ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği

Acilde Trombolitik Kullanımı

Trombolitikler

- ACTILYSE IV Flakon

Alteplaz (plazminojen aktivatörü); 50 mg/flakon

- METALYSE IV Flakon

Tenekteplaz 10000 U, 50 mg toz içeren 1 i.v. Flakon

- KABIKINASE Flakon

250.000, 750.000 ve 1500000 IU: 1 flakon formları streptokinase

- UROKINASE Flakon

500000 IU: 1 flakon, 250000 IU: 1 flakon içeren

Trombolitikleri Kullanma Yetkisi

- Acil tıp uzmanı
- Nöroloji uzmanı
- Kardiyoloji uzmanı
- Dahiliye uzmanı

Acilde Trombolitik

- İskemik inme
- Akut myokard infarktüsü
- Pulmoner emboli
- Akut pulmoner emboli emboli şüphesi yüksek kardiyak arrestlerde resüsitasyon esnasında
- Periferik Arter Hastalığı/DVT
- Santral Retinal Arter Tıkanıklığı
- Kalıcı Katater Tıkanıklığı

Periferik Arter Hastalığı/DVT

- Yapılan klinik çalışmalar derin ven trombozlarında

uygulanan trombolitik tedavinin morbidite ve mortaliteyi,

- Pulmoner emboli gelişme riskini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.
- Fibrinolitik tedavi akut periferik arter oklüzyonu olan çoğu hasta için primer tedavi yöntemidir

- Tintinalli JE. Emergency medicine: A comprehensive study Guide. 4th ed New York Mc Graw Hill, 1996;344-57.
- Charbonniere B, Pacouret G, Fibrinolytics in venous thromboembolic disease. Arch Mal Coeur Vaiss 2001;94:1327-32.
- Cejna M, Salamonowitz E, Wohlschlager H, Zwrtek K, Bock R, Zwrtek R. Thrombolysis in acute thromboembolic upperextremity arterial occlusion. Cardiovasc Intervent Radiol 2001;24:218-23

Trombolitik Ajanların Kullanımı İçin 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 HARİÇ
- Şüpheli aort diseksiyonu
- Aktif kanama veya kanamaya yatkınlık (mens hariç)
- 3 ay içinde önemli kapalı kafa veya yüz travması

Trombolitik Ajanların Kullanımı İçin 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 (> 10-15 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

Pulmoner Emboli

- Pulmoner arterlerin pıhtı ile tıkanması

Pulmoner Emboli Tanı
(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

Pulmoner Emboli Tanı
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

Tanı Algoritması

- Wells<2 ve PERC (-) = Pulmoner Emboli Dışlanır
- Wells<2 ve PERC (+) = D-Dimer <500 ng/ml = Pulmoner Emboli Dışlanır
  = D-Dimer >500 ng/ml = Görüntüleme
- Wells 2-4 = D-Dimer <500 ng/ml = Pulmoner Emboli Dışlanır
  = D-Dimer >500 ng/ml = Görüntüleme
- Wells>4 = Görüntüleme

Kline JA, Kabrhel C. Emergency Evaluation For Pulmonary Embolism, Part 2: Diagnostic Approach. The Journal of Emergency Medicine. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.12.041

Tanı Algoritması-Görüntüleme

- Kreatin Uygunsa BT Anjiografi
- Kreatin Uygun Değilse Sintigrafi
- Sintigrafi Acilde ????
- Ekokardiyografi
- Pulmoner Arter Basıncı
- Sağ Kalp Dilatasyonu
- Bilateral Alt Ekstremite Venöz Doppler USG

Pulmoner Emboli Tedavi

- Hemodinamik ve respiratuvar destek
- Kardiyak output
- RV disfonksiyonu
- Agresif volüm yüklemesi

Pulmoner Emboli Tedavi

- Kardiyojenik şok/ etkilenim
- Arteriyel hipotansiyon
- Yüksek riskli TROMBOLİTİK

- Orta riskli PTE grubundaki seçilmiş hastalarda tromboliz uygulanabilir.

Kardiyak Etkilenim

- Yatak başı ultrason incelemesinde SV disfonksiyonu bulguları gözlenmesi(sağ ventrikül/sol ventrikül çaplarının >0.9 olması)
- Tomografide (BT) SV dilatasyonu (sağ ventrikül/sol ventrikül çaplarının >0.9 olması)
- BNP'nin >90 pg/mL olması
- N-terminal pro-BNP'nin >500 pg/mL üzerinde olması
- EKG'de yeni oluşmuş tam yada inkomplet sağ dal bloğu görünümü, anteroseptal ST segment elevasyonu yada depresyonu, veya anteroseptal T inversiyonu olması.
- Troponin I >0.4 ng/mL veya Troponin T >0.1 ng/mL olması
- PE de; bozulmuş RV ejeksiyon paterni (60'-60' bulgusu) ve RV serbest duvar kontraktilitesinin azalması(McConnell bulgusu) pozitif prediktif değerleri yüksektir.

Pulmoner Emboli Tedavi

- 48 saat
- 6-14 gün
- %92’sinde ilk 36 saat

PTE'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
	ya da 0.6 mg/kg, 15 dakikada (maks. doz 50 mg)

rtPA = rekombinan doku plazminojen aktivatörü.

İskemik İnme

- Beyin damarlarında tıkanıklık



Beynin Görüntülenmesi

- Stroke şüpheli hastanın değerlendirilmesinde Kontrastsız beyin CT
- ilk 20 dakikasında beyin CT çekilmesini sağlayacak sistemler sağlanmalıdır.

Felç=Yatalak



Felç≠Yatalak



- Yürümek
- Konuşmak
- Yemek
- İçmek
- Tuvalet

Bir Başkasına Bağımlı Yaşamak



İnme Trombolitik Tedavi

- Uygun hastalarda, semptom başlangıcından 3-4,5 saat aralığında başvuranlara 0,9 mg/kg max: 90 mg,%10 bolus geri kalan 1 saat doz ile verilir.

İnme Tedavi

- Kapı - doktor değerlendirmesi 10 dk
- Nöroloji uzmanın değerlendirmesi 15 dk
- Kapı - BT çekilmesi 25 dk
- Kapı - BT değerlendirilmesi 45 dk
- Kapı – tedavi 60 dk
- Monitorlu yatağa yatış 3 saat

Yeni öneriler

- Serebral mikrokanamaları dışlamak için IV alteplaz tedavisi öncesi rutin MRI önerilmemektedir.
- İnme ile uyanan ve zamanı bilinmeyen hastalar için görüntülemenin IV alteplaz uygulamasına karar vermek için kullanımı önerilmemektedir.
- Perfüzyon görüntüleme de dahil olmak üzere multimodal CT ve MRİ, IV alteplazın uygulanmasını geciktirmemelidir.
- Büyük damar oklüzyonu şüphesi var ise hastalarda böbrek yetmezliği, hasarı öyküsü yok ise CT anjio için serum kreatin değeri beklenmemelidir
- BT de hiperdens MCA görüntüsü IV alteplaz vermemek için kriter olarak kullanılmamalıdır.

İnme Trombolitik Tedavi

- Dünya çapında 11.865 hastayla gerçekleştirilen SITS-ISTR (İnmede Güvenli Tromboliz Uygulaması – Uluslararası İnme Tromboliz Kaydı) çalışmasında tedavinin ilk 3 saatte uygulanmasının 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.

ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği



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

Trombolitik Tedavi Hipertansiyon Yönetimi

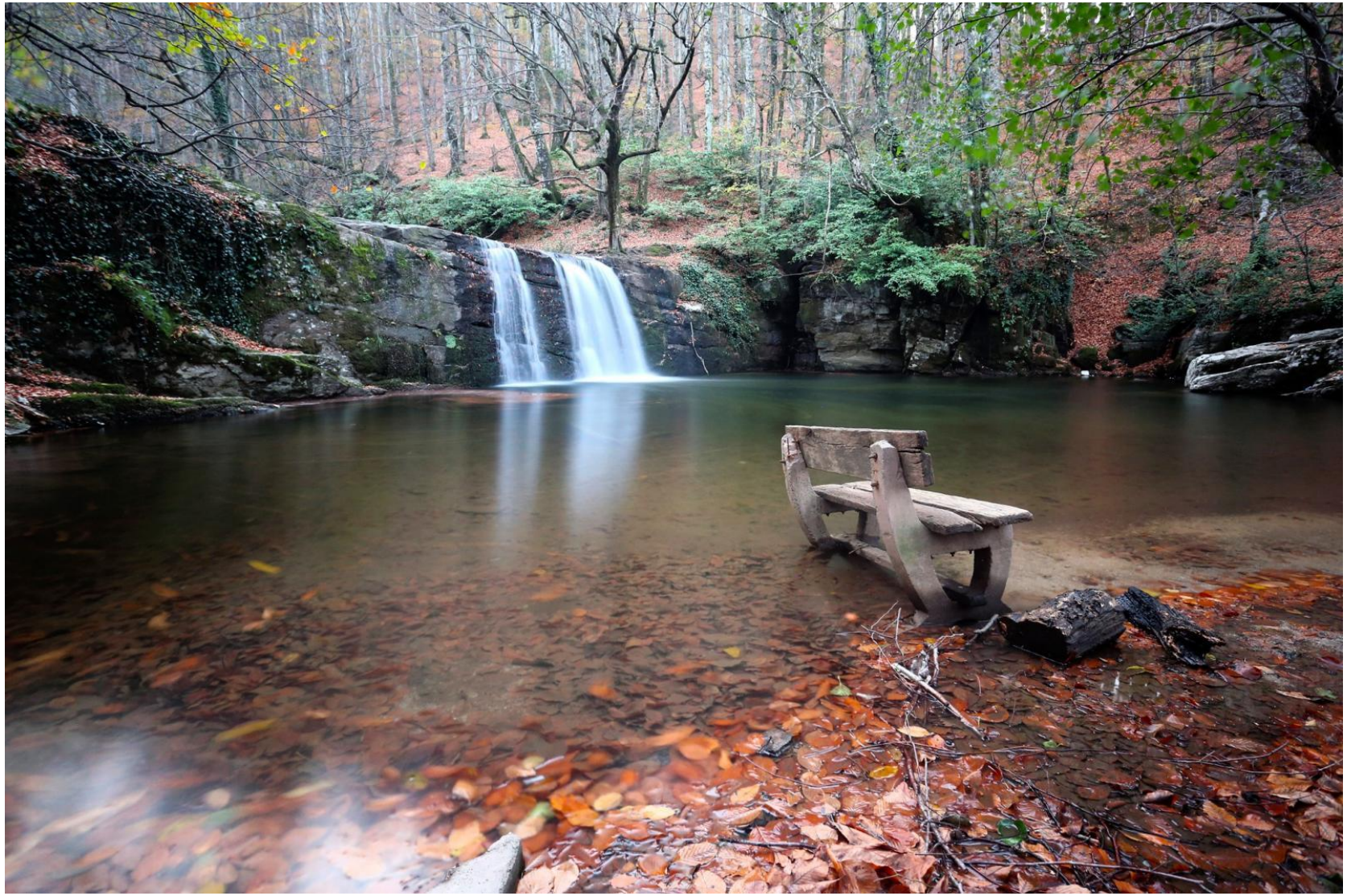
- Labetalol 10 – 20 mg IV 1-2 dk, tekrarlanabilir veya
- Nicardipine 5mg/saat, her 5-15 dk ‘da (2,5mg / saat artırır, titre et)
- Uygun ise diğer ajanlar (Hidralazin, enalaprilat vb.)
- Eğer DKB > 140 mmHg ise IV Sodyum Nitroprusside

- Eğer kan basıncı 185/110 mmHg seviyesinde veya altında idame ettirilemiyorsa; rtPA uygulamayın.

Acilde Trombolitik



Acilde Trombolitik



Acilde Trombolitik

- Aktif CPR trombolitik için kontrendikasyon değildir
- Kardiyopulmoner arrest hastada TROMBOLİTİK???????

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombolysis during Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Bernd W. Böttiger, M.D., Hans-Richard Arntz, M.D., Douglas A. Chamberlain, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Ann Belmans, M.Sc., Thierry Danays, M.D., Pierre A. Carli, M.D., Jennifer A. Adgey, M.D., Christoph Bode, M.D., and Volker Wenzel, M.D., M.Sc., for the TROICA Trial Investigators and the European Resuscitation Council Study Group*

Acilde Trombolitik

- Çok merkezli, Randomize kontrollü, Çift kör
- 525 hasta tenekleptaz
- 525 hasta plesebo

-30 Günlük yaşam beklentisinde gruplara arasında fark bulunamamış

-Sponton solunuma geri dönüşte fark yok

-24 Saat hayatta kalımda fark yok

-Hastaneden taburculuk fark yok

-Nörolojik İyileşme fark yok

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği

ORIGINAL ARTICLE

Thrombolysis during Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Bernd W. Böttiger, M.D., Hans-Richard Arntz, M.D.,
Douglas A. Chamberlain, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Ann Belmans, M.Sc.,
Thierry Danays, M.D., Pierre A. Carli, M.D., Jennifer A. Adgey, M.D.,
Christoph Bode, M.D., and Volker Wenzel, M.D., M.Sc.,
for the TROICA Trial Investigators and the European Resuscitation
Council Study Group*

N ENGL J MED 359;25 WWW.NEJM.ORG DECEMBER 18, 2008

Bu çalışmaya göre kardiyak arrest vakalarında trombolitik tedavinin rutin kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir

ATUDER
Acil Tip Uzmanlari Dernegi

Jerrold H. Levy, M.D., F.A.H.A., F.C.C.M., Editor

Cardiac Resuscitation and Coagulation

Joseph L. Weidman, M.D., Douglas C. Shook, M.D., Jan N. Hilberath, M.D.

ATUDER
1999
Acil Tıp Uzmanları Derneği

CPR trombolitik ve heparinle tedavi edilen **8 çalışmanın derlendiği** derleme;

- Spontan dolaşıma dönüş (**ROCS**),
- 24 saat hayatta kalım,
- hastaneden taburculuk ve uzun dönemli nörolojik fonksiyonlar açısından **trombolitik grubunun daha iyi olduğu** ….

Sonuç: Kardiyak arrestte trombolitiğin potansiyel yararları açısından prospektif multisenter randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç var …

ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği

Jerrold H. Levy, M.D., F.A.H.A., F.C.C.M., Editor

Cardiac Resuscitation and Coagulation

Joseph L. Weidman, M.D., Douglas C. Shook, M.D., Jan N. Hilberath, M.D.

Anesthesiology, V 120 • No 4 1009 April 2014

Sadece ***kardiyak arreste neden olarak masif pulmoner emboli şüpheli hastalar da*** KPR esnasında trombolitik yararlı olabilir..

Impact of Rescue-Thrombolysis during Cardiopulmonary Resuscitation in Patients with Pulmonary Embolism

Fikret Er[1]*, Amir M. Nia[1], Natig Gassanov[1], Evren Caglayan[1], Erland Erdmann[1], Uta C. Hoppe[1,2]

1 Department of Internal Medicine III, University of Cologne, Cologne, Germany, 2 Center for Molecular Medicine, University of Cologne (CMMC), Cologne, Germany

- Retrospektif
- 41 tanesi yüksek riskli pulmoner emboli olmak üzere toplam 104 Pulmoner emboli hasta
- Trombolitik tüm hastalara uygulanmış
- 40 hasta spontan geri dönüş sağlanmış
- 19/40 hasta hastaneden taburcu edilmiş
- Hastaneden taburcu edilen hastalara trombolitik tedavi diğer arrest hastalara göre daha erken başlanmış(11.0±1,3) (22,5±0,9)

Impact of Rescue-Thrombolysis during Cardiopulmonary Resuscitation in Patients with Pulmonary Embolism

Fikret Er[1]*, Amir M. Nia[1], Natig Gassanov[1], Evren Caglayan[1], Erland Erdmann[1], Uta C. Hoppe[1,2]

1 Department of Internal Medicine III, University of Cologne, Cologne, Germany, 2 Center for Molecular Medicine, University of Cologne (CMMC), Cologne, Germany

Sonuç olarak trombolitik düşünülen hastalarda erken dönemde verilmesi önerilmiş

Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial

Bernd W Böttiger, Christoph Bode, Sabine Kern, André Gries, René Gust, Rolf Glätzer, Harald Bauer, Johann Motsch, Eike Martin

-15 dk KPR sonrası sponton dolaşımı olmayan hastalar dahil edilmiş

-rTpa ve heparin kombine edilerek verilmiş

-5000 U heparin and 50 mg Rtpa 2 dakikada verilmiş

-güvenli ve nörolojik sağ kalım daha iyi olduğu tespit edilmiş

The New England Journal of Medicine

TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR IN CARDIAC ARREST WITH PULSELESS ELECTRICAL ACTIVITY

RIYAD B. ABU-LABAN, M.D., M.H.SC., JAMES M. CHRISTENSON, M.D., GRANT D. INNES, M.D., CATHERINA A. VAN BEEK, R.N., B.S.N., KAREN P. WANGER, M.D., R. DOUGLAS MCKNIGHT, M.D., IAIN A. MACPHAIL, M.D., M.H.SC., JOE PUSKARIC, E.M.A.-3, RICHARD P. SADOWSKI, E.M.A.-3, JOEL SINGER, PH.D., MARTIN T. SCHECHTER, M.D., PH.D., AND VICTOR M. WOOD, M.D.

- 117 tpa
- 116 plesebo
- Nabızsız elektrik aktivitesi olan hastalarda trombolitik tedavinin etkinliği gösterilememiş

The Journal of Emergency Medicine, Vol. 47, No. 6, pp. 729–735, 2014
Copyright © 2014 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0736-4679/5 - see front matter

ELSEVIER

http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.06.041

Brief Reports

CLINICAL FEATURES, RISK FACTORS, AND TREATMENT EXPERIENCE: A REVIEW OF 74 PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY VENTRICULAR FIBRILLATION

- STEMI+VF olan 74 hasta alınmış
- 26 hasta KPR esnasında trombolitik verilmiş
- 48 hastaya trombolitik verilmemiş
- Mortalite Trombolitik verilen hastalarda daha az olarak tespit edilmiş
- Sonuç STEMI+VF=KPR olan hasta gruplarında da trombolitik yararlıdır.

ATUDER
Acil Tıp Uzmanları Derneği



CLINICS

CLINICAL SCIENCE

Comparing percutaneous coronary intervention and thrombolysis in patients with return of spontaneous circulation after cardiac arrest

- Bu çalışma peruktan girişim ile trombolitik tedaviyi

karşılaştırmış

- Trombolitik tedavi hastaneden taburculuk oranında sayısal olarak üstün
- Perkütan girişim nörolojik iyileşmede sayısal olarak üstün
- Bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlılık yok

Sonuç

- Birçok çalışma
- Sonuçları
- Yarın ??????
- Şimdi
- Kardiyak arreste rutin olarak kullanımı önerilmemektedir
- Arrest sebebi olarak pulmoner emboli düşünülüyorsa yararlı olabilir

TEŞEKKÜRLER

Soru???

Katkı???

