da sepsis olmaması halinde, sistolik kan basıncının >15 dakika süreyle ≥ 40 mmHg düşmesi ya da <90 mmHg olması şeklinde tanımlanır.

^bKalp tipi yağ asidi bağlayan protein (H-FABP) bu grupta yeni kullanılmaya başlanan bir belirteçtir; ancak uygunluğunun doğrulanması gerekmektedir.

Table 9 Classification of patients with acute PE based on early mortality risk

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI $\geq 1^a$	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive ^e	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	

PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary embolism severity index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary embolism severity index.

^aPESI Class III to V indicates moderate to very high 30-day mortality risk; sPESI ≥ 1 point(s) indicate high 30-day mortality risk.

^bEchocardiographic criteria of RV dysfunction include RV dilation and/or an increased end-diastolic RV-LV diameter ratio (in most studies, the reported threshold value was 0.9 or 1.0); hypokinesia of the free RV wall; increased velocity of the tricuspid regurgitation jet; or combinations of the above. On computed tomographic (CT) angiography (four-chamber views of the heart), RV dysfunction is defined as an increased end-diastolic RV/LV (left ventricular) diameter ratio (with a threshold of 0.9 or 1.0).

^cMarkers of myocardial injury (e.g. elevated cardiac troponin I or -T concentrations in plasma), or of heart failure as a result of (right) ventricular dysfunction (elevated natriuretic peptide concentrations in plasma).

^dNeither calculation of the PESI (or sPESI) nor laboratory testing are considered necessary in patients with hypotension or shock.

^ePatients in the PESI Class I-II, or with sPESI of 0, and elevated cardiac biomarkers or signs of RV dysfunction on imaging tests, are also to be classified into the intermediate-low-risk category. This might apply to situations in which imaging or biomarker results become available before calculation of the clinical severity index.

- Intermediate riskli olan hastalarda eko/CT'de sağ ventriköl genişlemesi ve/veya yetmezliği saptandığında ve myokardiyal hasarın biyobelirteçlerle kanıtlanması durumunda rekanalizasyon düşünölmelidir.

Klinik olasılığın değerlendirilmesi

- Tanısal çalışma için ilk basamak,
 - ‘tetkik öncesi olasılık’ hesabıdır.
- Yöntemler;
 - Wells kriterleri
 - Gözden geçirilmiş geneva kriterleri
 - PERC kriterleri
 - Pulmoner emboli severity index (PESİ)

PE severity index (PESI)

Table 7 Original and simplified PESI

Parameter	Original version ²¹⁴	Simplified version ²¹⁸
temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
	Risk strata^a	
	Class I: ≤65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%) Class II: 66–85 points low mortality risk (1.7–3.5%) Class III: 86–105 points moderate mortality risk (3.2–7.1%) Class IV: 106–125 points high mortality risk (4.0–11.4%) Class V: >125 points very high mortality risk (10.0–24.5%)	0 points = 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%) ≥1 point(s) = 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

PESİ , düşük riskli hastalarda **30 günlük mortalite** değerlendirmesinde güvenilir olarak tanımlandı.

Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3.0
Alternatif tanı olasılığı düşüklüğü	3.0
Taşikardi (>100/dk)	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1.5
Hemoptizi	1.0
Kanser varlığı	1.0

Total skor: <2.0 puan : Düşük klinik olasılık

2.0- 6.0 puan : Orta klinik olasılık

>6.0 puan : Yüksek klinik olasılık

* veya ≤4 puan: PE klinik olasılığı zayıf

>4 puan: PE klinik olasılığı kuvvetli

Modifiye Geneva skorlaması

Bulgu	Puan
> 65 yaş	1
Daha önce DVT veya pulmoner tromboemboli öyküsü	3
Aktif kanser varlığı	2
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı: >95/dakika	5
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4

0-3 puan : Düşük olasılık

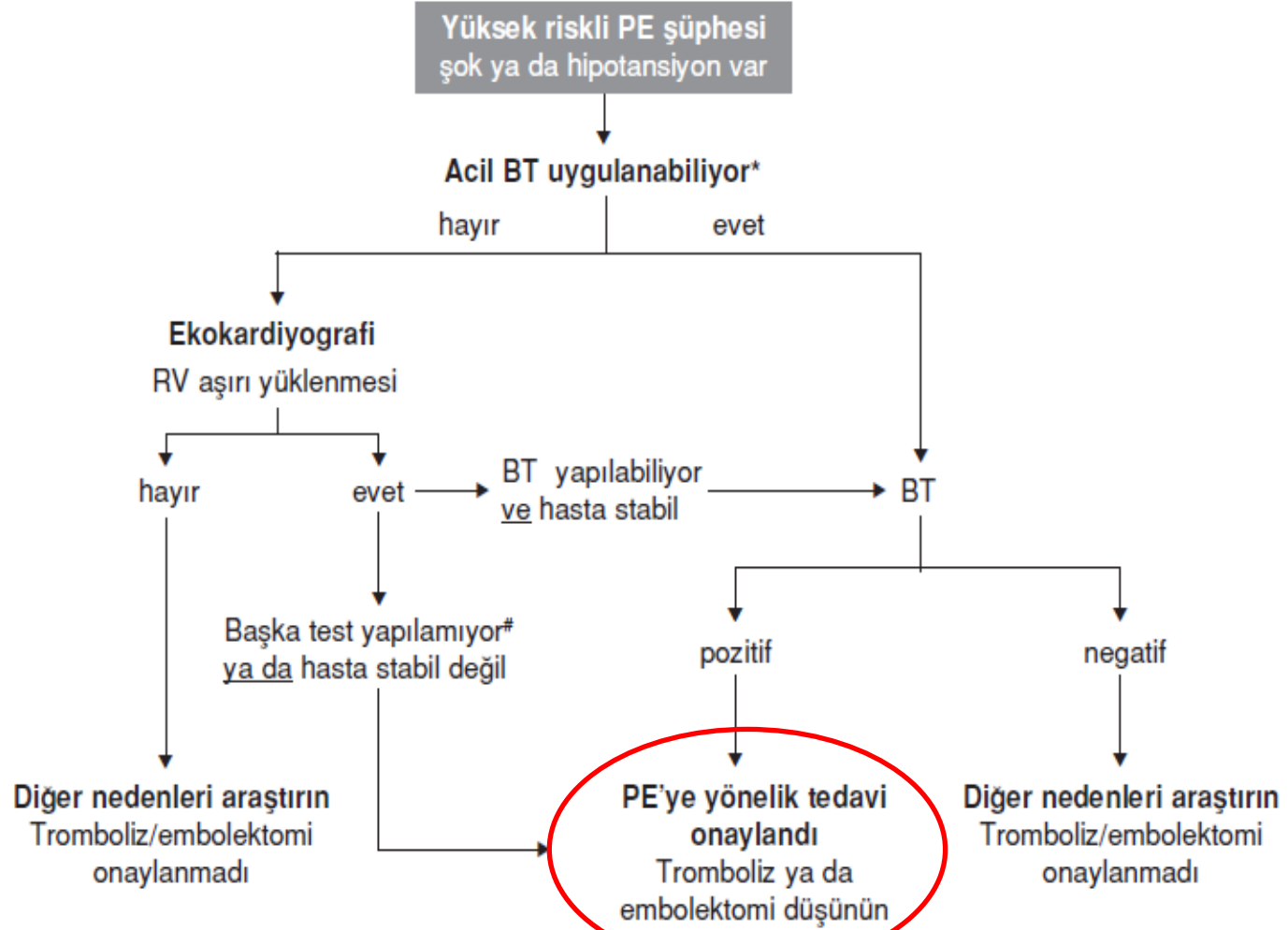
4-10 puan: Orta olasılık

≥11 puan : Yüksek olasılık

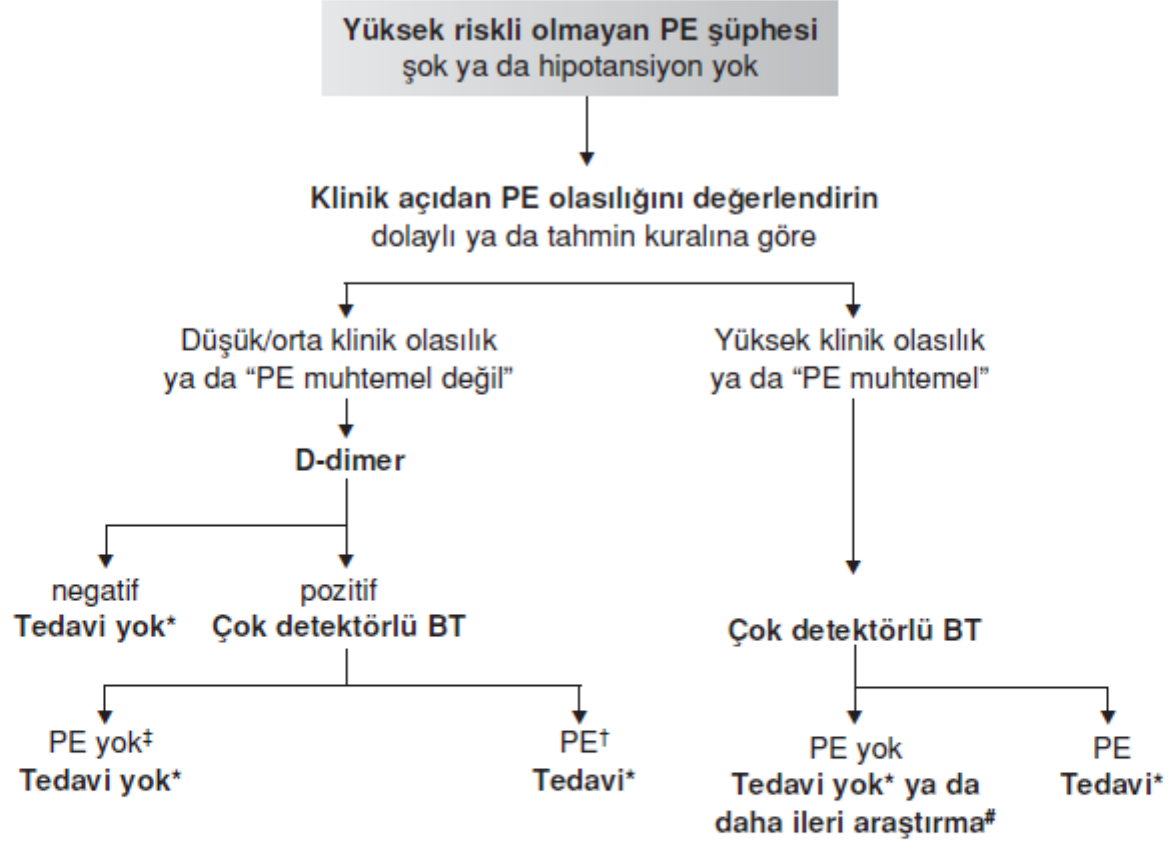
PERC kriterleri (PTE dışlama kriterleri)

- Yaş < 50,
- Saturasyon > 94% (oda havasında),
- Nabız <100 /dakika,
- DVT /PE öyküsü yok,
- Geçirilmiş ameliyat & travma (<4 hafta) yok,
- Hemoptizi yok,
- Östrojen kullanımı yok,
- Tek taraflı bacak şişliği yok

Kriterlerin hepsi sağlanıyor ise PE açısından düşük riskli kabul edilip acil serviste ileri inceleme yapılmamalıdır.



Şekil 1 Yüksek riskli PE şüphesi olan hastalarda (şok ya da hipotansiyon ile başvuran) önerilen tanı algoritması. *Hastanın kritik durumda olmasının, yalnızca yatak başında test yapılabilmesine olanak vermesi halinde de, acil BT uygulanmadığı düşünülür. #Transözofageal ekokardiyografi, RV aşırı yüklenmesi ve nihai olarak spiral BT ile doğrulanmış PE'si olan hastaların önemli bölümünde, pulmoner arterlerdeki trombüsleri saptayabilir; DVT'nin KUS ile yatak başında doğrulanması da karar vermede yardımcı olabilir.



Şekil 2 Yüksek riskli olmayan PE şüphesi (şok ve hipotansiyon yok) taşıyan hastalar için önerilen tanı algoritması. Klinik olasılığı değerlendirmek için iki farklı şema kullanılabilir; üç düzeyli şema (klinik olasılık düşük, orta veya yüksek) ya da iki düzeyli şema (PE muhtemel değil veya PE muhtemel). Orta derecede duyarlı bir test kullanılırken, D-dimer ölçümü, klinik olasılığın düşük olduğu ya da "PE muhtemel değil" sınıfında yer alan hastalarla sınırlı tutulmalıdır. Buna karşılık, duyarlılığı yüksek olan testler klinik açıdan PE olasılığı düşük ya da orta olan hastalarda kullanılabilir. Plazma D-dimer ölçümü, hastanede yatan hastalarda gelişen PE şüphesinde sınırlı kullanım alanına sahiptir. *PE'ye yönelik antikoagülan tedavi. †En proksimaldeki trombus en azından segmental ise BT, PE için tanı koydurucu kabul edilir. ‡Tek detektörlü BT negatif ise, PE'yi güvenle dışlamak için negatif bir proksimal alt bacak venöz ultrasonografisine gereksinim vardır. #Klinik olasılığın yüksek olduğu hastalarda çok detektörlü BT negatif ise, PE'ye yönelik tedaviyi ertelemeyen önce daha fazla araştırma yapılması düşünülmelidir (metne bakınız). PE, pulmoner emboli.

Tedavi

- Hemodinamik destek,
 - Solunum desteği, sıvı, gerekli ise ilaç (vazopressör)
- Antikoagülan tedavi,
 - Heparin, warfarin
- *Fibrinolitik tedavi,*
 - *Alteplaz, reteplaz, streptokinaz*
- Cerrahi tedavi,
- Embolektomi, vena kava filtreleri

Trombolitik tedavi

- *Kardiyojenik şok ve/veya persistan arteriyel hipotansiyon* tablosuyla gelen, yüksek riskli PTE hastalarının birinci sıra tedavisi, çok az mutlak kontrendikasyonu olan **trombolitik tedavidir**.
- Yüksek riskli olmayan hastalarda trombolizin rutin kullanımı tavsiye edilmez
- Orta riskli PTE grubundaki seçilmiş hastalarda, tromboliz uygulanabilir.

- En büyük yarar, belirtilerin başlamasından sonra 48 saat içinde tedaviye başlandığında gözlenir
- 6-14 günden beri belirtileri olan hastalarda da tromboliz yarar sağlayabilir
- Hastaların %92'sinde, ilk 36 saat içinde klinik ve ekokardiyografik düzelme

Pulmoner emboli de kullanılan trombolitik ajanlar

Streptokinaz	250 000 IU yükleme dozu olarak 30 dakikada, takiben 100 000 IU/saat 12-24 saatte Hızlı rejim: 1.5 milyon IU, 2 saatte
Ürokinaz	4400 IU/kg yükleme dozu olarak, 10 dakikada, takiben 4400 IU/kg/saat 12-24 saatte Hızlı rejim: 3 milyon IU, 2 saatte
rtPA	100 mg, 2 saatte <i>ya da</i> 0.6 mg/kg, 15 dakikada (maks. doz 50 mg)

rtPA = rekombinan doku plazminojen aktivatörü.

- İntrakraniyal kanama 1.9% - 2.2%.
- İleri yaş, ek hastalık kanama riskini arttırıyor
 - PEITHO çalışmasında intermediate-yüksek risk hasta grubunda tenecteplaz 2%, placebo %0,2
- Majör **non-intrakraniyal kanama tenecteplaz & placeboya göre anlamlı oranda fazla** (6.3% vs. 1.5%; P , 0.001).

Trombolitik ajanların kullanımı için mutlak kontrendikasyonlar

- Herhangi bir geçirilmiş intrakraniyal kanama
- Bilinen yapısal serebrovasküler lezyon (AVM gibi)
- Bilinen intrakraniyal malign neoplazm (primer veya metastazik)
- 3 ay içinde iskemik inme, 3 saat içinde olan akut iskemik inme HARIÇ
- Şüpheli aort diseksiyonu
- Aktif kanama veya kanamaya yatkınlık (mens hariç)
- 3 ay içinde önemli kapalı kafa veya yüz travması

Trombolitik ajanların kullanımı için göreceli kontrendikasyonlar

- Kronik, şiddetli, kötü kontrollü hipertansiyon hikayesi
- Başvuru anında şiddetli kontrolsüz hipertansiyon (SKB >180 mm Hg veya DKB >110 mm Hg)
- Geçirilmiş iskemik inme hikayesi > 3ay, demans veya kontrendikasyonlar kapsamına girmeyen bilinen intrakraniyal patoloji
- Travmatik veya uzamış (> 10 dakika) KPR veya majör cerrahi (< 3 hafta)
- Yeni iç kanama (2-4 hafta içinde)
- Bası uygulanamayan vasküler ponksiyon
- Streptokinaz/anistreplaz için: daha önce maruz kalma (> 5 gün) veya bu ajanlara karşı geçirilmiş alerjik reaksiyon
- Gebelik
- Aktif peptik ülser
- Halihazırda antikoagülan kullanımı: INR ne kadar yüksek olursa kanama riski o kadar yüksek olur

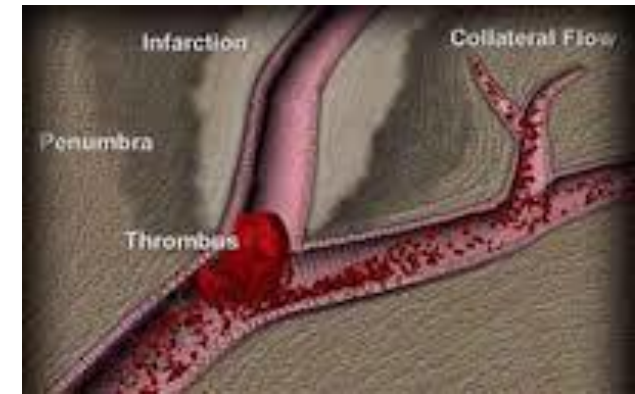
Akut iskemik inmede trombolitik kullanımı

İskemik İnme

- Beyinin O₂ ve glukoz akımının kesilmesine ve etkilenen beyin bölgesinde metabolik olayların bozulmasına neden olan fokal damar tıkanıklığı sonucu gelişir
- Tüm inmelerin %75-85'i

İskemik inme

- Core: Tdv edilemez, ölü alan
- Penumbra: Kurtarılabilecek doku
- Tedavide hedef penumbra
- **r-tPA penumbrayı kurtarır**
- Nonkontrast CT, ayırt etmez
- MRI ve CTA ayırır



İnme Tanı-Tedavi Hedefleri

National Institute of Neurological Disorders and
Stroke (NINDS)

Kapı - doktor değerlendirmesi 10-15 dk

Kapı - BT çekilmesi 25 dk

Kapı - BT değerlendirilmesi 45 dk

Kapı – tedavi 60 dk

Monitorlu yatağa yatış 3 saat

Erişkin Şüpheli İnme

1

Muhtemel inmenin belirti ve semptomlarını tanı.
Acil sistemini aktive et.



10 dak.

AS'e ULAŞIM



25
dak.

AS'e ULAŞIM

AS'e ULAŞIM

Hızlı genel değerlendirme ve stabilizasyon

- ABC yi destekle; gerekliyse oksijen ver.
- Eğer hipoksemik ise oksijen sağla.
- IV giriş sağla, laboratuvar numunelerini gönder.
- Şekeri kontrol et, gerekliyse tedavi et.
- Nörolojik tarama değerlendirmesini yap.
- İnme takımını aktive et.
- Acil beyin BT veya MR görüntüleme iste.
- 12 kanallı EKG sağla.

- IV giriş sağla, laboratuvar numunelerini gönder.
- Şekeri kontrol et, gerekliyse tedavi et.

4

İnme takımı veya görevli tarafından hızlı nörolojik değerlendirme

- Hasta hikayesini özetle.
- Semptom başlangıcı veya normal bilinen son zamanı tespit et
- Nörolojik bakıyı yap (NIH Stroke Scale veya Canadian Neurological Scale)

Nihss skoru

1a. Bilinç seviyesi

1b. Bilinç soruları

1c. Bilinç emirleri

2.Bakış

3.Görme alanı

4.Fasial paralizi

5-6. Motor yanıt kol bacak

7.Ekstremitate ataksi

8.Duyu

9.Konuşma

10.Dizatri

11.Söndürme ihmal

— 0-6 puan hafif, 7-15 orta, ≥ 16 şiddetli lezyon olarak kabul edilir.

45
dak.



5

BT görüntülemeye kanama var mı?

Kanama yok

Kanama

6

Muhtemel akut iskemik inme; fibrinolitik tedavi düşün.

- Fibrinolitik dışlama kriterlerini kontrol et. (Tablo 4-5)
- Nörolojik bakıyı tekrarla, defisit hızla normale iyileşiyor mu?

7

Nöroloji / nörocerrahiye danış; eğer uygun değilse transferi değerlendir.

8

Hasta halen fibrinolitik tedavi için aday mı?

Aday değil

9

Aspirin ver

Aday

10

Fayda/zararı hasta ve aileye özetle. Eğer kabul edilirse;

- rtPA ver
- 24 saat için antikoagülan veya antiplatelet verme

11

- İnme veya kanama yolağına başla.
- İnme ünitesine veya yoğun bakım ünitesine yatır

12

- Post-rtPA inme yolağına başla.
- Agresif monitorizasyon:
 - Protokole göre KB (Tablo 2 ve 3)
 - Nörolojik kötüleme için
- İnme ünitesine veya yoğun bakım ünitesine acil yatış

AS'e ULAŞIM

60
dak.



İnme Yatış

3 saat



**Semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde ve rtPA
tedavisine aday olan iskemik
inmeli hastalar için dışlama ve kabul kriterleri**

Kabul kriterleri

- Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı
- Semptomların başlangıcından tedavi başlangıcına kadar geçen süre < 3 saat
- Yaş $\geq$ 18 yıl (80 yaş $\leq$ hastalar dahil)

Dışlama kriterleri

- Son 3 ay içinde kafa travması veya inme geçirmiş olmak
- Subaraknoid kanamayı destekleyen semptomların olması
- Son 7 gün içinde baskı uygulanamayacak bir alanda arteriyel ponksiyon yapılmış olması
- Önceki intrakraniyal kanama öyküsü
- *Yüksek kan basıncı (sistolik >185 mmHg veya diastolik >110 mmHg)*
- Fizik muayenede aktif kanama bulguları olması
- Akut kanama diyatezi aşağıdakileri içerebilir ama bunlarla sınırlı değildir.
 - Platelet sayısı <100.000 mm³
 - aPTT değeri > normalin üst sınırı olacak şekilde son 48 saat içinde heparin almak
 - INR >1.7 veya PT >15 sn olacak şekilde antikoagülan alıyor olmak
- Kan glukoz konsantrasyonunun <50 mg/dl (2.7 mmol/L)
- BT'de multi lobar enfarkt olması (hipodansitenin >1/3 serebral hemisferin)

Relatif kontraendikasyonlar

- Başlangıçta nöbet geçirme, rezidüel postiktal nörolojik bozulma eşlik etmesi
- Son 14 gün içinde major cerrahi/ağır travma geçirmiş olmak
- Son 21 gün içinde gastrointestinal/üriner sistem kanaması
- Son 3 ay içinde akut miyokart enfarktüsü

Semptomların başlangıcından itibaren 3 ile 4.5 saat aralığındaki rtPA tedavisine aday olan iskemik inmeli hastalar için dışlama ve kabul kriterleri

Kabul Kriterleri

- Ölçülebilen nörolojik defisite neden olan iskemik inme tanısı
- Semptomların başlangıcından tedavi başlangıcına kadar geçen süre 3-4.5 saat

Dışlama kriterleri

- Yaş > 80
- Şiddetli (ağır) inme (NIHSS >25)
- INR gözetmeksizin oral antikoagülan alınması
- Diyabet ve önceki iskemik inme öyküsü
- MCA sulama alanının 1/3'ünden daha azında enfarkt olduğunu gösteren görüntüleme

2013 Stroke Dergisi

- Trombolitik adayları olan hastalarda **kayı – iğne zamanı 60 dakikayı** geçmemelidir Sınıf 1, KDA
- 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 Sınıf IIb, KD B
- **İskemik strokta streptokinaz kullanımı önerilmemektedir**
Sınıf III, KD A
- Direkt trombin inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri kullanan hastalarda, tPA kullanımı önerilmemektedir Sınıf III, KD C

2015 AHA Kılavuzu

- Ciddi stroke hastalarında ilk 3 saat içinde tPA endikedir.(sınıf 1, KD A)
- Hafif ama yine de defisite neden olan stroke hastalarında tPA verilmesi önerilir. (sınıf1,KD A)
- Hafif stroke olarak değerlendirilen ve nörolojik defisite sebep olamayan hastalara da tPA verilmesi düşünülebilir.(sınıf2b,KD C)
- Hızla düzelen nörolojik defisiti olan orta-ciddi stroke hastalarında tPA verilebilir. (sınıf 2 a, KD A)
- Zaman çok önemli olduğundan, stroke ve defisit ile gelen hastalarda nörolojik düzelme olup olmadığına gözlemlemek ve beklemek önerilmemektedir. (sınıf 3,KD C)

Trombolitik tedavi

- **Rekombinan doku plazminojen aktivatörü (rt-PA)** ile intravenöz trombolitik tedavi, ilk üç saatte gelen akut iskemik inme hastalarında etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemidir.
- *0.9 mg/kg , maksimum doz 90 mg dır. Total dozun %10 bolus. Geri kalanı 60 dk infüzyon şeklinde uygulanmaktadır.*

- Dünya çapında 11.865 hastayla gerçekleştirilen SITS-ISTR (İnmede Güvenli Tromboliz Uygulaması – Uluslararası İnme Tromboliz Kaydı) alışmasında tedavinin *ilk 3 saatte uygulanma*sının güvenlilik açısından olumlu sonuçları doğrulanmıştır

Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013; 44(3): 870-947.

Akut reperfüzyon tedavisi için uygun aday olan akut iskemik inmeli hastalarda arteriyel hipertansiyona yaklaşım

- Kan basıncı $>185/110$ mmHg olması dışında akut reperfüzyon tedavisi için uygun hastalarda;
 - Labetalol 10 – 20 mg IV 1-2 dk, tekrarlanabilir veya
 - Nicardipine 5mg/saat, her 5-15 dk 'da (2,5mg / saat artırır, titre et)
 - Uygun ise diğer ajanlar (Hidralazin, enalaprilat vb.)
- Eğer DKB > 140 mmHg ise IV Sodyum Nitroprusside



Türk Nöroloji Derneği
Beyin Damar Hastalıkları Çalışma Grubu

Akut İskemik İnme Cep Kılavuzu

- Trombolitik tedavi öncesi
 - Sistolik KB>185 mmHg veya Diastolik >110mmHg
 - Esmolol 500µg/kg/dk iv bolus, 50 µg/kg/dk sonrasında

- *Eğer kan basıncı 185/110 mmHg seviyesinde veya altında idame ettirilemiyorsa; rtPA uygulamayın.*
- rtPA veya diğer reperfüzyon tedavileri alırken ve sonrasında kan basıncı yönetimi:
 - rtPA tedavisi başladıktan sonra 2 saat boyunca her 15 dk'da bir, sonraki 6 saatte her 30 dk'da bir, sonraki 16 saatte ise her saat başı olacak şekilde kan basıncı monitorize et.

Trombolitik zararları

- Fibrinolitik tedavi uygulanan hastalarda, doktorlar kısmi havayolu tıkanıklığına neden olabilecek anjioödem ve kanama komplikasyonunu içeren acil yan etkilerin farkında olmalı ve hazırlıklı olmalıdır.
- İV r tPA gelişebilecek yan etkiler,
İntraserebral kanama.....% 6
Sistemik kanama
Orolingual anjioödem.....%1.3

- En korkulan yan etki semptomatik intraserebral kanamadır.
 - ilk 36 saat içinde ortaya çıkan ve nörolojik bozulmaya yol açan hemorajik transformasyon anlaşılır.
 - Nörolojik bozulma NIHSS skorunda 4 ya da daha fazla artış demektir.

Teşekkürler...