

BÖLÜM 7

ACIL TROMBOLİTİK UYGULAMA İLKELERİ

Mustafa Burak SAYHAN¹

FİBRİNOLİTİK SİSTEM VE FİBRİNOLİTİK AJANLAR

Fibrinoliz olayı; plazminojenden oluşan plazmin ile fibrini bir arada tutan fibrin iplikçiklerinin parçalanmasıdır. Plazminojen, esas olarak pıhtı oluşumu sırasında fibrine bağlanan inaktif bir dolaşım proteindir. Plazminojen, fibrin ve doku plazminojen aktivatörünü (t-PA) bağlayarak fibrin, fibrinojen ve çeşitli plazma proteinlerini ve pıhtılaşma faktörlerini de parçalayan aktif, proteolitik özellikli plazmine dönüşür (1,2). Plazmin geniş substrat özgüllüğüne sahiptir. Plazmin, polimerize edilmiş fibrin ipliğini birden fazla yerden ayırır ve fibrin yıkım ürünlerini (FDP'ler) oluşturur. Oluşan bu fibrin yıkım ürünlerinden en bilineni; fibrin monomerlerinin parçalanmasıyla oluşan D-dimerdir. Plazminin fibrinolitik aktivitesi, hem serin proteaz plazminojen aktivatörleri (t-PA ve ürokinaz) hem de plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAI-1 ve PAI-2) salgılayan vasküler endotel hücreleri tarafından düzenlenir. Ürokinaz, ekstrasvasküler bölgede fibrinolizin ana aktivatörüdür (1. kuşak trombolitik). t-PA ise; doku tipi plazminojen aktivatörü olup intravasküler fibrinolizin başlatılmasından sorumludur (2. kuşak trombolitik) (2,3).

Bu yazıda trombolitik ajanların acil tıp pratiğinde yaygın kullanım alanları, farmakokinetik özellikleri, kullanım endikasyonları, kontrendikasyonları ve yan etkilerinden bahsedilecektir. İdeal bir trombolitik ajan, farmakodinamik özellikler yönünden; fibrinolitik etkisi kısa sürede başlayan, yarılanma süresi uzun olan, fibrin spesifik olan, ve bu özelliklerin yanı sıra yan etki potansiyeli az, ucuz, kolay uygulanabilir olma özelliklerini de taşımalıdır (3).

Fibrinolitik ajanlar; akut iskemik inme, akut pulmoner emboli, akut miyokard infarktüsü, periferik arter tıkanıklıkları, venöz tromboembolizm (derin ven trombozu), kalıcı santral intravenöz kateter ve kalp kapak protezlerinde oluşan

¹ Prof. Dr. Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp AD., mustafaburaksayhan@trakya.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Zoghi M. Akut Miyokard İnfarktüsü ve Trombolitik Tedavi. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2000; 4(1): 29-34.
2. Sayhan MB, Salt O (2021). Kanama Bozuklukları Ve Kanamalı Hastaya Yaklaşım. Editörler Özgür Karcıoğlu, Selman Yeniocak. 1. Baskı. İstanbul. 2021.
3. Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. Br J Haematol. 2005; 129: 307-21
4. Kearon C, Kahn SR, Agnelli K, et al.; Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. ACCP evidence based clinical practice guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:454545.
5. Menon BK, Al-Ajlan FS, Najm M, et al.; Association of clinical, imaging, and thrombus characteristics with recanalization of visible intracranial occlusion in patients with acute ischemic stroke. JAMA. 2018;320:1017-1026.
6. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2021;6:I-LXII.
7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al.; Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50:e344-e418.
8. Mkoma GF, Norredam M, Iversen HK, et al.; Use of reperfusion therapy and time delay in patients with ischaemic stroke by immigration status: A register-based cohort study in Denmark. Eur J Neurol. 2022 ;29(7):1952-1962.
9. Jeon SB, Ryoo SM, Lee DH, et al.; Multidisciplinary Approach to Decrease In-Hospital Delay for Stroke Thrombolysis. J Stroke. 2017;19(2):196-204.
10. Thomalla G, Boutitie F, Ma H, et al.; Intravenous alteplase for stroke with unknown time of onset guided by advanced imaging: systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet. 2020;396(10262):1574-1584.
11. Zhu A, Rajendram P, Tseng E, et al.; Alteplase or tenecteplase for thrombolysis in ischemic stroke: An illustrated review. Res Pract Thromb Haemost. 2022;6:e12795.
12. Topcuoğlu MA, Arsava EM, Özdemir AO ve ark. Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi: Sık Görülen Sistemik Sorunlar ve Çözümleri. Turk J Neurol 2018;24:13-25.
13. Saposnik G, Fang J, Kapral MK, et al.; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN); Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. The iScore predicts effectiveness of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Stroke 2012;43:1315-1322.
14. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359:1317-1329.
15. Mazyra M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, Wahlgren N, Ahmed N; SITS Investigators. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. Stroke 2012;43:1524-1531.
16. Cucchiara BL, Jackson B, Weiner M, et al.; Usefulness of checking platelet count before thrombolysis in acute ischemic stroke. Stroke. 2007;38(5):1639-40.
17. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı Akut İskemik İnme Tanı ve Tedavi Rehberi 2022. Erişim:(<https://shgmargestddb.saglik.gov.tr/Eklenti/36615/0/akutiskemikinmetanitedavirehberi20200226pdf.pdf>)
18. Cucchiara B, Jackson B, Weiner M, et al.; Usefulness of checking platelet count before thrombolysis in acute ischemic stroke. Stroke 2007;38:1639-1640.

19. Breuer L, Huttner HB, Kiphuth IC, et al.; Waiting for platelet counts causes unsubstantiated delay of thrombolysis therapy. *Eur Neurol* 2013;69:317-320.
20. Jauch EC, Saver J, Adams HP, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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;44:870-947.
21. Desilles JP, Meseguer E, Labreuche J, et al.; Diabetes mellitus, admission glucose, and outcomes after stroke thrombolysis: a registry and systematic review. *Stroke* 2013;44:1915-1923.
22. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, et al.; ENCHANTED Investigators and Coordinators. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393:877-888.
23. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, et al.; Treatment and outcome of hemorrhagic transformation after intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48:e343-e361.
24. Pahs L, Droegge C, Kneale H, Pancioli A. A novel approach to the treatment of orolingual angioedema after tissue plasminogen activator administration. *Ann Emerg Med*. 2016;68(3):345-348.
25. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Reperfüzyon Tedavisi 2021.62-66. Erişim:<https://toraks.org.tr/site/sf/books/2021/06/c0eefce4d-5d10929930f7f1abd7b2e48055dac42e01827898a08ec0ee4e961e7.pdf>
26. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. *J Intensive Care* 2018; 6: 16.
27. Hasanoğlu C. Trombolitik Tedavi: Kime, Ne Zaman, Nasıl? Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (1): 34-44.
28. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al.; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370:1402-11.
29. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543-603.
30. İpekçi A. Pulmoner Emboli 2019. *Phnx Med J*. 2019;1(1):51-63.
31. O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, et al.; Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* . 2010; 122(18 Suppl 3):787-817.