

IV trombolitik tedavi Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar



TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ
Türk Nörologların Bilim ve Meslek Örgütü



**Türk Beyin Damar
Hastalıkları Derneği**

**AKUT İSKEMİK İNMEDE
İNTRAVENÖZ DOKU
PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ (İPA)
KULLANIM CEP KİTABI**



Türk Nöroloji Derneği Beyin Damar Hastalıkları Bilimsel Çalışma Grubu

.....İV trombolitik tedaviyi ancak ve sadece nörologların verebilmesinin mümkün olması gerçeğidir.....

DOI:10.4274/tn.71084
Turk J Neurol 2017;23:162-175

Derleme / Review

**Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi:
Sorunlar ve Çözümler**

Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Problems and Solutions

M. Akif Topçuoğlu¹, E. Murat Arsava¹, A. Özcan Özdemir², Erdem Gürkaş³, Dilek Necioğlu Örken⁴, Şerefur Öztürk⁵

DOI:10.4274/tn.01212
Turk J Neurol 2018;24:13-25

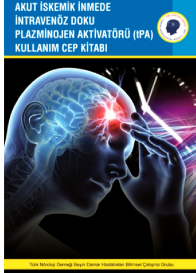
Derleme / Review

**Akut İnme Tedavisinde İntravenöz Trombolitik Tedavi: Sık Görülen
Sistemik Sorunlar ve Çözümleri**

Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Stroke: Frequent Systemic Problems and Solutions

● Mehmet Akif Topçuoğlu¹, ● Ethem Murat Arsava¹, ● Atilla Özcan Özdemir², ● Erdem Gürkaş³,
● Dilek Necioğlu Örken⁴, ● Şerefur Öztürk⁵

IV tPA verilmez.



*Dışlama kriterleri

Hepsi AHA 2018'de Kontrendike olarak belirtilmiştir.

Daima dışlama kriteri

- Tedaviye semptom başlamasından sonraki 4,5 saat içinde başlanamayacak ise
- Görüntülemelerde herhangi bir tip akut (intraserebral, subaraknoid, subdural) kanama
- BT'de demarke ve geniş hipodansite
- Sistolik kan basıncı **>185** mmHg veya diastolik kan basıncı **>110** mmHg
- Trombositopeni (< 100 bin/mm³)
- INR $> 1,7$
- aPTT > 40 saniye

Turk J Neurol 2017;23:162-17; Turk J Neurol 2018;24:13-25 5

Ama anamnezde risk yoksa aPTT, trombosit sayısı ve INR için beklemeden tPA verilebilir.

Trombositopeni (< 100 bin/mm³)

Görülme sıklığı %0,3

Kanser, yakın dönem kanama, sepsis yoksa IV tPA'ya başlanabilir. Ama bu durumda da bir an önce lab. sonucu bakılmalıdır.

Deneyim: 50,000-100,000 arası 26 olguda sICH %7,7

INR $> 1,7$

Görülme sıklığı %0,2

Kanser, hepatik veya renal disfonksiyon, kanama hikayesi, sepsis, alkol kullanımı yoksa IV tPA'ya başlanabilir. Ama bu durumda POC INR güvenlidir.

Deneyim: INR $> 1,7$ olan yayınlanmış 115 olgudan sadece birinde semptomatik ISH görülmüştür (1).

VISTA veri bankası (n=2755): INR $> 1,7$ olan 138'e IV tPA ile iyi klinik sonuç daha yüksek (OR: 1,21, GA: 0,82-1,79) olmaya meyilli.

aPTT > 40 saniye

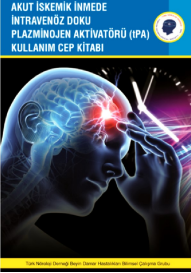
Görülme sıklığı %0,2

Kanser, hepatik veya renal disfonksiyon, DIK, alkol kullanımı yoksa IV tPA'ya başlanabilir.

Deneyim: aPTT uzaması olan 164 olgu (139'unda aPTT > 39 saniye)'nin 6'sında semptomatik ISH görülmüştür; ancak, bu yüksek kanama oranlarına karşın, iyi klinik sonuç ihtimali aynı (OR: 1,57, GA: 1,02-2,41).

Referenslar için bkz: Turk J Neurol 2017;23:162-17; Turk J Neurol 2018;24:13-25 5

IV tPA verilebilir.*



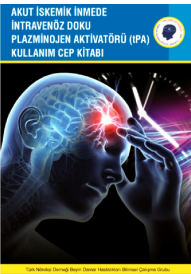
* Göreceli
dışlama kriterleri

Göreceli (Bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri ama çoğu için uygundur.

<input type="checkbox"/> Tedavi için onam verilmemesi	* is not recommended
<input type="checkbox"/> Başlangıç zamanının belirlenememiş olması	* is not recommended
<input type="checkbox"/> Uyanma fark edilen inme	* is not recommended
<input type="checkbox"/> Son 3 ay içinde kranio / spinal cerrahi	* is potentially harmful
<input type="checkbox"/> Son 3 ay içinde kranio / spinal travma	* is contraindicated (kranium)
<input type="checkbox"/> Son 3 ay içinde iskemik inme	* may be harmful
<input type="checkbox"/> Son 3 hafta içinde gastrointestinal kanama	* potentially harmful
<input type="checkbox"/> Son 3 hafta içinde genitoüriner kanama	* may be reasonable
<input type="checkbox"/> Son 3 hafta içinde majör cerrahi	* may be carefully considered
<input type="checkbox"/> Son 2 hafta içinde majör sistemik travma	* may be carefully considered
<input type="checkbox"/> Son 1 hf içinde komprese edilemez arter ponks.	* uncertain
<input type="checkbox"/> İntrakranial kanama öyküsü	* is potentially harmful
<input type="checkbox"/> Son 7 gün içinde dural ponksiyon	* may be considered

Turk J Neurol 2017;23:162-175; Turk J Neurol 2018;24:13-25 5 ;* AHA 2018

IV tPA verilebilir.*



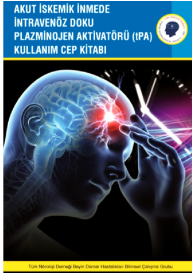
* Göreceli
dışlama kriterleri

Göreceli (Bazı şart/durumlarda) dışlama kriteri ama çoğu için uygundur.

<input type="checkbox"/> NOAK (non-Vitamin K antagonisti oral anti koagülan) kullanımı (son 48 saatte değil ise)	* is recommended
<input type="checkbox"/> Son evre böbrek yetmezliği, diyaliz	* is recommended if aPTT normal
<input type="checkbox"/> İleri karaciğer yetmezliği, siroz	* is not mentioned
<input type="checkbox"/> Aort diseksiyonu	* should not be administered
<input type="checkbox"/> İnfektif endokardit	* should not be administered
<input type="checkbox"/> Sistemik malignite	* may benefit from IV tPA
<input type="checkbox"/> İntrakranial intraaksiyel tümör veya kitle	* is potentially harmful
<input type="checkbox"/> İntrakranial AVM	* is not well established
<input type="checkbox"/> Yaygın ön duvar STEMI	* is reasonable
<input type="checkbox"/> Perikardit	* may be reasonable

Turk J Neurol 2017;23:162-175; Turk J Neurol 2018;24:13-25 5 ;* AHA 2018

IV tPA verilir.



Dışlama kriteri değildir.

<input type="checkbox"/> BT'de hiperdens arter işareti	* is recommended
<input type="checkbox"/> Minör inme (NIHSS<5)	* is recommended
<input type="checkbox"/> Majör inme (NIHSS>22)	* is recommended
<input type="checkbox"/> Hızlı düzelen hasta	* is recommended
<input type="checkbox"/> İnsidental intrakranial anevrizma	* is probably recommended
<input type="checkbox"/> Ekstra-aksiyel intrakranial tümör	* is probably recommended
<input type="checkbox"/> Servikal arter diseksiyonu	* is probably recommended
<input type="checkbox"/> Intrakranial arter diseksiyonu	* is not well established
<input type="checkbox"/> İleri yaş (>80 yıl)*	* is indicated
<input type="checkbox"/> Demans	* may be reasonable
<input type="checkbox"/> Epileptik nöbet	* is reasonable
<input type="checkbox"/> Mobilitiyi engellemeyen özürllük	* may be reasonable
<input type="checkbox"/> Hiperglisemi	* may be reasonable
<input type="checkbox"/> Hipoglisemi	* may be reasonable after correction

Turk J Neurol 2017;23:162-175; Turk J Neurol 2018;24:13-25 5 ;* AHA 2018

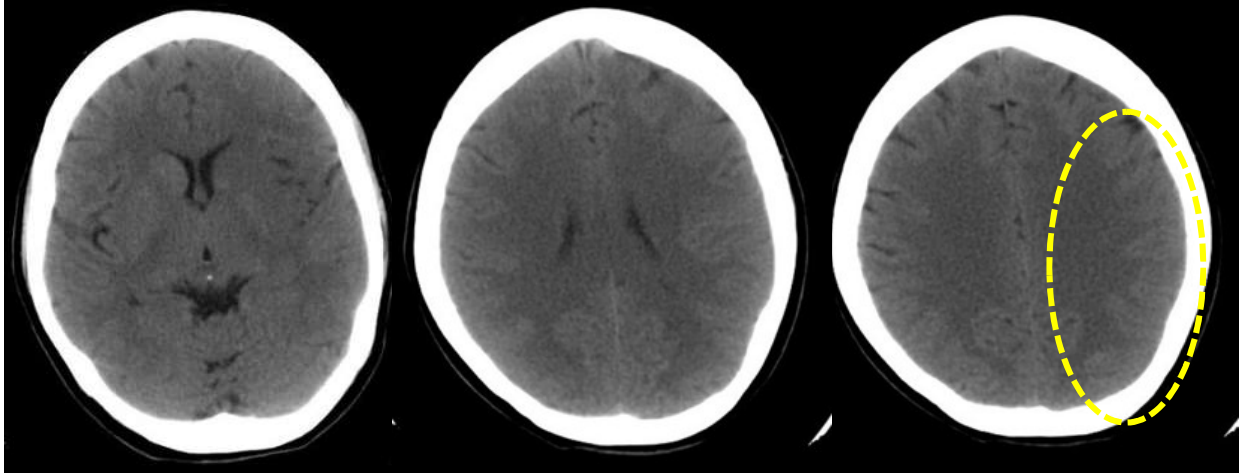
tPA verilir.



Hiperdens arter (ICA, MCA ve dot sign)

Ayrıca lentiform nükleüs sınırı silik, İnsüler kenar işareti ve Yaygın gri-beyaz sınır silinmesi de var.

IV tPA verilir



Sulkal silinme CBV artışı işaret etmektedir.

<https://radiopaedia.org/articles/disappearing-basal-ganglia-sign>

Skorlama önerilemez



ECASS kriteri
>1/3*MCA sahası



ASPECTS sistemi

0-10 (0-hepsi hipodens, 10 hiçbiri değil)

Skor 0-2 olanlarda IV tPA etkinliğini test eden çalışma lazım.

Diğerlerinde tPA'nın yararı var. Ancak ASPECTS ne kadar yüksek ise o kadar iyi.

IV tPA öncesi

Difüzyon MR yapılması gerekmez.

Beyaz cevher hastalığı (Lökoaraiozis) varlığı ve derecesi dışlama değildir.

Bazı çalışmalarda Fazekas 3 LA olanlarda olmayanlara göre intraserebral kanama \uparrow (1,7 kata kadar) ve kötü prognoz \uparrow (1,3 kata kadar) ama IV tPA bu grupta da kontrolden iyidir [*Neuroradiology* 2016; 58(10): 961-7; *Neurology* 2017; 88(7): 638-45]

Serebral mikrokanaama ekarte edilmesi gerekmez.

Nadir değil (~%25). Bazı çalışmalarda intraserebral kanama \uparrow (2,5 kata kadar) ve bu artışın sayı ve lobar yerleşim ile ilişkisi bildirilmiştir.

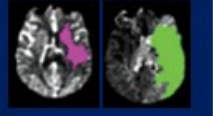

Kronik makrokanaama varlığı ekartasyon kriteri değildir.

İyi çalışılmış değil ama FDA'da 'recent' ifadesi bulunmaktadır.

Serebral anevrizma veya malformasyon dışlamak için CTA yapılması gerekmez.

Turk J Neurol 2017;23:162-175; Turk J Neurol 2018;24:13-25 5 ;AHA 2018

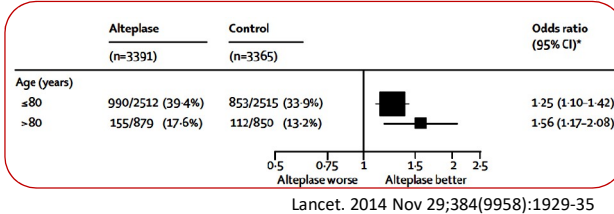
Başlangıç zamanı belirlenemeyen inmelere görüntüleme kriterlerine göre tedavi planlanabilir.

DAWN Kriteri MCA/ICA oklüzyonu 6-24 saat arası Trombektomi	Klinik koruyuşmazlığı	Difüzyon (veya CBV) hacmi (cc) Yaş \geq 80 + NIHSS >10 \Rightarrow \leq 21 Yaş<80 + NIHSS >10 \Rightarrow \leq 31	Trombektomi
DEFUSE-III Kriteri 6-16 saat arası Trombektomi	PDM (Perfüzyon-Difüzyon Mismatch)	Difüzyon volümü < 70 cc Mismatch oranı > 1,8 Mismatch volüme \geq 15 cc	
ECASS-4 Kriteri 4,5-9 saat arası IV tPA		Difüzyon volümü < 100 cc Mismatch oranı > 1,2 Mismatch volüme \geq 20 cc	IV tPA
MR-WITNESS Kriteri 6-24 saat arası IV tPA (RCT değil)	DPFN (Difüzyon Pozitif FLAIR Negatif) kriteri	FP alanı ile klinik arasında mismatch NIHSS \geq 8 \Rightarrow MRI-ASPECTS \geq 8 veya MRI lezyon volümü \leq 25 cc	
WAKE-UP Kriteri 6-24 saat arası IV tPA		Difüzyon hacmi < 100cc <1/3 MCA, <1/2 ACA, <1/2 PCA alanı	

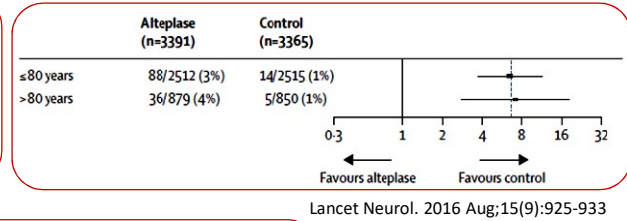
İleri yaş (>80 yıl)

- ❑ Türkiye ilaç kullanım talimatında '18-80 yaş arası kullanılır' ve '80 yaşın üzerindeki hastalarda ani inmenin tedavisinde kullanılmaz' ibareleri yer almaktadır.
- ❑ AHA [2018], EMA ve FDA için Yaş>80 IV tPA uygulaması için dışlama kriteri değildir.
- ❑ Orijinal NINDS rtPA çalışmasında %11 olgu 80 yaş üzerindedir.
- ❑ Ama yaş inme riskini ve prognozu belirleyen en önemli faktördür.

mRS 0-1



SITS-MOST kanama

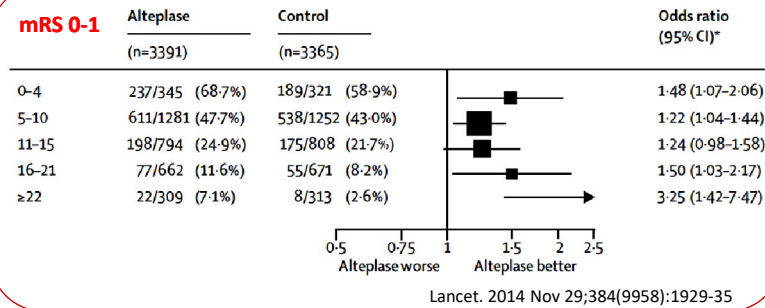


"The Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group"
 9 randomize çalışma, n=6756, meta-analiz.....mRS 0-1 ihtimali
 >80 yaş IV tPA ile %17,6 kontrol %13,2x1,56 ↑
 <80 yaş IV tPA ile %39,4 kontrol %33,9.....x1,25 ↑

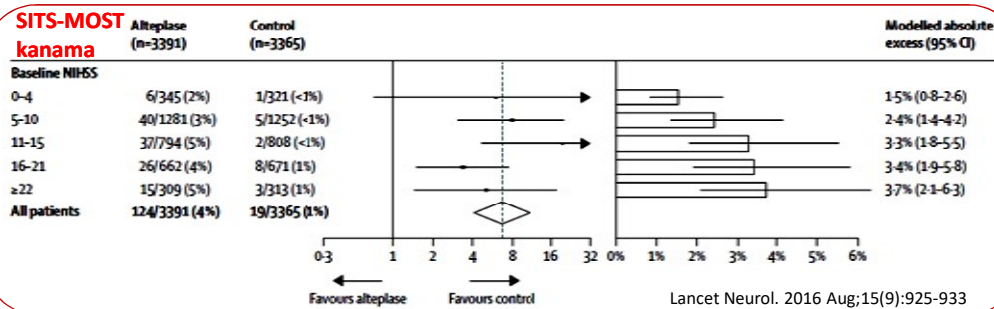
NIHSS

NIHSS>22 iken de kanama oranındaki artışa rağmen IV tPA klinik sonuçlarına etkisi olumludur.

mRS 0-1

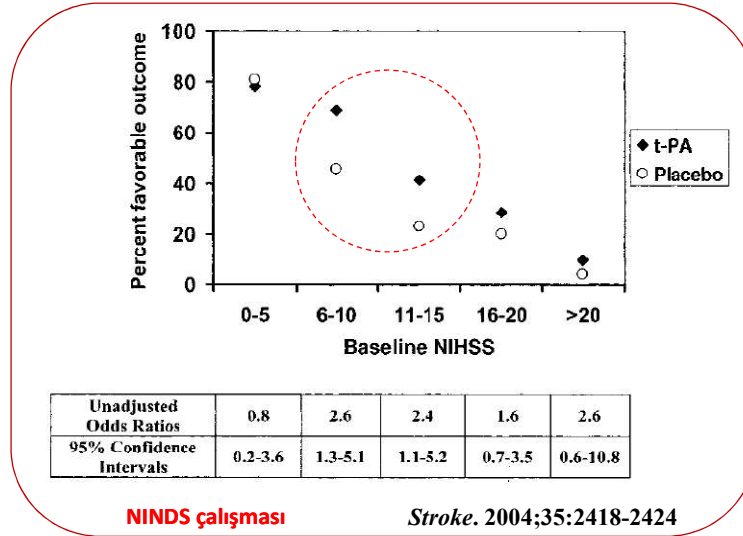


SITS-MOST kanama

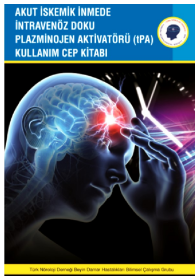


NIHSS

Minör [NIHSS<5] ama yeti yitimi yaratan inmelerde IV tPA tedavisi endikedir.
IV tPA'nın en etkili olduğu aralık NIHSS 5-15 arasındır.

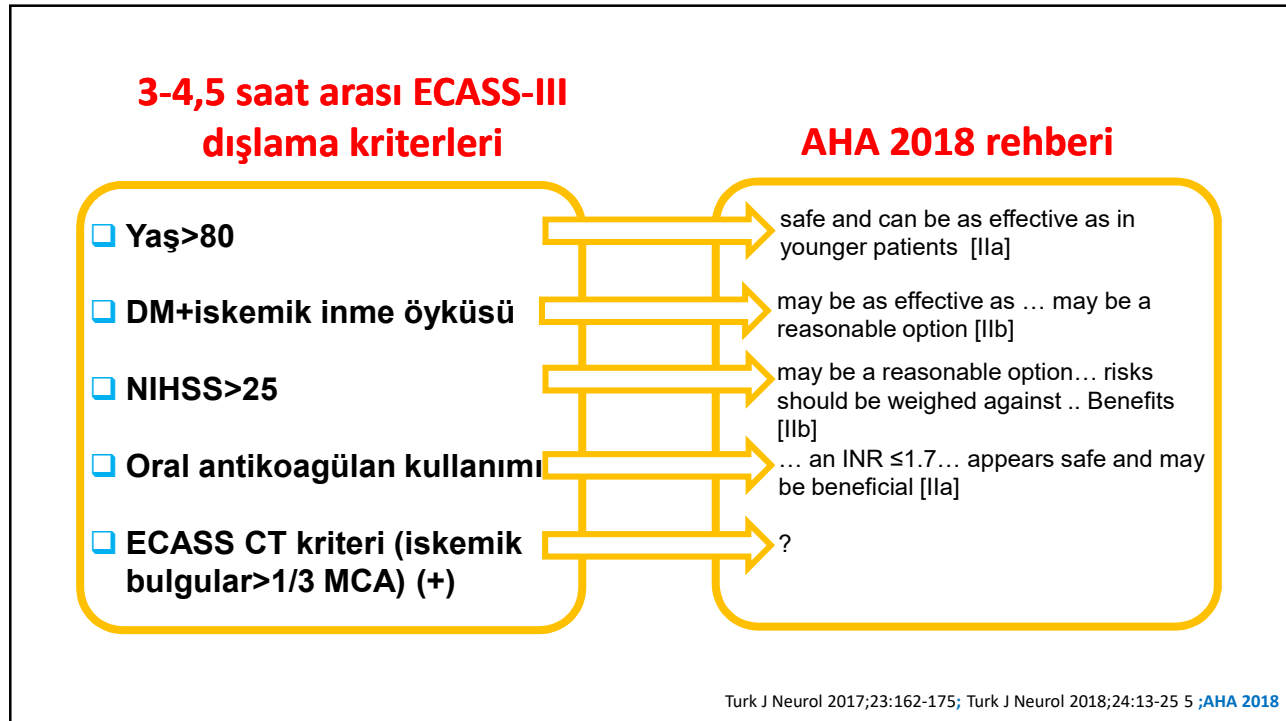


IV tPA verilir.



Dışlama kriteri değildir.

- Menstrüel kanama * is probably indicated
- Hamilelik * may be considered
- Post partum 14 gün * not well established
- Akut MI (non-STEMI, post/inf STEMI) * is reasonable
- İntrakardiyak trombus * may be reasonable
- Diyabetik retinopati * may be recommended
- Son 7 gün içinde aspirin ve klopidogrel kullanımı * is recommended
- Son 7 gün içinde aspirin veya klopidogrel kullanımı * is recommended
- IV heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT < 40sn) * is recommended
- Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı (son 24 saatte, aPTT<40 sn, Anti-faktör Xa normal) * is recommended



SORU ve KATKILAR tüm sunumların bitiminde ve olgu tartışmaları oturumunda alınacaktır.

ZAMAN = hayat

Her saniye önemli!

İnme belirtilerini tanıyın...

 **TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ**
Türk Nörologların Bilim ve Meslek Örgütü

 **Türk Beyin Damar Hastalıkları Derneği**