

# Trombolitik Tedavi: Kime, Ne Zaman, Nasıl?

## Thrombolytic Therapy: to Whom, When and, How?

Dr. H. Canan HASANOĞLU

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

Akut pulmoner embolide trombolitik tedavi kararını verebilmek için Masif ve Submasif Pulmoner emboli (PE) tanısını zamanında ve doğru olarak koymak gereklidir. Bunun için de gündüz ve gece şartlarında en azından her şehirde bir merkez toraks BT ve ekokardiyografi (EKO) çekebilmeli ve değerlendirebilmelidir. Akut masif PE hastası hipotansiftir (sistolik TA<90 mmHg veya 40 mmHg düşüş varsa) ve hızla trombolitik tedavi uygulanmalıdır. Normotansif olup EKO bulguları sağ ventrikül yüklenmesi bulguları gösteren, PAB yüksek olan submasif akut PE hastaları trombolitik tedavi için değerlendirilmelidir. Hızlı, fibrine özgü ve kısa sürede uygulanabildiği için PE'de en çok uygulanan fibrinolitik ilaç alteplazdır ve 100 mg 2 saat sürekli infüzyon şeklinde verilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pulmoner tromboemboli, tromboliz, trombolitik ilaçlar

### SUMMARY

Timing of the diagnosis of massive and submassive pulmonary thromboembolism is essential for the decision of thrombolytic therapy of acute pulmonary thromboembolism. The evaluation of the disease could be done by thorax CT and echocardiography during day and night at least one center in a city. The acute PE patient with hypotension is massive PE and must be treated by thrombolytic agent urgently. A patient with acute submassive PE is hemodynamically stable but having right ventricular dysfunction signs by echocardiography and also can be evaluated for thrombolysis. Presently the thrombolytic agent of choice is alteplase and administered 100 mg infusion during 2 hours.

**Keywords:** Acute pulmonary thromboembolism, thrombolysis, thrombolytic agents

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. H. Canan HASANOĞLU  
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
e-posta: hhasanoglu@hotmail.com  
DOI: 10.5152/gghs.2015.035  
Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2015; 3 (1): 34-44

## GİRİŞ

Tromboz mikroskopik veya makroskopik damar hasarına bağlı olarak gelişen kanamayı önlemek için ortaya çıkan normal hemostatik cevabın önemli bir parçasıdır. Patolojik şartlarda bu oluşan trombus zaten daralmış olan bir damarı tıkeyabilir veya trombus bulunduğu yerden koparak normal olan bir damarı da tıkeyebilir. Bu durumlarda aşağıdaki klinik sendromlar ortaya çıkar.

- Akut miyokard infarktı (AMI)
- Derin ven trombozu (DVT)
- Pulmoner emboli (PE)
- Akut iskemik inme (AIS)
- Akut periferel arter tıkanıklığı

Pıhtı oluşmasının en önemli komponentleri trombositler, trombin ve fibrindir ve her biri de tedavide anahtar hedeflerdir. Aspirin, glycoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörleri ve klopidogrel trombositlerin aktivasyonu ve aggregasyonu üzerine etkilidir.

Plazminojen fibrin yapısı içinde bulunur ve trombolitik (fibrinolitik) ilaçlar plazminojeni plazmine çevirir. Fakat bu daha çok yeni oluşmuş trombüslerde etkilidir. Eski trombüslerdeki yaygın fibrin polimerizasyonu trombolizise daha dirençlidir. Bu da trombolitik ilaçların zamanlamasının önemini açıklamaktadır. Fibrinolitik ilaçların etki mekanizmasını anlamak için fizyolojik fibrinolizi bilmek gerekir.

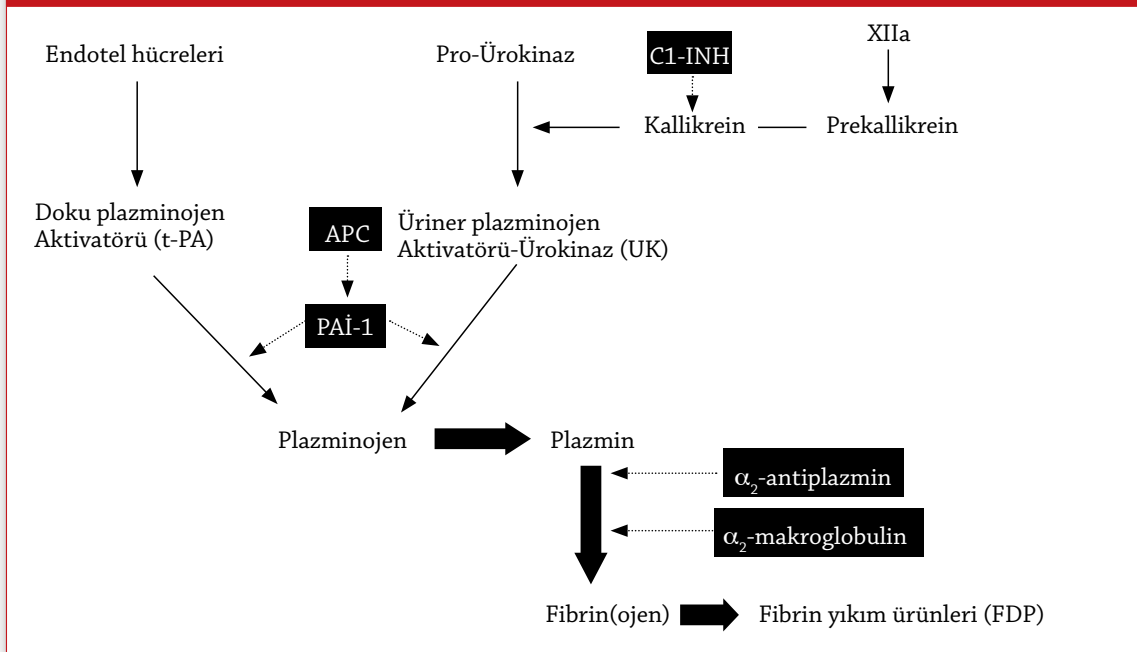
## Fibrinoliz

Genel anlamda fibrinoliz, fibrin pıhtısının parçalanması anlamına gelmektedir<sup>(1)</sup>. Bu olay, plazmin denen ana bir enzim tarafından fibrin ağını parçalanması sonucu oluşur. Olay sonucunda, fibrin yıkım ürünleri açığa çıkar. Plazmin, plazminojen denen öncül molekülden oluşur ve sentez yeri karaciğerdir. Her ne kadar plazminojen fibrini parçalayamasa da yine de ona karşı büyük bir affinite gösterir ve pıhtı oluştuğunda hemen orada yerini alır. Plazminojen, üzerindeki bazı özel bölgeler aracılığı ile fibrinojene bağlanır. Plazminojeni, plazmine dönüştüren iki önemli enzim vardır ve bunlar doku plazminojen aktivatörü (tPA) ve ürokinazdır<sup>(2)</sup>. Bunların ana görevleri fibrinolizi başlatmaktır. Her ne kadar t-PA, endotel zedelenmesi oluştuğunda yavaşça kana karışırsa da, fibrin yıkımının başlaması birkaç gün alır. Bunun da nedeni, plazminojenin başlangıçta pıhtı içerisinde sıkışıp kalması ve yavaş bir şekilde aktive olmasıdır. Doku plazminojen aktivatörü ve ürokinaz, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) ve plazminojen aktivatör inhibitör-2 (PAI-2) tarafından kontrol ve inhibe edilirler. Plazmini inaktive eden diğer iki molekül ise;  $\alpha_2$ -antiplazmin ve  $\alpha_2$ -makroglobulin'dir. Plazmin aktivitesi aynı zamanda trombin aktiviteyle fibrinoliz inhibitörü (TAFIa) tarafından da azaltılmakta ve bu molekül fibrini t-PA'nın oluşturduğu plazminojene daha da dirençli bir hale getirmektedir (Şekil 1)<sup>(1)</sup>. Normal fizyolojik koşullarda, fibrin üretimi ve yıkımı oldukça sıkı bir kontrol altındadır.

### Şekil 1. Fizyolojik Fibrinolitik Sistem.

Noktalı ok inhibisyonu veya inaktivasyonu gösteriyor.

APC: aktive protein C; C1-INH: C1 inhibitörü; PAI-1: plazminojen aktivatör inhibitörü- 1.



## Trombolitik (Fibrinolitik) İlaçlar

Günümüzdeki trombolitik ilaçlar serin proteazlardır ve plazminojeni plazmine çevirirler. Plazmin de pıhtı içindeki fibrinojen ve fibrini parçalayarak pıhtıyı eritir. Trombolitik tedavi tarihi; 1933'de beta hemolitik streptokok kültür filtratlarının pıhtıyı erittiğinin keşfedilmesi ile başlar<sup>(3)</sup>. Streptokinaz ilk kez 1958'de akut Miyokard infarktüsünde kullanılır<sup>(4)</sup>. 1947'de ise insan idrarının fibrinolitik özelliği fark edilir ve ürokinaz bulunur<sup>(3)</sup>.

Doku plazminojen aktivatörü (tPA) ise damar endotel hücrelerinden salınır ve tromboliz ve trombogenez dengesini sağlamada önemli rolü vardır. tPA ve plazminojen trombusda fibrin yüzeyine bağlanarak değişiklikleri uyarır ve plazminojen plazmine dönüşümüne pıhtıyı eritir<sup>(3)</sup>.

Fibrinolitik ajanlar 2 katagoride incelenirler:

- Fibrine özgü ajanlar
- Fibrine özgü olmayan ajanlar

Fibrine özgü ajanlar, alteplaz (Doku plazminojen aktivatörü: tPA), reteplaz (rekombinant plasminojen aktivatör: r-PA), ve tenekteplaz, fibrin olmadığı zaman en düşük seviyede plasminojen dönüşümü yaparlar.

Fibrine özgü olmayan ajanlar (örnek: streptokinaz) sistemik fibrinolitik yaparlar. ABD'de kullanımı sınırlıdır, bunun dışında diğer ülkelerde ucuz olduğu için hala kullanılmaktadır.

Fibrinolitik ajan sistemik dolaşım yolu ile veya direk trombus olan bölgeye katater yolu ile verilebilir. Sistemik tedavi akut miyokard infarktüsü, akut iskemik stroke, ve akut pulmoner embolide tercih edilir. Periferik arterial trombus ve bacak proksimal derin venlerinde olan trombuslar genellikle katater yolu ile direk o bölgeye verilerek tedavi edilmektedir<sup>(5)</sup>.

Halen kullanımda olan trombolitik ilaçlar şunlardır:

- Alteplaz
- Reteplaz
- Tenekteplaz
- Urokinaz
- Prourokinaz
- Streptokinaz
- Anisoylated purified streptokinase activator complex (APSAC; antistreplaz)

### Alteplaz

Alteplaz ilk rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür. Dokuda damar endotel tarafından sentezle-

nir. Alteplaz, rekombinant glikoprotein yapısında bir insan doku tipi plazminojen aktivatörüdür ve plazminojeni doğrudan doğruya plazmine aktive eder. Fibrine özgüdür ve yarılanma ömrü 4-6 dakikadır. Acil şartlarında, koroner arter trombozu, PE ve AIS' de en çok kullanılan fibrinolitik ajandır.

Alteplaz intravenöz olarak uygulandığında, dolaşım sisteminde nispeten inaktif durumda kalır. Fibrine bağlandıktan sonra aktive olur ve plazminojenin plazmine dönüşümünü uyararak, pıhtının erimesine yol açar.

Nispeten fibrin-spesifik olması nedeniyle 100 mg dozda alteplaz, dolaşımdaki fibrinojen düzeylerinin küçük bir düşmeyle, 4 saatte %60 dolayına inmesine yol açar ve bu düzey, 24 saat sonra genellikle, yeniden %80'in üzerine yükselir. Uygulamadan sonraki 4. saatte plazminojen ve alfa-2-antiplazmin düzeyleri de sırasıyla yaklaşık %20 ve %35'e kadar azalır ve 24. saatte yeniden %80'in üzerine çıkar. Dolaşımdaki fibrinojen düzeyinin belirgin şekilde ve uzun süreli olarak azalması, yalnızca az sayıda hastada görülür.

Alteplaz US Food and Drug Administration (FDA) tarafından AMI, AIS, ve akut PE, ve tıkanan santral venöz cihazlarda tedavide kullanımı onaylanan tek trombolitik ajandır<sup>(6, 7)</sup>. Teorik olarak fibrin yapısında etkili olduğu bilinir ama pratikte sistemik kanama riski oluşturduğu da görülmektedir. Antijenik bir yapısı yoktur ve alerjik reaksiyon geliştirmesi beklenmez. Hastaya gerekirse tekrar verilmesinde sakınca yoktur.

### Reteplaz

Reteplaz ikinci generasyon tPA'dır. İlaç *Escherichia coli*'den recombinant DNA teknikleri kullanılarak üretilir. <sup>(5)</sup> tPA'ya göre daha uzun yarı ömrü vardır (13-16 dakika) ve bu bolus verilmesine imkân sağlar. FDA Reteplaz'ın AMI'da uygulanmasını onaylamıştır. Antijenik bir yapısı yoktur ve alerjik reaksiyon geliştirmesi beklenmez. Hastaya gerekirse tekrar verilmesinde sakınca yoktur<sup>(5, 6, 8)</sup>.

### Tenekteplaz

Tenekteplaz, 2000 yılında FDA tarafından fibrinolitik ajan olarak onaylanmıştır. Çin hamster yumurtalık hücrelerinden rekombinant DNA teknolojisi ile üretilirler. AMI tedavisinde endikasyonu vardır<sup>(9-11)</sup>. Daha uzun yarılanma ömrü vardır (20-24 dakika). PE'de kullanımı ile ilgili klinik çalışmalar yürütülmektedir.

### Urokinaz

Urokinaz en çok girişimsel radyologlar tarafından periferik damar içi trombuslarda ve katater tıkanma-

larını açmak amaçlı kullanılmaktadır. Urokinaz böbrek parankim hücrelerinden fizyolojik olarak salgılanmaktadır. 1500 L insan idrarından bir hastayı tedavi edecek miktarda ürokinaz elde edilebilir. Urokinazın rekombinant DNA teknikleri ile doku kültürlerinden elde edilen formu da mevcuttur. Yarılanma süresi 20 dakikadır. Antijenik bir yapısı yoktur ve alerjik reaksiyon geliştirmesi beklenmez. Hastaya gerekirse tekrar verilmesinde sakınca yoktur<sup>(6,12)</sup>.

### **Prourokinaz**

Prourokinaz yeni bir fibrinolitik ajan olup endikasyonları ile ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir. Ürokinazın inaktif prekürsürüdür ve vücutta ürokinaza dönüşerek aktiveşebilir. Prourokinaz kısmen fibrine özdür<sup>(13)</sup>.

### **Streptokinaz**

Streptokinaz *beta-hemolytic streptococ* tarafından üretilir. Plasminojen veya plazmine bağlanarak oluşturduğu kompleks plazminojenin plazmine dönüşmesini kolaylaştırır. Fibrin varlığı ile aktivitesi artmaz. Genellikle ateş ve alerjik reaksiyonlara neden olur. Doza bağlı olarak hipotansiyona da yol açabilir. Altı ay geçmeden tekrar güvenle verilmesi mümkün değildir. Yüksek antijenik özelliği nedeni ile yüksek seviyede antistreptokokkal antikor seviyeleri oluşturur. Yarılanma ömrü 83 dakikaya kadar sürebilir<sup>(14)</sup>. Streptokinaz en ucuz fibrinolitik ajandır<sup>(5)</sup>. Bu nedenle hala birçok gelişmekte olan ülkede kullanımı devam etmektedir.

### **Anizole purifiye streptokinaz aktivator kompleksi (APSAC)**

APSAC (antistreplaz) streptokinaz ve plasminojen kompleksi olup etkisini göstermek için dolaşımdaki serbest plazminojene gerek duymaz. Bu da antijeniktir. Sistemik olarak da etkilidir ve plazma yarı ömrü 40-90 dakikadır.

### **Pulmonary Embolide Trombolitik Tedavi Kime Verilmeli?**

Pulmoner emboli (PE) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. ABD'de yılda yaklaşık 650 000 hasta PE tanısı almakta ve yaklaşık 300,000'i ölmektedir. Tedavi edilmemiş akut PE'de ölüm oranı %30'lardayken tedavi olanlarda bu oran %8 civarına düşmektedir<sup>(15)</sup>.

Pulmonary emboli genellikle pelvis ve alt ekstremitelerin derin venlerinden kopup dolaşıma katılan pıhtının pulmoner arteri tıkanması ile oluşur. Atrial

fibrilasyonu olan hastalarda da kalpten atılan pıhtı pulmoner arteri tıkaçabilir. Pulmoner arter yatağının %50'den fazla tıkalı olduğu durum radyolojik olarak masif embolidir ve eğer pıhtı ana pulmoner arterleri tıkaçacak kadar büyükse hemodinamik insitabiliteye yol açması, sağ ventrikül yetmezliği ve ölüme yol açması daha yüksek ihtimaldir.

Günümüzde trombolitik tedavinin hangi PE hastalarına verileceği konusu hala tartışmalıdır. Masif pulmoner embolide fibrinolitik tedavi önerilirken submasif embolide hangi hastalara verileceği konusu net değildir<sup>(15,16)</sup>.

Akut masif PE hastalarında genel semptomlara ek olarak sistemik hipotansiyon (Sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya sistolik kan basıncında en az 15 dakika süreyle en az 40 mHg düşüş), kalıcı bradikardi veya kardiyojenik şok mevcuttur<sup>(17)</sup>. Bu hastalarda genellikle şiddetli göğüs ağrısı, nefes darlığı, senkop veya senkop hikâyesi vardır. Klinik olarak en çok akut miyokard infarktüsü ile karışır

Submasif PE sistemik hipotansiyonu olmayan ama RV disfonksiyonu ve/veya miyokard nekrozu olan akut PE olarak tanımlanır. Sonuç olarak bir kısım akut PE hastasında hemodinamik olarak stabilizasyon olup sağ ventrikül disfonksiyonu olabilir ve bu da ölüm riski artmış ve trombolitik tedaviden yarar görebilecek olan hasta grubudur<sup>(18)</sup>. Bu hasta grubu PE hastalarının %40'ını oluşturur. Dolayısıyla submasif PE hastalarındaki az oranda mortalite azalması bile tüm PE hastalarının mortalite sonuçlarını olumlu yönde etkileyecektir<sup>(15)</sup>.

American College of Chest Physicians (ACCP) antitrombotik ve trombolitik tedavi 2012 Rehberinde PE'de sistemik trombolitik tedavi ile ilgili maddeler<sup>(19)</sup>

- Hipotansiyon (ör. Sistolik basınç < 90 mmHg) ile birlikte olan PE'de yüksek kanama riski yoksa sistemik trombolitik tedavi en iyi tedavi seçeneğidir (2C).
- Hipotansiyonu olmayan birçok PE hastasında sistemik trombolitik tedavi gerekmemektedir (1C).
- Hipotansiyonu olmayan ama başlangıç klinik bulguları veya antitrombotik tedavi başladıktan sonraki bulguları ile hipotansiyon riski olan kanama riski düşük akut PE hastalarında trombolitik tedavi önerilmektedir (2C).
- Akut PE'li hastalarda kullanılacak olan trombolitik ajanlar arasında infüzyon zamanı kısa olanın (ör. 2saat) uzun olana (ör. 24 saat) tercih edilmesi önerilir (2C).
- Akut PE hastalarında trombolitik ajan verilirken periferel damar yolunun pulmoner arterial katetere tercih edilmesi önerilir (2C).



Pulmoner embolide trombolitik tedavi kararını verebilmek için Masif ve Submasif Pulmoner emboli tanımını zamanında ve doğru olarak koymak gereklidir. Akut PE hastaları daha çok acile başvurmakta ve gece başvurular da daha fazla olmaktadır. Bunun için de gündüz ve gece en azından her şehirde bir merkez PE tanısını koyma ve ağırlığını değerlendirme şartlarını tam olarak sağlamalıdır. Bu merkezlere zamanında ulaşım bu hastaların iyileşme şansını arttıracaktır. Hızla tanıyı koymak için gerekenler:

1. Çok kesitli toraks bilgisayarlı tomografisi (kesit sayısı arttıkça tanı oranı artar) ile çekilen pulmoner angiografi (çekim süresi 10-15 saniye), özellikle 16, 64, 128 kesitli segment ve subsegment seviyesinde de yeterli görüntü vermektedir Acilde göğüs hastalıkları veya radyoloji bölümü tarafından hızla değerlendirilmelidir (çekilir çekilmez). İlerde sağ ventrikül bulguları açısından da değerlendirmenin yapılabileceğini düşündüren çalışmalar mevcuttur<sup>(20)</sup>.
2. D-dimer, BNP veya N terminal pro-BNP (NT-pro-BNP), troponin, ürik asit, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan pıhtılaşma testleri
3. Ekokardiyografi: Uygulayacak ve yorumlayacak kişinin acil şartlarında hızla hareket etmesi gerekmektedir.
4. Doppler ultrasonografi (kontrast madde almasında sakınca olan hastalarda PE tanısı için gerekli)

Son ACCP rehberinde belirtildiği gibi hemodinamik olarak stabil olup hipotansiyon gelişme riski yüksek olan hasta grubuna da trombolitik tedavi verilmelidir<sup>(19)</sup>. Bu grup hastalarda durumun kötüye gittiğini; her ne kadar sistolik kan basıncında 90 mmHg'nın üzerinde olsa da bir düşme gözlenmesi, taşikardi, doku perfüzyonunun bozulması, venrikül büyümesi ve disfonksiyonu, solunum yetmezliğinin artması veya miyokard nekrozu oluşması gibi bulgulardan anlayabiliriz. Bu hastalarda genellikle huzursuzluk, göğüs ağrısı, takipne, taşikardi, nefes darlığı ve endişe vardır. Oksijen saturasyonları %90 civarı veya daha düşüktür.

Bir çalışmamızda NT pro-BNP, ürik asit, üre kreatinin, troponin, kreatine kinaz-MB, D-dimer yükseklikleri ile mortalite arasında pozitif korelasyon tesbit edilmiştir<sup>(21)</sup>. Bir başka çalışmada da kardiyak belirteçlerin risk belirlenmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir<sup>(22)</sup>. Sitoplasmik kalp tipi yağ asidi bağlayan protein (H-FABP) miyokard hasarının sensitif ve spesifik bir biobelirtecidir ve bir çalışmada akut pulmoner embolide risk belirlemede faydalı bulunmuştur<sup>(23)</sup>. Çok yüksek D-dimer de kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.

Acil şartlarda ekokardiyografi cihazı veya yapacak kişiye ulaşılamadığı takdirde kardiyak, renal biomarker-

lar ölüm riskini değerlendirmek ve trombolitik tedavi kararı vermek için kullanılabilir. Laboratuvar bulgularından özellikle NT pro-BNP, ürik asit, üre kreatinin, troponin artışı klinik ile birlikte durumun kötüye gittiğinin belirtileridir<sup>(21)</sup>.

Hasta acile ilk başvurduğunda da bu klinik ve bulgulara sahipse yine trombolitik tedavi açısından değerlendirilmelidir. Hastanın komorbid hastalıkları da bu değerlendirmeleri yaparken göz önünde bulundurulmalıdır. Koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıkları olanlarda böbrek fonksiyon bozukluğu veya kardiyak belirteçlerin yüksekliğini PE'ye bağlamak yanıltabilir. Klinik bulgular Toraks BT ve ekokardiyografi ile de genellikle koroledir. Toraks BT'de emboli yükü pulmoner damar yatağının %50'sinden fazla ise bu klinik tabloda bir hasta olması muhtemeldir<sup>(15)</sup>.

Kincl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Toraks BT'de ölçülen sağ ventrikül/sol ventrikül çaplarının oranının trombolitik verilmesi ve yoğun bakım ünitesine yatışlarla anlamlı ilişkisinin olduğu gösterilmiştir<sup>(20)</sup>. Kliniğimizde de Toraks BT'de D septum görünümü tesbit ettiğimiz hastalar olmuştur. BT ile kardiyak bulguların belirlenebilmesi Akut PE'de çok hızlı bir şekilde risk tesbitine yardımcı olacaktır. Ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonu, trikuspid yetmezliği, D septum görünümü ve pulmoner basınç yüksekliği miyokard nekrozuna gidecek kliniğin ciddi bulgularındandır<sup>(15, 24, 25)</sup>. Ayrıca hastanın yaşı, ek hastalıklar, kalp ve akciğerle ilgili önceden var olan hastalıklar hastanın pulmoner arter rezervindeki düşüklüğü tolere edebilmesindeki önemli faktörlerdir

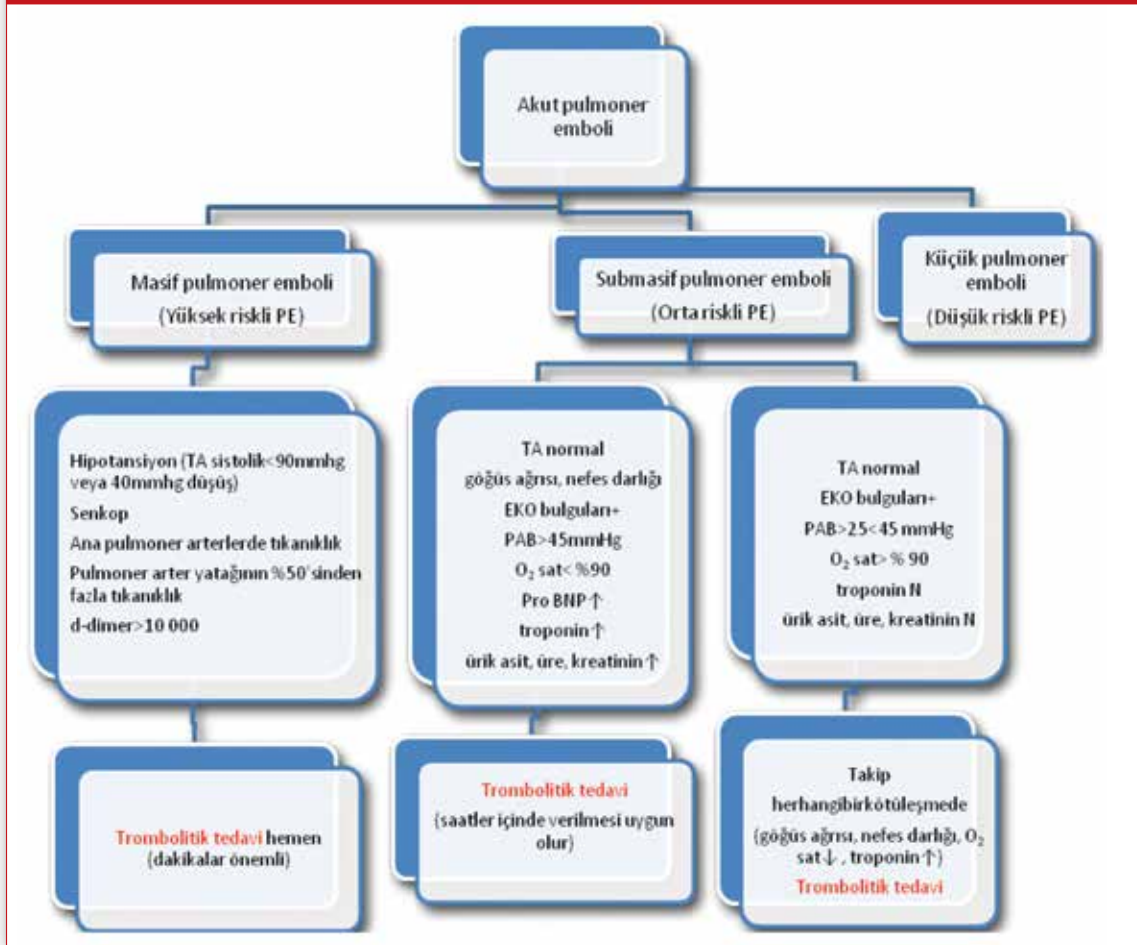
Bu hastalara trombolitik tedavi (TT) uygulama kararı alırken kliniğimizin izlediği yol Şekil 2'de görülmektedir. Daha önceki rehberlerde trombolitik tedavi verilme kriterinin sadece hipotansiyona bağlanması, tedavi görseydi kaybedilmeme ihtimali olan bir grup hastayı trombolitik tedaviden mahrum bırakmıştır. Son ACCP rehberinde bu hastalara bir açık kapı bırakılmış olsa da tanımlamalarda eksiklik olup gelecekteki rehberlerde bunların daha açık şekilde düzenlenmesine ihtiyaç vardır. PEITHO çalışması sonuçlarının bu açıdan yol gösterici olması beklenmektedir<sup>(26, 27)</sup>.

Son ESC rehberinde bizim uyguladığımız protokole uygun bir ayırım yapılarak submasif hastalar iki bölüme ayrılmış ve riskli grup belirlenmesi önerilmiştir<sup>(28)</sup>.

### **Pulmoner embolide trombolitik tedavi ne zaman verilmeli?**

Akut PE hastalarının yaklaşık %10'u teşhis konulduktan sonraki 3 ay içinde kaybedilmektedirler.<sup>28</sup> Tedavi zamanında yapılamazsa PE kardiyak arreste sebep olabilir. PE'de kardiyak arrest %66-95 ölümle sonuçlanır.

Şekil 2. Kliniğimizde akut PE acil yaklaşımı ve trombolitik tedavi başlama kriterleri.



Bizim amacımız PE hastalarında trombolitik vereceğimiz hastaları hızla tesbit edip tedavilerini vererek kardiak arrest gelişmesini önlemektir.

Yazımızın başında anlattığımız fibrinolitik mekanizması nedeni ile PE'de fibrinolitik tedavi semptomların gelişmesinden itibaren 14 günden sonra çok etkili olmamaktadır. 14 gün içinde ise verilebilir. Ne kadar erken verilirse o kadar iyidir.

Akut Masif Embolide dakikalar, hatta saniyeler önemlidir. Hasta daha çok acile başvurur. Hastanın hemen damar yolu açılmalı, oksijen tedavisi verilmelidir. Toraks BT anjio ile saniyeler içinde tanıyı kesinleştirdikten sonra kontrendikasyonlar sorgulanıp, yoğun bakım şartları ayarlanamıyorsa acil şartlarında trombolitik tedavi periferik damar yolundan verilir. Verilmeden önce hasta yakınlarına onam formu imzalatılır (Ek 1).

Submassif Embolide tedavi için saatlerimiz olabilir. Bu hastanın olaydan sonra bize ne kadar zaman içinde ulaştığına bağlıdır. Gece ve gündüz şartlarında Çok Kesitli Toraks BT, NT pro-BNP, tam kan, biyokimya,

d-dimer, oksijen saturasyonu (pulse oksimetre ile), arter kan gazları, EKG, Ekokardiyografi tetkikleri klinik olarak submasif emboli düşünüldüğünde trombolitik tedavi alması planlanan hastalara uygulanır. Tüm bunların sonuçlanması yaklaşık 1 ila 2 saat arasında sürer (hastanemiz acilindeki verilerimiz). Sonuçlar değerlendirilirken her hasta için kar zarar oranı hesaplanıp ona göre tedavi kararı verilmelidir. Trombolitik verilecek hastaların kontrendikasyonlar (Tablo 1) göz önüne alınarak değerlendirilmesi yan etki insidansını azaltacaktır.<sup>(16, 24)</sup> Bu konuda problem olabileceği düşünülen durumla ilgili diğer branşlarla (ör. Nöroloji, cerrahi, hematoloji vb) konsulte edilmelidir. Condliffe ve arkadaşları; cerrahi müdahaleden sonra 1-2 hafta içinde durum değerlendirilerek TT verilmesini kabul edilebilir olarak değerlendirmişler ve önceden geçirilmiş iskemik inme mutlak kontrendikasyon için yeterli delil olmadığı ve bazı beyin tümörlerinin de (ör. Meningioma) TT kararlarını etkilemeyeceği görüşünü belirtmişlerdir<sup>(24)</sup>.

Trombolitik tedavi kararı verilen hasta veya yakınlarına ilaç verilirse ve verilmezse ne gibi riskler olduğu anlatılmalı, onam formu imzalatılmalıdır. Bu hastala-

**Tablo 1. Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları.**

• Hemorajik serebro-vasküler olay öyküsü veya sebebi belirlenmemiş serebrovasküler olay öyküsü
• 6 ay içinde iskemik inme
• Herhangi bir santral sinir sistemi harabiyeti öyküsü veya tümörleri
• Üç hafta içinde geçirilmiş ciddi travma ve ameliyat
• Son 1 ay içinde gastrointestinal sistem kanaması
• Bilinen kanama hikayesi
• 6 ay içinde geçici iskemik atak
• Oral antikoagulan tedavi
• Hamilelik veya doğum sonrası 1. haftada olma
• Kompres yapılamayacak yerdeki bir damara girilmiş olması
• Travmatik resusitasyon
• Dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg)
• İleri karaciğer hastalığı
• İnfektif endokardit
• Aktif peptik ülser
*ESC rehberinden modifiye edilmiştir.16

rın tedavisi kliniğimizde genellikle servis şartlarında verilmektedir.

### Pulmoner embolide trombolitik tedavi nasıl verilmeli?

Tedavide kullanılacak ilacın seçimi de çok önemlidir. Akut PE'de FDA sadece 3 trombolitik ajanı onaylamıştır: alteplaz, urokinaz, streptokinaz. Tenecteplaz'ın PE'de kullanımı ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir ve henüz PE endikasyonu için onaylanmamıştır.<sup>(26)</sup>

Pulmoner emboli hastaları aniden dekompanse olabilirler ve hemodinamik bozulma başladığında mortalite çok yüksektir. Bu yüzden trombolitik tedavi kararı verildiğinde en hızlı etki edecek, hızla verilebilecek ve en güvenli ilaç kullanılmalıdır<sup>(30)</sup>. ACCP'nin önerisine hızla verilmesi açısından en çok tPA (alteplaz) uymaktadır. tPA fiyatının ürokinaz ve streptokinaza göre yüksek olması, diğerlerinin kullanımına yol açmaktadır. tPA'nın Türkiye'deki fiyatı 1079.52 TL'dir. Bazı çalışmalar yarı doz tPA ile daha güvenli, kanama riski daha az ama aynı etkinlikte TT verilebileceğini düşündürmektedir.<sup>(31, 32)</sup>

Unfraksiyone heparin (UFH) fibrinolitik tedavi ile bir arada verilmemelidir.

Tekrarlayan PE'yi önlemek için tedavinin devamı gerekmektedir. Aktive partial tromboplastin zamanı (aPTT) normal değerini iki mislinden az olmadıkça heparin başlanmamalıdır. Heparinizasyona genellikle 4 saat sonra başlanır. UFH 5000 Ü intravenöz bolusu takiben, 1000 Ü/saat hızda 24-48 saat infüzyon şeklinde verilir<sup>(28)</sup>. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) 5000-7500 Ü günde 2 kez ya da 1 mg/kg'lık toplam doz 2'ye bölünerek subkutan olarak uygulanır<sup>(3-6)</sup>.

Kliniğimizin uygulaması ise trombolitik tedaviden yaklaşık 12 saat sonra DMAH tedavisi başlamak şeklindedir.

### Trombolitik uygulanması

#### Alteplaz

US Food and Drug Administration'nın PE'de onayladığı alteplaz uygulaması 100 mg 2 saat sürekli infüzyondur. Bizim de kliniğimizde uyguladığımız tedavi şeklidir. Heparin tedavisi birlikte verilmemelidir. 15-mg bolus verildikten sonra 85 mg 2 saatte de tamamlanabilir. Kliniğimizde yaşlı, genel durumu kötü, kanama riski olan hastalarda yarı doz 50 mg/1 saat infüzyon uygulanmaktadır.

#### Urokinaz

US Food and Drug Administration'nın PE'de onayladığı urokinaz uygulaması 4400 U/kg yükleme dozu 90 mL/ saat 10 dakika, ardından 12 saat 4400 U/kg/saat 15 mL/h infüzyon tedavisidir.

#### Streptokinaz

FDA'nın PE'de onayladığı streptokinaz uygulaması 250,000 U 30 dakika yükleme dozundan sonra 100,000 U/saat 12-24 saat şeklindedir.

#### Reteplaz

Reteplaz henüz FDA tarafından akut miyokart infarktüsü(AMI) dışındaki endikasyonlarda onaylanmamıştır. Ama yaygın olarak DVT ve PE'de uygulanmaktadır. Uygulanma şekli AMI'daki gibidir. İki kez her biri 10 U IV bolus 30 dakika ara ile uygulanır.

### Trombolitik tedavi komplikasyonları

Trombolitik tedavi (TT) komplikasyonları hemoraji, alerjik reaksiyonlar, emboli, inme reperfüzyon aritmileridir. Bu komplikasyonlara zamanında müdahale edilmelidir. En çok korkulan komplikasyon beyin kanamasıdır<sup>(33)</sup>. Ama vücudun herhangi bir yerinde de



ciddi kanama oluşabilir. Hemorajik komplikasyonlar için risk faktörleri şunlardır:

- İleri yaş
- Düşük kilo
- Yüksek nabız basıncı
- Kontrol edilemeyen hipertansiyon
- Yakın zamanda SVO veya ameliyat
- Kanama diyatezi
- Ciddi kalp yetmezliği

Fibrinolitik ilacın yüksek doz verilmesi ciddi kanamaya yol açabilir. Bu da genellikle zayıf bir hastaya tam doz fibrinolitik verilmesi ile ortaya çıkar. AMI hastalarında, hemorajik komplikasyon insidansı %10, intrakranial hemoraji insidansı %0.8 civarındadır<sup>(33, 34)</sup>. Major kanama genellikle TT veya antikoagulan tedavinin kesilmesini ve 24 saatte 2 ünite'den fazla kan transfüzyonunu gerektirecek kanama olarak tariflenir.

Pulmoner embolide TT alanlar ile yalnız heparin tedavisini karşılaştıran bir meta analizde major kanama sonuçları %9.1' karşın %6.1 p=0.92 olarak bulunmuştur<sup>(35)</sup>. İntra kraniyal kanama ise TT alanlarda %0.5 ve heparin alan grupta %0.3 olarak bulunmuştur (p=1.00). TT'nin major kanama komplikasyonuna sebep olduğu hasta grubu daha çok masif embolili hasta grubudur. Çünkü bu hastalara daha çok girişimsel müdahaleler ve resüsitasyon yapılmak zorunda kalmaktadır. Ayrıca bu hastalarda kontrendike durumlara daha az uyulabilmektedir, çünkü bazen tek çare TT verilmesidir<sup>(34)</sup>.

MAPPET-3 çalışmasında submassif emboli hastalarında TT'ye bağlı major kanama bildirilmemiştir. Bunun sebepleri olarak da 80 yaş üstü hastaların çalışmaya alınmaması, uzun süreli TT verilmemesi, damarlara gereksiz müdahale yapılmaması sayılabilir<sup>(36)</sup>.

Ciddi kanama olan hastalarda öncelikle fibrinolitik tedaviyi kesmek gerekir. Sonra volum replasmanı ve kan faktörlerinin verilmesi gerekir. Aminokaproik asit fibrinolitik ajanların spesifik antidotudur. Yetişkinlerde, 4-5g Aminokaproik asit 250 mL serum fizyolojik (SF) içinde 1 saat infüzyon şeklinde verilir. Daha sonra 1 gr/50 mL SF/saat olmak üzere 8 saat infüzyon sürdürülür<sup>(6, 37, 38)</sup>. Aminokaproik asit, kanama hayatı tehdit etmiyorsa verilmemelidir. İntrensek fibrinolitik aktiviteyi önlediği için tromboz oluşmasına ve birçok yerde doku hasarına, organ hasarına sebep olabilir. Bu ilaç heparin ilişkili trombositopeni ile birlikte olan dissemine intravasküler koagülasyonu (DIC) kötüleştirir. Taze donmuş plazma, kriyopresipitat, veya her ikisi birden fibrin ve faktörlerin yerine konması için kullanılabilir<sup>(6)</sup>.

## SONUÇ

Akut submasif pulmoner embolide daha riskli olan bir grup hastaya trombolitik tedavi verilmesi hayat kurtarıcı olabilir. PEİTHO çalışması sonuçları da bu

düşünceyi doğrulamaktadır (tenekteplaz grubunda 13/506, heparin+plasebo grubunda 28/499 ölüm veya hemodinamik dekompanzasyon; p=0.02).<sup>(27)</sup> Tedavide en hızlı, en etkin ve en güvenli trombolitik ajan kullanılmalıdır. tPA 50 mg/1 saat uygulanması bu bakımdan iyi bir seçenek olarak görünmektedir. Trombolitik tedaviden sonra idame tedavisinde DMAH kullanımı daha kolay ve güvenli olabilir. Bu konuda yapılacak çalışmalar idame tedavisinde çizilecek yolu daha net belirleyecektir.

## KAYNAKLAR

1. Cesarman-Maus G, Hajjar KA. "Molecular mechanisms of fibrinolysis". *Br J Haematol* 2005; 129: 307-21.
2. Walker JB, Nesheim ME. The molecular weights, mass distribution, chain composition and structure of soluble fibrin degradation products released from a fibrin clot perfused with plasmin. *J Biol Chem* 1999; 274: 5201-12.
3. Ouriel K. A history of thrombolytic therapy. *J Endovasc Ther* 2004; 11(Suppl 2):128-33.
4. Sikri N, Bardia A. A history of streptokinase use in acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2007; 34: 318-27.
5. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, et al. *Antithrombotic Drugs. In: Hematology: Basic Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2008: chap 137.*
6. Bayır A, Ak A. Acil olgularda trombolitik tedavi. *Genel Tıp Derg* 2003; 13: 81-8.
7. Meneveau N, Schiele F, Metz D, Valette B, Attali P, Vuilleminot A, et al. Comparative efficacy of a two hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute pulmonary embolism: Immediate clinical and hemodynamic outcome and one year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1057-63.
8. Goldhaber SZ. Thrombolysis in pulmonary embolism: A debatable indication. *Thromb Haemost* 2001; 86: 444-51.
9. Liyang Y, Yang J, Liu S. Assessment of treatment regimens in 58 cases with acute pulmonary embolism. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2000; 23: 235-38.
10. Sinnaeve P, Alexander J, Belmans A, Bogaerts K, Langer A, Diaz R, et al; ASSENT-2 Investigators. One-year follow-up of the ASSENT-2 trial: a double-blind, randomized comparison of single-bolus tenecteplase and front-loaded alteplase in 16,949 patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 146: 27-32.
11. Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al; Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 716-22.
12. Tapson VF. Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost* 2013; 39: 452-8.
13. Gurewich V, Pannell R, Simmons-Byrd A, Sarmientos P, Liu JN, Badylak SF. Thrombolysis vs bleeding from hemostatic



- sites by a prourokinase mutant compared with tissue plasminogen activator. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 1559-65.
14. Butcher K, Shuaib A, Saver J, Doman G, Davis SM, Norrving B, et al. Thrombolysis in the developing world: Is there a role for streptokinase? *Int J Stroke* 2013; 8: 560-65.
  15. Belohlávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I. epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *exp clin cardiol* 2013; 18: 129-38.
  16. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-315.
  17. Kucher N, Goldwater SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112: e28-32.
  18. Fangled BT, Brady WJ. Fibrinolysis therapy in pulmonary embolism: an evidence-based treatment algorithm. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 84-95.
  19. Kearon CI, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al; American College of Chest Physicians. Antithrombotic Therapy for VTE Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(Suppl 2): e419S-e494S.
  20. Kincl V, Feitova V, Panovsky R, Stepanova R. Assessment of the severity of acute pulmonary embolism using CT pulmonary angiography parameters. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013.
  21. Babaoglu E, Hasanoglu HC, Senturk A, Karalezli A, Kiliç H, Aykun G, et al. Importance of biomarkers in risk stratification of pulmonary thromboembolism patients. *J Investig Med* 2014; 62: 328-31.
  22. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jäckle S, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106: 1263-68.
  23. Kaczyńska A, Pelsers MM, Bochowicz A, Kostrubiec M, Glatz JF, Pruszczyk P. Plasma heart-type fatty acid binding protein is superior to troponin and myoglobin for rapid risk stratification in acute pulmonary embolism. *Clinica Chimica Acta* 2006; 371: 117-23.
  24. Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, Hurdman J, Maclean RM, Sabroe I, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2014; 69: 174-80.
  25. Jeff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1788-830.
  26. Steering Committee. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Am Heart J* 2012; 163: 33-38.e1.
  27. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al; SV; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370: 1402-11.
  28. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al; The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033-69.
  29. Lankeit M, Konstantinides S. Thrombolytic therapy for submassive pulmonary embolism. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012; 25: 379-89.
  30. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M, et al; "MOPETT" Investigators. Moderate Pulmonary Embolism Treated With Thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol* 2013; 111: 273-7.
  31. Hasanoglu HC, Hezer H, Karalezli A, Argüder E, Kiliç H, Sentürk A, et al. Half-dose recombinant tissue plasminogen activator treatment in venous thromboembolism. *J Investig Med* 2014; 62: 71-7.
  32. Zhu Zhang, Zhen-guo Zhai, Li-rong Liang, Fang-fang Liu, Yuan-hua Yang, Chen Wang. Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research* 2014, 133: 357-63.
  33. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics 2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129: e28-e292.
  34. J Belohlávek, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism. part II: Management. *Exp Clin Cardiol* 2013; 18: 139-47.
  35. Capstick T, Henry MT. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 26: 864-74.
  36. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W; Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1143-50.
  37. French KF, White J, Hoesch RE. Treatment of intracerebral hemorrhage with tranexamic acid after thrombolysis with tissue plasminogen activator. *Neurocrit Care* 2012; 17: 107-11.
  38. Franchini M, Mannucci PM. Adjunct agents for bleeding. *Curr Opin Hematol* 2014; 21: 503-8.

**Ek 1. Fibrinolitik tedavi onam formu.****FİBRİNOLİTİK TEDAVİ (PIHTI ERİTİCİ TEDAVİ) İÇİN RIZA VE ONAM BELGESİ****HASTANIN:**

Adı, Soyadı:.....

Protokol Numarası:.....

Doğum Tarihi:.....

Adresi:.....

Hastaneye Kabul Tarihi:.....

Hastanın Ön Tanısı/Tanısı:.....

Acil durumda Onam Almak için Ulaşılabilecek

Yasal Temsilcilerinin Ad-Soyad ve Telefon Numaraları:.....

Sorumlu Hekimin Adı-Soyadı:.....

**1. FİBRİNOLİTİK TEDAVİ ( PIHTI ERİTİCİ TEDAVİ) BİLGİLENDİRME**

Fibrinolitik (pıhtı eritici) tedavi nedir?

Pulmoner tromboemboli akciğere giden damarlardan bir veya birkaçının tıkanması ile oluşan, hayatı tehdit edebilen bir akciğer hastalığıdır. Fibrinolitik tedavi (diğer adıyla trombolitik tedavi), Pulmoner tromboemboli geçiren hastalara akciğere giden damar içerisinde oluşan ve damarı tıkayan pıhtıyı eritmek amacıyla uygulanan bir tedavi şeklidir. Fibrinolitik tedavi ile pıhtının eritilerek akciğer damarlarındaki akımın tekrardan sağlanması, erken ve geç dönemlerde hastaya önemli faydalar sağlamaktadır. Özellikle ağır, yaşamı tehdit eden tromboemboli gelişmesinden sonra kısa sürede bu tedavinin uygulanması, Pulmoner tromboemboli tedavisinin en önemli amacını oluşturmaktadır. Zamanında uygulanan Fibrinolitik tedavi ile Pulmoner tromboemboli' den ölüm riski ciddi boyutlarda azaltılabilmektedir.

**İşlem öncesinde nasıl bir hazırlık yapılacaktır?**

Tedaviniz fibrinolitik tedavi konusunda deneyimli bir hekim veya hemşire tarafından uygulanacaktır. Doktorunuz sağlığınız hakkında sorular soracak ve muayenenizi yapacaktır. Elektrokardiyografınız (EKG) çekilecek ve kan bulgularınız değerlendirmek amacı ile kan örnekleri alınacaktır.

Kalp ritminizi ve yaşamsal bulgularınızı gösteren monitöre bağlanacaksınız. Bu tedavi yöntemini uygulamak amacı ile sizin kolumuzda ikinci bir damar yolu açılabilir.

**İşlem sırasında nelerle karşılaşılabilir?**

Bu tedavi yönteminin uygulanması oldukça basittir. Kullanılacak ilaç açılan damar yolundan, belirlenen ilaca bağlı olarak belirli sürede verilecektir. İşlem sırasında bilinciniz açık olacak ve yakından takip edileceksiniz. İlaç uygulanırken ritim bozuklukları, göğüs ağrısında artma olabilir.

İşlem sırasında ve sonrasında doktor ve hemşireler yaşamsal bulgularınızı takip edeceklerdir.

Fibrinolitik tedavi sonrası akciğer hastalığınızın durumu doktorunuz tarafından değerlendirilecek ve tedavi ve izlem seçeneklerini sizinle paylaşacaktır.

**İşlemin beklenen faydaları nelerdir?**

Fibrinolitik tedavi kısa zaman içerisinde verilerek pıhtının erimesi sağlanabilirse, akciğer ve diğer dokularda oluşabilecek ciddi zararlar hızlı bir şekilde engellenebilir. Erken zamanda uygulanan bu tedavi yöntemi ile Pulmoner tromboemboli geçiren hastanın yaşam süreleri uzatılabilmektedir. Ayrıca ilaçla yapılan bu işlem sonucunda, nefes darlığı, göğüs ağrınızda veya hastaneye başvuru şikâyetlerinizde azalma ve bu hastalığa bağlı oluşabilecek ciddi komplikasyonların önlenmesi beklenmektedir. Akciğer damarlarının açılması, akciğerlerin daha iyi çalışabilmesi ve kalbin daha rahat kan pompalayabilmesini sağlayacaktır.

**Alternatif yöntemler nelerdir?**

Başlıca alternatif tedavi yöntemi, yeni pıhtı oluşumunu önleyecek tedavi yöntemleridir. Fakat bu tedavi yöntemleri pıhtının erimesinden çok yeni pıhtının oluşmasını engellemektedirler. Ağır Pulmoner tromboembolide ciddi sonuçların oluşması için oluşmuş olan pıhtı yeterli olacaktır. Bir başka tedavi yöntemi ise oluşmuş olan pıhtının cerrahi olarak çıkartılmasıdır ki, bu tedavi yöntemi hem çok az merkezde yapılabilmekte hem işlemin yapılabilmesi için çok daha uzun zaman gerektirmekte hem de bu işlemin riskleri trombolitik tedaviden çoğu kez daha fazla olmaktadır. Günümüz dünyasında ağır Pulmoner tromboembolide trombolitik uygulama tercih edilen tedavi şeklidir. Bu nedenle doktorunuz alternatif tedavi seçeneklerini de göz önünde bulundurarak en uygun tedavi yöntemini size açıklayacaktır.

**İlacı bağılı oluşabilecek riskler nelerdir?**

Fibrinolitik tedaviye bağılı gelişebilen riskler ölüm, inme (felç), kanama ve alerjik reaksiyonlardır. En ciddi risk tedavi sırasında veya sonrasında beyin kanamasına bağılı olarak hastanın felç geçirmesi (inme) veya bu kanamaya bağılı ölümdür. İnme riski hastanın yaşına, özelliklerine, mevcut diğer hastalıklarına ( tansiyon yüksekliği, daha önce inme geçirmiş olma vb.) bağılı değişebilir. Kullanılan ilaç kuvvetli bir pıhtı eritici olduğundan hastada kanamalar oluşabilir. Hafif miktarda ciltte ve iğne giriş yerlerinde kanamalar sıktır. Ciddi, kan verilmesini gerektirecek kanamalar daha nadirdir. Ciddi kanamalar mide veya idrar yolundan veya başka bölgelerden olabilir.

Kullanılan ilacı bağılı olarak nadir de olsa tansiyon düşmesi, alerjik reaksiyonlar (binde birin altında), ateş, ritim bozuklukları görülebilir.

Size daha önceden fibrinolitik tedavi uygulanmış ise mutlaka belirtmeniz gerekmektedir. Belirli zaman aralıklarında aynı ilacın tekrar uygulanması önemli yan etkilere neden olabilir. Çok nadiren yukarıda belirtilenlerin dışında da yan etkiler görülebilir.

**Sonuç olarak işlemin nihai faydası nedir?**

Damarın fibrinolitik tedavi ile açılması hastanın ne kadar erken başvurduğu, hastanın özellikleri ve kullanılan fibrinolitik ilacı göre değişmekle birlikte Pulmoner tromboembolinin ölümcül olabilen kısa ve uzun süreli sonuçlarını engelleyebilmektedir.

**2. YAZILI ONAM (RIZA)**

Bu bölüm hasta veya zaruret halinde hasta yakını tarafından okunacak ve doldurulacaktır.

Sayın hastamızı lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz:

- Tıbbi durumuz ve hastalığımız tedavi için size önerilen girişim / tedavi hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkımızdır.
- Bu açıklamaların amacı, sağlığınız ile ilgili konularda alınacak kararlara sizi daha bilinçli bir biçimde ortak etmektir.
- Tanısal girişimlerin, tıbbi ve cerrahi tedavilerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra işleme rıza göstermek ya da göstermemek kendi kararınıza bağılıdır.
- Burada belirtilenlerden başka sorularınız varsa bunları yanıtlamak görevimizdir.
- Tıbbi durumunun tanı ve tedavi ile ilgili girişim / tıbbi cerrahi tedavi konusunda bilgi aldım.
- Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ilave girişimin, yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceğini anlıyor ve kabul ediyorum.
- Kurumumuzun bir eğitim hastanesi olması nedeni ile girişim / tedavinin öğretimden sorumlu bir hekim (öğretim üyesi, şef, şef yardımcısı, başasistan, uzman) gözetim ve sorumluluğunda, asistan / araştırma görevlisi doktorlar tarafından uygulanabileceğini; ama her koşulda girişimi gerçekleştirecek hekimin yeterli deneyimde olacağını anlıyor ve kabul ediyorum.
- Oluşabilecek komplikasyonlar ve olası riskler konusunda bilgilendirildim.
- Bu tanı ve tedavi yöntemlerini reddettiğim zaman sağlığımı tehdit edici başka hangi risklerin oluşabileceği, bu tedavi yerine uygulanabilecek başka bir tıbbi yöntemin bulunup bulunmadığı konusunda bilgilendirildim.

**BU FORMDA TANIMLANAN GİRİŞİM / TEDAVİNİN UYGULANMASINI KABUL EDİYORUM.**

Hastanın Adı-Soyadı: Hastanın İmzası:.....

Tarih/Saat: .. / .. / ....

HASTANIN BİLGİLENDİRİLDİĞİNE VE / VEYA OKUMA - YAZMASI OLMAYAN HASTALAR İÇİN İŞLEMİN SÖZLÜ OLARAK GERÇEKLEŞTİRİLDİĞİNE ŞAHİTLİK EDENİN:

Adı-Soyadı : İmzası:.....

Tel:.....

Adres:.....

.....

Tarih/Saat: .. / .. / ....

KANUNİ YETERLİLİĞİ OLMAYAN HASTALAR İÇİN (Hastanın Velisi / Yasal Vasisi tarafından doldurulacaktır.)

Adı-Soyadı :İmzası:.....

Tel:.....

Adres:.....

.....

Tarih/Saat: .. / .. / ....

Bilgilendiren Doktorun Adı-Soyadı: İmzası: .....

Tarih/Saat: .. / .. / ....