

# **Fibrinolyticus kezelés**

**Dr. Márton Zsolt**

**Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ  
I.sz. Belgyógyászati Klinika**

---

---

# A HEMOSTASIS

- Az ép érpályán belül az alvadás megakadályozása
- Érsérülés esetén az elvérzés elkerülése

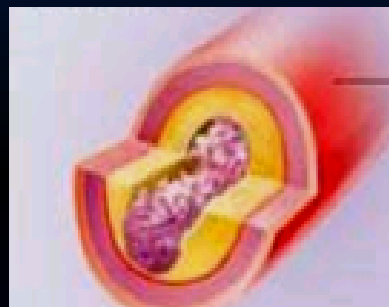
**ALVADÁS  
GÁTLÁS**



**THROMBUS  
KÉPZŐDÉS**

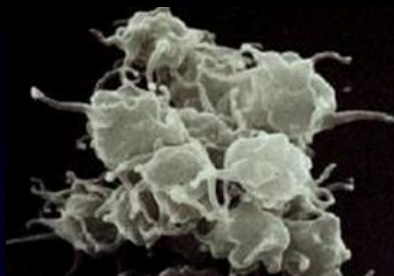
---

# A VÉRALVADÁS SZEREPLŐI

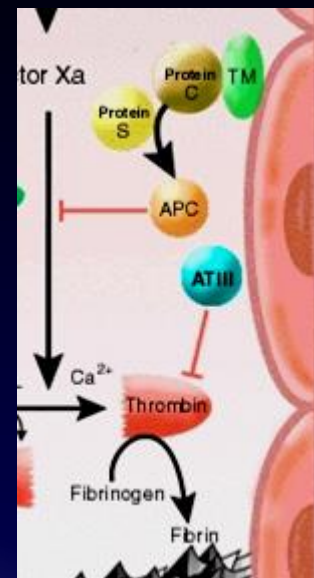
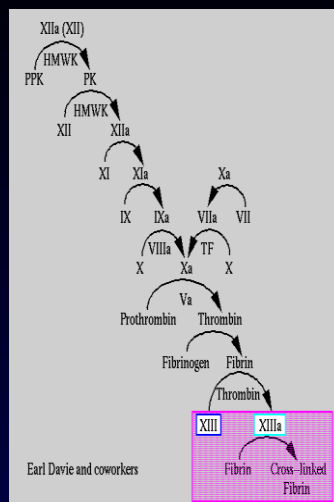


Érfal

Thrombocyta



Alvadási faktorok

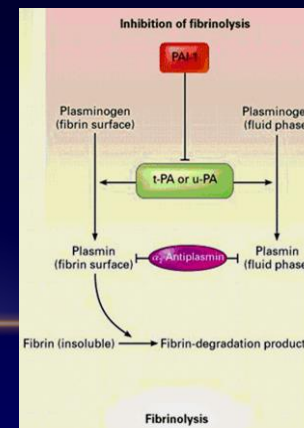
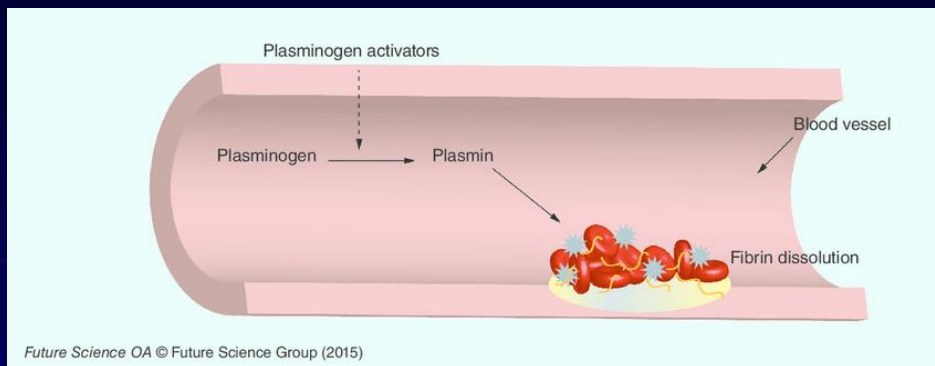


A fibrinolízis rendszere

Gátló fehérjék –  
természetes antikoagulánsok

# A FIBRINOLYSIS

- Fibrinolysis elsődleges **célja** a szervezetben képződött vérrögök lebontása.
- Többszörösen szabályozott, kontrolált folyamat, normál esetben az alvadék kialakulásához képest késleltetve jelentkezik.
- Fibrinolitikus rendszer a hemostasis mellett szerepet játszik a gyulladásos folyamatokban, tumorfejlődésben és metasztázis képzésben.
- Az elsődleges endogén fibrinolitikus enzim a **plazmin**, mely inaktív prekursorból, **plazminogén**ből képződik egy peptid kötés hasításával.



---

# A FIBRINOLYSIS

- A plazminogént a **plazminogén aktivátor** aktiválja. A plazminogén a fibrinszálak lizin oldalláncaihoz kapcsolódva konformáció változás után válik hozzáférhetővé a plazminogén aktivátorok számára. A proteolízis során a fibrinszálban addig nem exponált lizin oldalláncok válnak hozzáférhetővé, amelyekhez további plazminogénmolekulák képesek kötődni, és ott helyben aktiválódni.
  - Természetes **plazminogén aktivátorok**:
    - Szöveti típusú plazminogén aktivátor
    - Urokináz típusú plazminogén aktivátor
  - A plazmin nem specifikus proteáz a fibrin mellett számos egyéb plazma proteint bont (pl.: alvadási faktorok)
  - Plazminon kívül számos más enzim is képes emészteni a fibrint, például az elasztáz és a katepszin G.
-

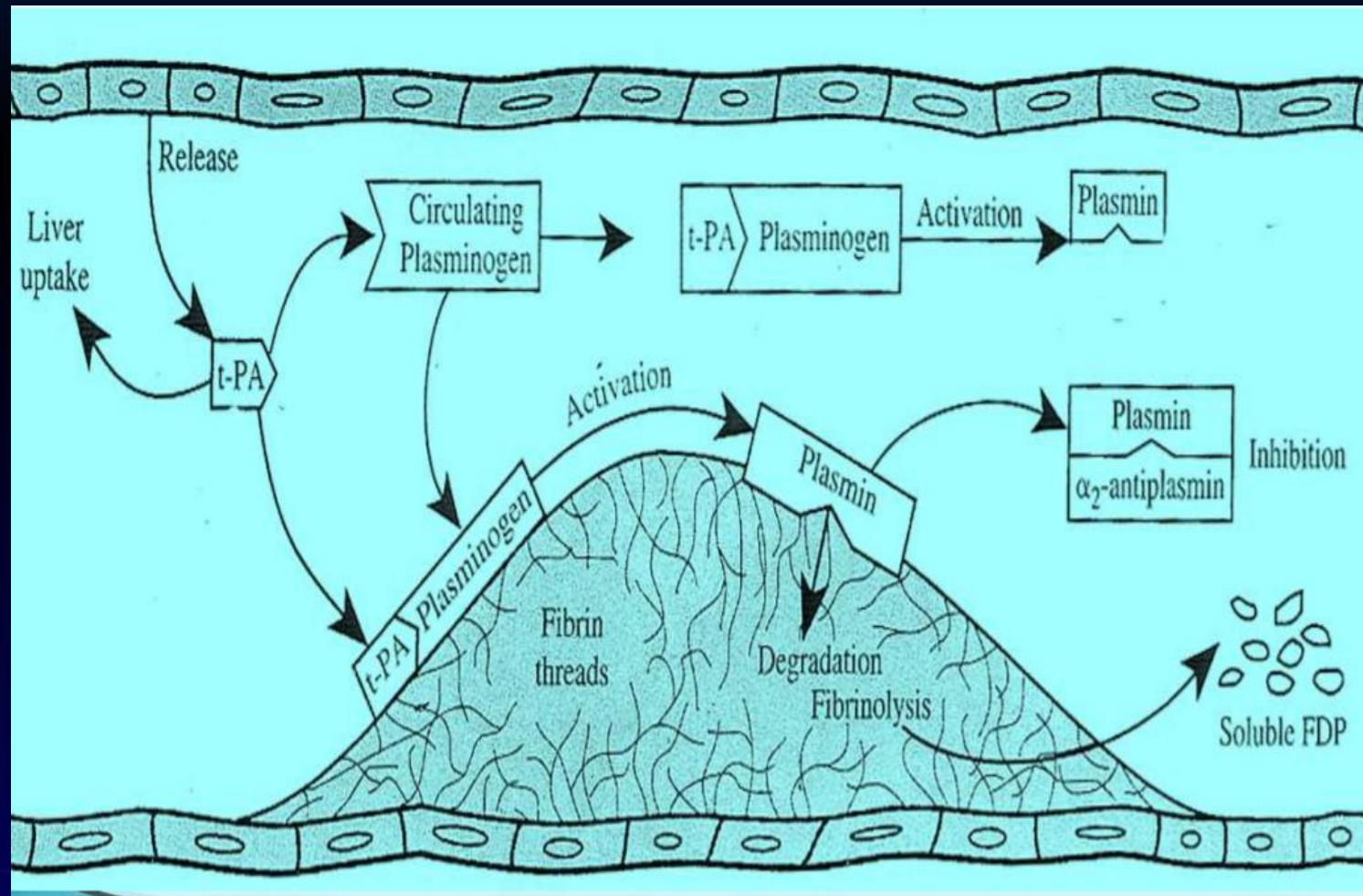
---

# A FIBRINOLYSIS

## A fibrinolízis gátlása:

- A **plazminogén aktivátor inhibitor** gátolja a PA-t
  - A **plazmininhibitor ( $\alpha$ 2-antiplazmin)**, a fibrinolízis első számú szabályzója. A plazminnal együtt kötődik a fibrinszálakra, gátolja a plazmin proteolitikus aktivitását.
  - **Thrombinnal aktiválható fibrinolízisinhibitor**: az aktivált inhibitor eltávolítja a fibrinről a lizin oldalláncokat, és ezzel megakadályozza a plazminogén kötődését és aktiválását. (az alvadás kezdetén az intrinsic alvadási úton felszabaduló nagy mennyiségű thrombin gátolja a fibrinolysist)
-

# A FIBRINOLYSIS



---

# THROMBOLYTICUS (FIBRINOLYTICUS) SZEREK

- **Plazmin nem használható, mert természetes inhibitorok gátolják hatását**
  - **Fibrinolyticumok a plazminogén → plazmin átalakulást katalizálják**
  - **Első generációs:**
    - Streptokináz
    - Urokináz
  - **Második (harmadik) generációs:**
    - Alteplase
    - Reteplase
    - Tenecteplase
    - Anisstreplase (Anisoylated purified streptokinase activator complex)
  - **Fibrin specificitás:**
    - **Fibrin specifikus anyagok:** altepláz, retepláz, tenektepláz (fibrin hiányában alig van plazminogén konverzió)
    - **Nem fibrin specifikus anyag:** sztreptokináz, urokináz
-

---

## Sztreptokináz:

- Streptococcusok termelik (**Streptococcus beta-haemolyticus**)
  - Önmagában nincs enzimatis aktivitása, nem plazminogén aktivátor, hanem a **szabadon keringő plazminogénnal (vagy plazminnal) komplexet képez**, ami a további plazminogén-plazmin átalakulást eredményez
  - A szterptokináz-plazminogén komplex **nem specifikus proteáz**, az V és VII faktor átalakulást is katalizálja
  - **Nem fibrin specifikus**, hatását a fibrin jelenléte nem növeli
  - **Szisztémás lysis** eredményez → nagyobb vérzésveszély
  - **Féléletidő:** (kettős) 18 perc (gyors), 83 perc (lassú)
  - **Mellékhatás:** gyakran okoz lázreakciót, allergiát, hypotensiót (dózisfüggő)
  - 6 hónapon belül biztonságosan nem adható újra, mert erős antigén, magas antistreptococcus ellenanyag szint alakul ki
  
  - Olcsó, ezért – bár a legtöbb mellékhatást, szövődményt okozhatja – a fejlődő országokban még használják
-

---

## **Urokináz:**

- Eredetileg természetes anyag, **vese parenchyma sejtek** termelik (1500 l vizelet szükséges egy adag kivonásához), jelenleg szövetkultúrákban, ill. E. coli-val rekombináns technológiával állítják elő
- **Direkt enzimatis hatással** rendelkezik, plazminogént plazminná hasítja
- **Nem fibrin specifikus**, hatását a fibrin jelenléte nem növeli
- **Szisztémás lysis** eredményez → nagyobb vérzésveszély
- **Féléletidő:** kb. 20 perc
- **Újra adható**, ha szükséges; nem antigén, ritkán allergizál
  
- **Indikáció:** pulmonalis embolia, perifériás intravascularis rögoldás, elzáródott kanül

## **Prourokináz:**

- **Inaktív prekurzor**, relatíve fibrin specifikus, a fibrinhez kötött plazminogén aktiválja (nem a szabad plazminogén)
-

---

## Altepláz:

- Első rekombináns tPA, egyezik a természetes tPA-val
  - Fibrin specifikus, elméletileg csak a fibrin felszínén hat → kisebb vérzés veszély; gyakorlatilag van szisztémás hatása is, ami vérzést okozhat
  - Félélelidő: 4-6 perc
  - Újra adható, ha szükséges; nem antigén, szinte soha nem allergizál
  - Legszélesebb indikációs körben alkalmazható fibrinolyticum: STEMI, akut ischaemiás stroke, magas kockázatú pulmonalis embólia, elzáródott centrális vénás eszköz
-

---

## Retepláz:

- Második generációs **rekombináns tPA** (harmadik generációs fibrinolyticum)
  - Szintetikus nem-glikozilált deléciós fehérje (527 helyett 355 aminosav)
  - Gyorsabban hat az altepláznál, kisebb a vérzésveszély
  - Nem kötődik olyan erősen a fibrinhez, ezért jobban **be tud hatolni a thrombusba** (nem csak a felszínen hat), mint az eredeti tPA/altepláz
  - **Féléletidő** hosszabb: 13-16 perc, ezért bolusban alkalmazható
  - Újra adható, ha szükséges; nem antigén, szinte soha nem allergizál
  - **Indikáció:** ST elevációs AMI (2x10 E 30 perc időközzel)
-

---

## Tenektepláz:

- Legújabb, befogadott **rekombináns tPA**, 527 aminosavból áll néhány aminosav módosításával
  - Hatásmechanizmusa az alteplázhoz hasonló
  - **Nagyobb a fibrin specificitása**, ezért kevésbé okoz vérzést
  - **Féléletidő: 20-130 perc**, 1-szeri bolusban alkalmazható
  - Újra adható, ha szükséges; nem antigén, szinte soha nem allergizál
  - **Indikáció: STEMI** (alteplázhoz képest non-inferioritás, kevesebb major vérzés, kisebb transzfúzió igény, hasonló intracranialis vérzés arány)
-

---

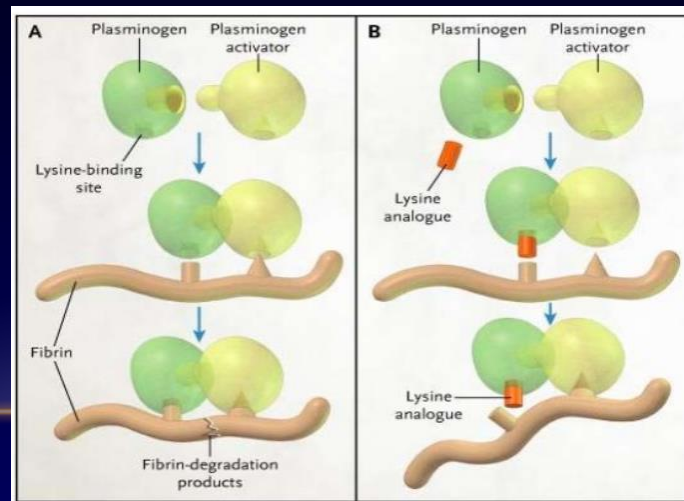
## **Anisztrepláz:**

(Anisoylated purified streptokinase activator complex APSAC)

- **Sztreptokináz – plazminogén komplex**, ami nem igényel szabadon keringő plazminogént,
  - **Antigén tulajdonság**
  - **Nem fibrin specifikus**, nem különbözteti meg a fibrinhez kötött és keringő plazminogént, ezért szisztémás lysis okoz;
  - **Féléleletidő: 40-90 perc**
-

# ANTIFIBRINOLYTICUMOK

- **antifibrinolytikus aminosavak** (lizinszármazékok, a plasmin lizinkötő helyét elfoglalva inaktíválják):
  - **epszilon-aminocaprónsav (EACA),**
  - **tranexamsav**
- **aprotinin:** szerin-proteáz gátló, amely az alvadási folyamatot is gátolja (a plazmin ser-proteáz)
- **P-aminomethylbenzoésav:** plazminogén aktivátorokat gátolja



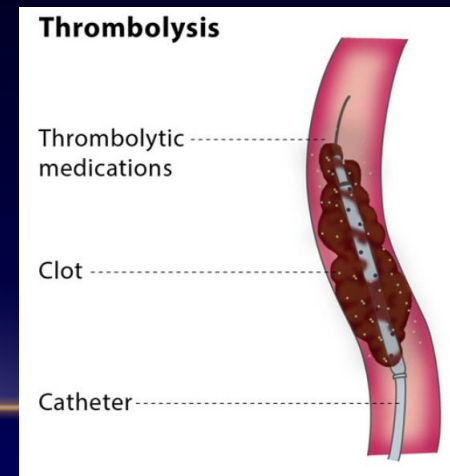
# FIBRINOLYTICUS SZEREK ALKALMAZÁSA

## - Szisztémás

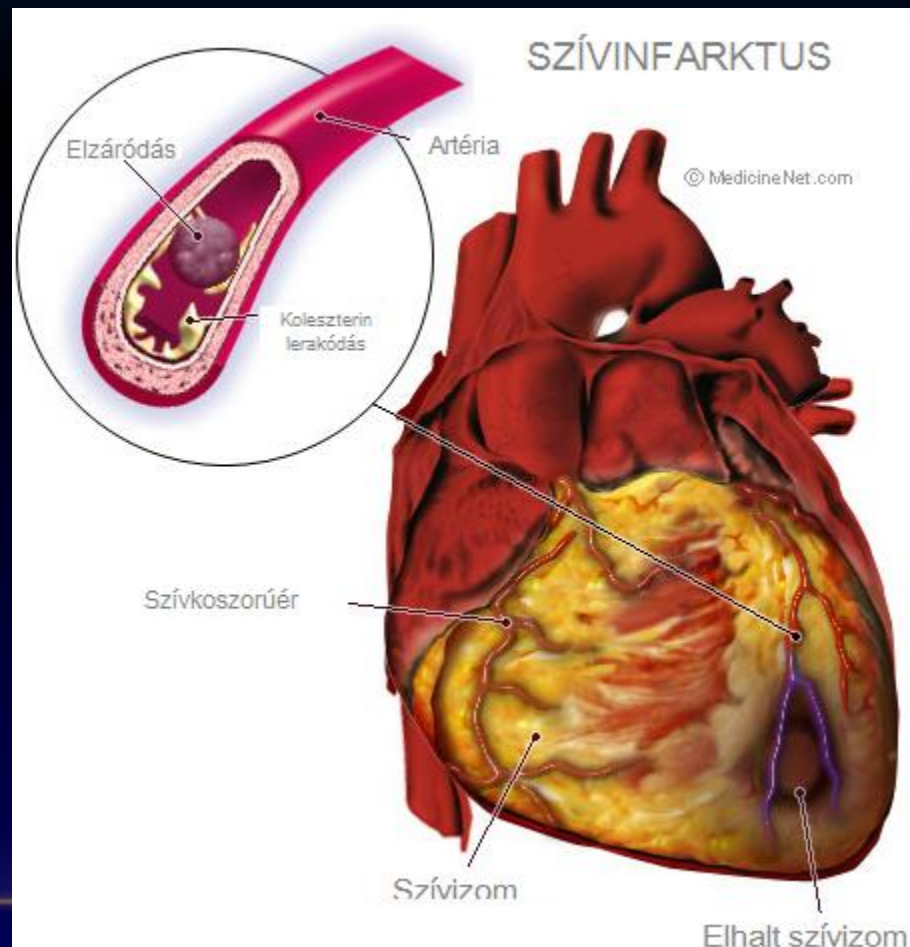
- STEMI,
- Pulmonalis embolia
- Stroke
- Reanimáció

## - Lokális alkalmazás

- perifériás artériás thrombosis,
- proximalis mélyvéna thrombosis,
- centrális véna kanül/katéter



# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)



# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

- Szívizom necrosis (irreverzibilis károsodás) 20-60 perc alatt kialakul
- Cél: gyors recanalisatio/revascularisatio (lysis/PCI/CABG)
  - 12 órán belül
  - 12-48 órában: megfontolható tünetes betegnél, akinél nagy myocardium érintett vagy hemodinamikai instabilitás van



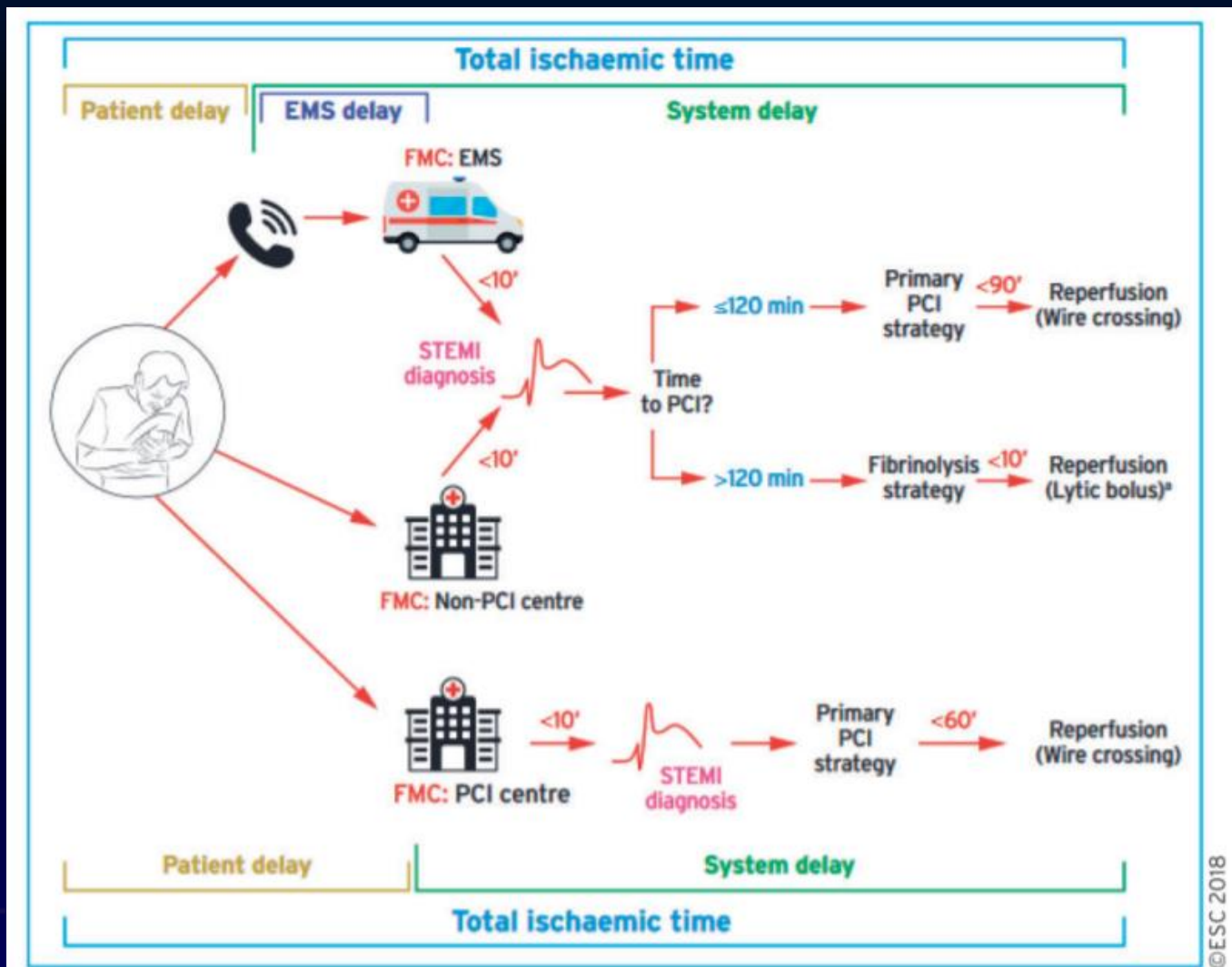
---

# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

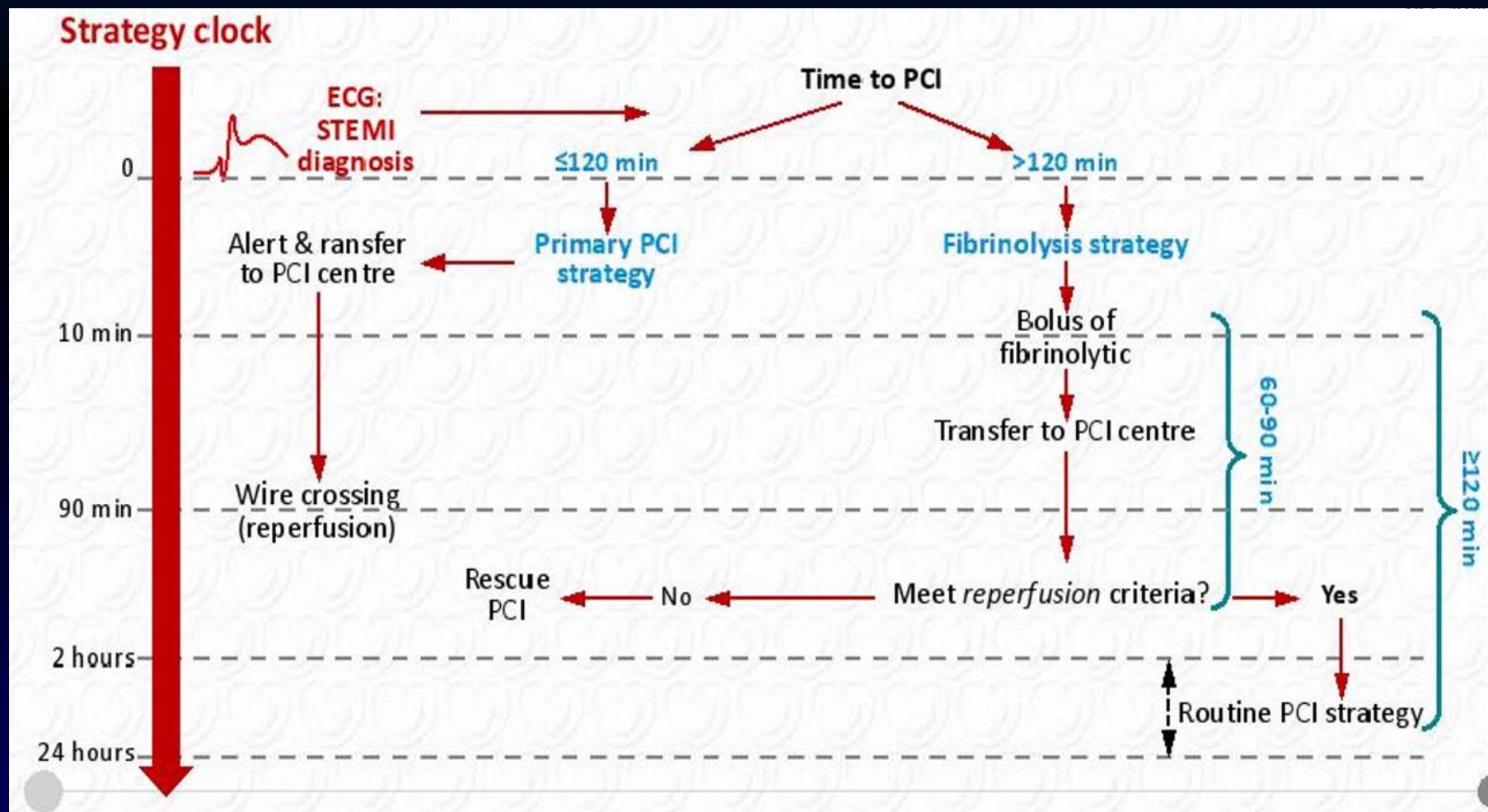
## Fibrinolysis vagy PCI (?)

- 90 percen belüli PCI előnyösebb (superior) a fibrinolysishez képest, de
  - 120 percen túl a PCI előnye eltűnik
  - STREAM: 3 órán belüli panaszok esetén a „pre-hospital” fibrinolysis (+6-24 órában coron. vagy „rescue” PCI) ugyanolyan hatékony volt, mint a PCI (NEJM , March 10,2013)
- PCI-t preferáljuk, de sok a **logisztikai nehézség**: késedelmes transzport, késedelem az SBO-n, előkészítés a katéteres laborban, nem mindenhol érhető el 24 órában a PCI (pl. USA akut ellátó kórházak 36%-ában)

# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)



# ST eleváció akut myocardialis infarctus (STEMI)



## ST eleváció akut myocardialis infarctus (STEMI)

Recommendations		Class	Level
Reperfusion therapy is indicated in all patients with symptoms of ischaemia of $\leq 12$ hours duration and persistent ST-segment elevation.		I	A
A <i>primary PCI strategy</i> is recommended over fibrinolysis within indicated time frames.		I	A
If primary PCI cannot be performed timely after STEMI diagnosis, fibrinolytic therapy is recommended within 12 hours of symptom onset in patients without contra-indications.		I	A

# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

Recommendations		Class	Level
When fibrinolysis is the reperfusion strategy, it is recommended to initiate this treatment as soon as possible after STEMI diagnosis, preferably in the prehospital setting.		I	A
A fibrin-specific agent (i.e. tenecteplase, alteplase, reteplase) is recommended.		I	B
A half-dose of tenecteplase should be considered in patients $\geq 75$ years of age.		IIa	B
<b>Antiplatelet co-therapy with fibrinolysis</b>			
Oral or i.v. aspirin is indicated.		I	B
Clopidogrel is indicated in addition to aspirin.		I	A
DAPT (in the form of aspirin plus a P2Y <sub>12</sub> inhibitor) is indicated for up to 1 year in patients undergoing fibrinolysis and subsequent PCI.		I	C

# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

Recommendations		Class	Level
<b>Anticoagulation co-therapy with fibrinolysis</b>			
Anticoagulation is recommended in patients treated with lytics until revascularization (if performed) or for the duration of hospital stay up to 8 days. The anticoagulant can be:		I	A
• Enoxaparin i.v. followed by s.c. (preferred over UFH).		I	A
• UFH given as a weight-adjusted i.v. bolus followed by infusion.		I	B
• In patients treated with streptokinase: fondaparinux i.v. bolus followed by an s.c. dose 24 hours later.		IIa	B
<b>Transfer after fibrinolysis</b>			
Transfer to a PCI-capable centre following fibrinolysis is indicated in all patients immediately after fibrinolysis.		I	A

## ST eleváció akut myocardialis infarctus (STEMI)

Recommendations		Class	Level
<b>Interventions following fibrinolysis</b>			
Emergency angiography and PCI if indicated is recommended in patients with heart failure/shock.		I	A
Rescue PCI is indicated immediately when fibrinolysis has failed (< 50% ST-segment resolution at 60-90 min) or at any time in the presence of haemodynamic or electrical instability, or worsening ischaemia.		I	A
Angiography and PCI of the IRA, if indicated, is recommended between 2 and 24 hours after successful fibrinolysis.		I	A
Emergency angiography and PCI if needed is indicated in the case of recurrent ischaemia or evidence of reocclusion after initial successful fibrinolysis.		I	B

# ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

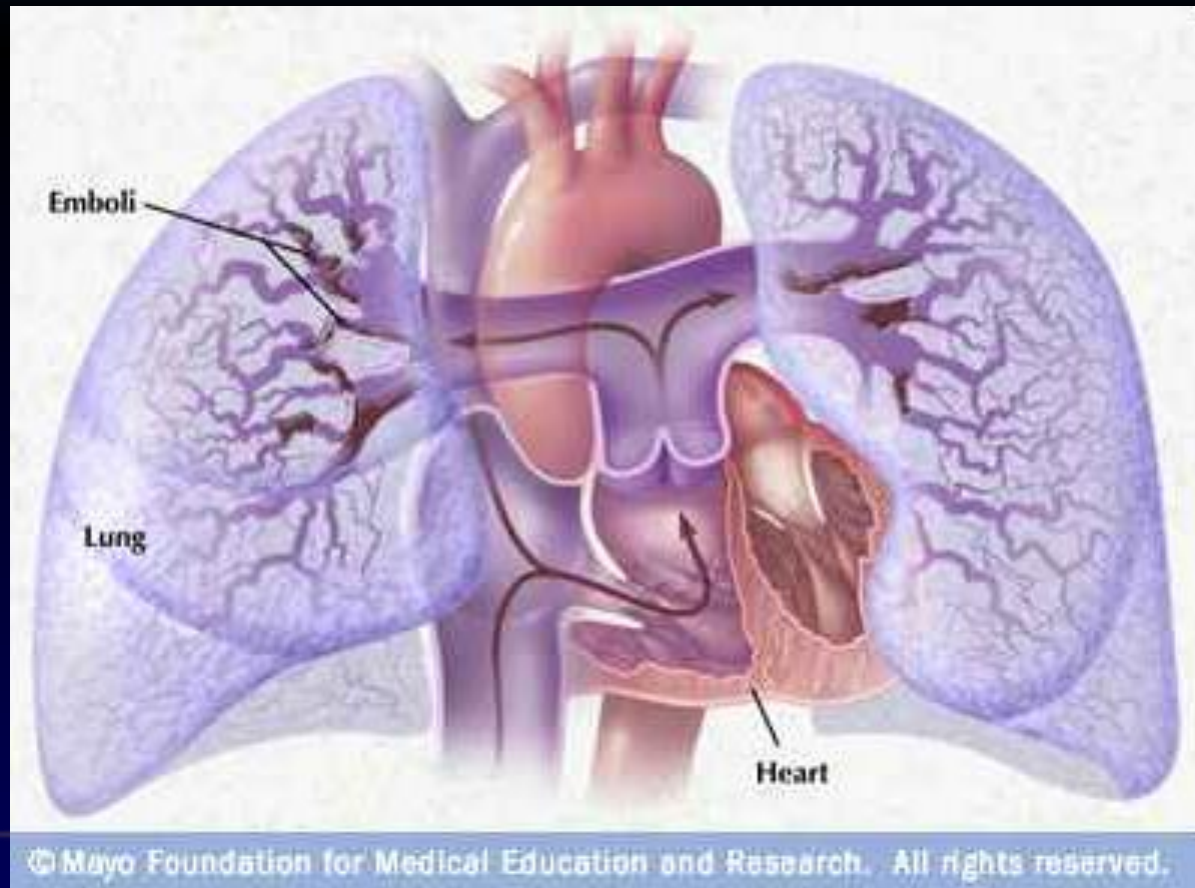
Drug	Initial treatment	Specific contra-indications
<b>Doses of fibrinolytic therapy</b>		
Streptokinase	1.5 million units over 30–60 min i.v.	Previous treatment with streptokinase or anistreplase
Alteplase (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg i.v. over 30 min (up to 50 mg) then 0.5 mg/kg i.v. over 60 min (up to 35 mg)	
Reteplase (rPA)	10 units + 10 units i.v. bolus given 30 min apart	
Tenecteplase (TNK-tPA)	Single i.v. bolus: 30 mg (6000 IU) if <60 kg 35 mg (7000 IU) if 60 to <70 kg 40 mg (8000 IU) if 70 to <80 kg 45 mg (9000 IU) if 80 to <90 kg 50 mg (10000 IU) if ≥90 kg It is recommended to reduce to half-dose in patients ≥75 years of age. <sup>121</sup>	
<b>Doses of antiplatelet co-therapies</b>		
Aspirin	Starting dose of 150–300 mg orally (or 75–250 mg intravenously if oral ingestion is not possible), followed by a maintenance dose of 75–100 mg/day	
Clopidogrel	Loading dose of 300 mg orally, followed by a maintenance dose of 75 mg/day. In patients ≥75 years of age: loading dose of 75 mg, followed by a maintenance dose of 75 mg/day.	
<b>Doses of anticoagulant co-therapies</b>		
Enoxaparin	In patients <75 years of age: 30 mg i.v. bolus followed 15 min later by 1 mg/kg s.c. every 12 hours until revascularization or hospital discharge for a maximum of 8 days. The first two s.c. doses should not exceed 100 mg per injection. In patients ≥75 years of age: no i.v. bolus; start with first s.c. dose of 0.75 mg/kg with a maximum of 75 mg per injection for the first two s.c. doses. In patients with eGFR <30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , regardless of age, the s.c. doses are given once every 24 hours.	
UFH	60 IU/kg i.v. bolus with a maximum of 4000 IU followed by an i.v. infusion of 12 IU/kg with a maximum of 1000 IU/hour for 24–48 hours. Target aPTT: 50–70 s or 1.5 to 2.0 times that of control to be monitored at 3, 6, 12 and 24 hours.	
Fondaparinux (only with streptokinase)	2.5 mg i.v. bolus followed by a s.c. dose of 2.5 mg once daily up to 8 days or hospital discharge.	

©ESC 2017

# ST eleváció akut myocardialis infarctus (STEMI)

Absolute
Previous intracranial haemorrhage or stroke of unknown origin at anytime
Ischaemic stroke in the preceding 6 months
Central nervous system damage or neoplasms or arteriovenous malformation
Recent major trauma/surgery/head injury (within the preceding month)
Gastrointestinal bleeding within the past month
Known bleeding disorder (excluding menses)
Aortic dissection
Non-compressible punctures in the past 24 hours (e.g. liver biopsy, lumbar puncture)
Relative
Transient ischaemic attack in the preceding 6 months
Oral anticoagulant therapy
Pregnancy or within 1 week postpartum
Refractory hypertension (SBP >180 mmHg and/or DBP >110 mmHg)
Advanced liver disease
Infective endocarditis
Active peptic ulcer
Prolonged or traumatic resuscitation

# PULMONALIS EMBOLIA



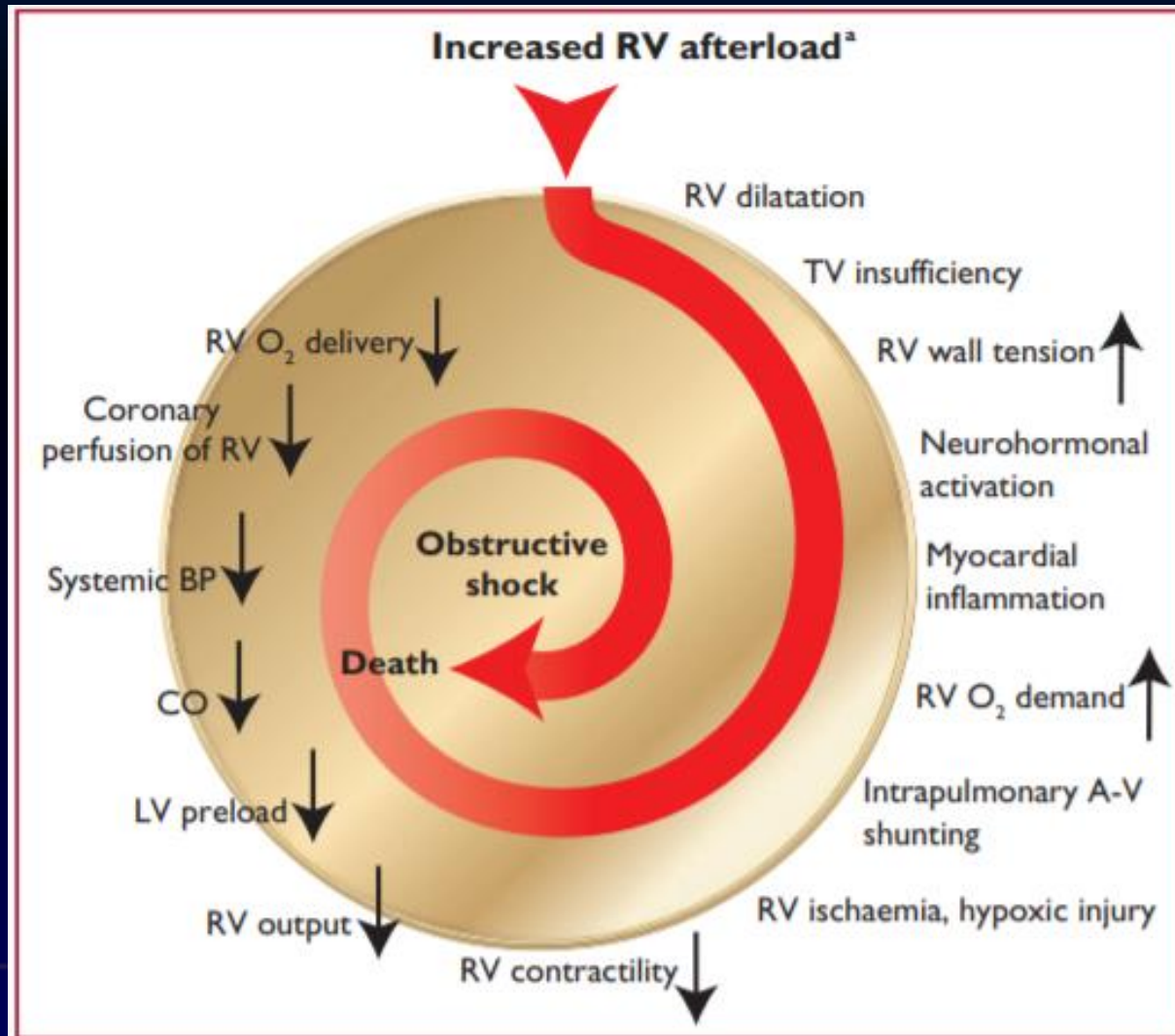
---

# **PULMONALIS EMBOLIA**

## **Tüdőembolia – etiológia**

- **alsó végtag mélyvénás trombózis**
  - **kismedencei vénák, v. cava inferior**
  - **felső végtagi**
  - **jobb pitvari/kamra**
  - **Paradox embolia septumdefektus esetén**
  - **lábszár vénáinak trombózisa**
  - **iatrogén eredet (centralis vénás és pulmonalis katéterek)**
-

# PULMONALIS EMBOLIA



# PULMONALIS EMBOLIA

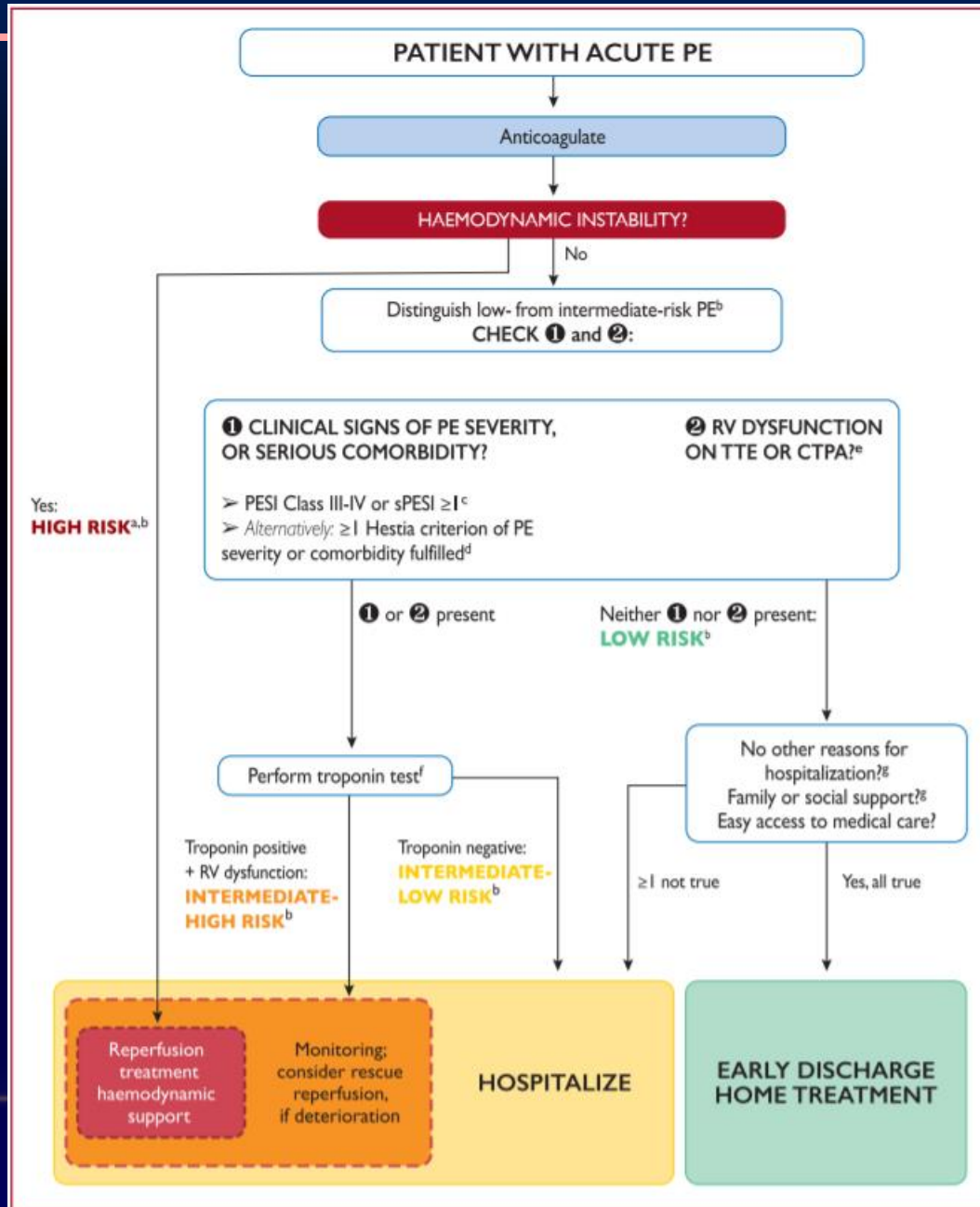
Early mortality risk		Indicators of risk			
		Haemodynamic instability <sup>a</sup>	Clinical parameters of PE severity and/or comorbidity: PESI class III–V or sPESI ≥1	RV dysfunction on TTE or CTPA <sup>b</sup>	Elevated cardiac troponin levels <sup>c</sup>
High		+	(+) <sup>d</sup>	+	(+)
Intermediate	Intermediate–high	-	+ <sup>e</sup>	+	+
	Intermediate–low	-	+ <sup>e</sup>	One (or none) positive	
Low		-	-	-	Assesment optional; if assessed, negative

©ESC 2019

**Table 4** Definition of haemodynamic instability, which delineates acute high-risk pulmonary embolism (one of the following clinical manifestations at presentation)

(1) Cardiac arrest	(2) Obstructive shock <sup>68–70</sup>	(3) Persistent hypotension
Need for cardiopulmonary resuscitation	Systolic BP < 90 mmHg or vasopressors required to achieve a BP ≥90 mmHg despite adequate filling status	Systolic BP < 90 mmHg or systolic BP drop ≥40 mmHg, lasting longer than 15 min and not caused by new-onset arrhythmia, hypovolaemia, or sepsis
	And	
	End-organ hypoperfusion (altered mental status; cold, clammy skin; oliguria/anuria; increased serum lactate)	

©ESC 2019



---

# PULMONALIS EMBOLIA

- **Fibrinolysis indikáció: magas kockázatú pulmonalis embólia sokkal vagy hypotensióval**
- **Minél hamarabb, de tünetes esetben akár a 14. napig**
- **Használható szerek:**
  - **Altepláz** (Actilyse, Activase)
  - **Sztreptokináz** (Streptase)
  - **Urokináz** (Rheotromb, Abbokinase)

# PULMONALIS EMBOLIA

Recommendations	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>
It is recommended that anticoagulation with UFH, including a weight-adjusted bolus injection, be initiated without delay in patients with high-risk PE.	I	C
Systemic thrombolytic therapy is recommended for high-risk PE. <sup>282</sup>	I	B
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. <sup>d 281</sup>	I	C
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. <sup>d</sup>	IIa	C
Norepinephrine and/or dobutamine should be considered in patients with high-risk PE.	IIa	C
ECMO may be considered, in combination with surgical embolectomy or catheter-directed treatment, in patients with PE and refractory circulatory collapse or cardiac arrest. <sup>d 252</sup>	IIb	C

© ESC 2019

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>Initiation of anticoagulation</b>		
Initiation of anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE, <sup>c</sup> while diagnostic workup is in progress.	I	C
If anticoagulation is initiated parenterally, LMWH or fondaparinux is recommended (over UFH) for most patients. <sup>262,309–311</sup>	I	A
When oral anticoagulation is started in a patient with PE who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a VKA. <sup>260,261,312–314</sup>	I	A
When patients are treated with a VKA, overlapping with parenteral anticoagulation is recommended until an INR of 2.5 (range 2.0–3.0) is reached. <sup>315,316</sup>	I	A
NOACs are not recommended in patients with severe renal impairment, <sup>d</sup> during pregnancy and lactation, and in patients with antiphospholipid antibody syndrome. <sup>260,261,312–314</sup>	III	C
<b>Reperfusion treatment</b>		
Rescue thrombolytic therapy is recommended for patients with haemodynamic deterioration on anticoagulation treatment. <sup>282</sup>	I	B
As an alternative to rescue thrombolytic therapy, surgical embolectomy <sup>e</sup> or percutaneous catheter-directed treatment <sup>e</sup> should be considered for patients with haemodynamic deterioration on anticoagulation treatment.	IIa	C
Routine use of primary systemic thrombolysis is not recommended in patients with intermediate- or low-risk PE. <sup>c,f 179</sup>	III	B

# PULMONALIS EMBOLIA

Molecule	Regimen	Contraindications to fibrinolysis
rtPA	100 mg over 2 h	<b>Absolute</b> History of haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin Ischaemic stroke in previous 6 months Central nervous system neoplasm Major trauma, surgery, or head injury in previous 3 weeks Bleeding diathesis Active bleeding <b>Relative</b> Transient ischaemic attack in previous 6 months Oral anticoagulation Pregnancy or first post-partum week Non-compressible puncture sites Traumatic resuscitation Refractory hypertension (systolic BP >180 mmHg) Advanced liver disease Infective endocarditis Active peptic ulcer
	0.6 mg/kg over 15 min (maximum dose 50 mg) <sup>a</sup>	
Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 min, followed by 100 000 IU/h over 12–24 h	
	Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 h	
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg/h over 12–24 h	
	Accelerated regimen: 3 million IU over 2 h	

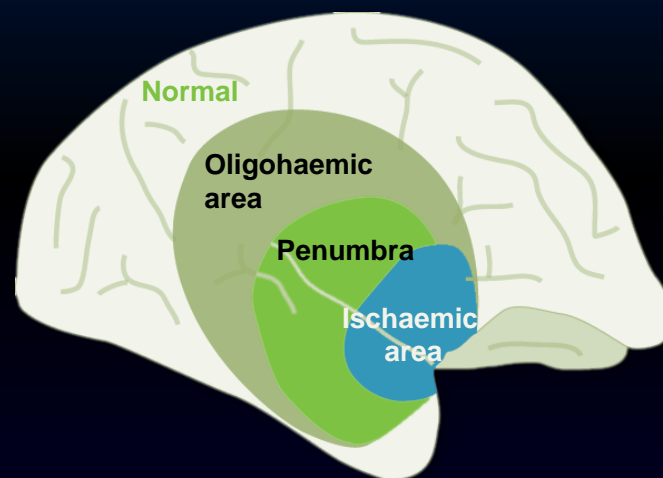
---

# AKUT ISCHAEMIÁS STROKE (AIS)



# AKUT ISCHAEMIÁS STROKE (AIS)

Az összes stroke kb. 80%-a

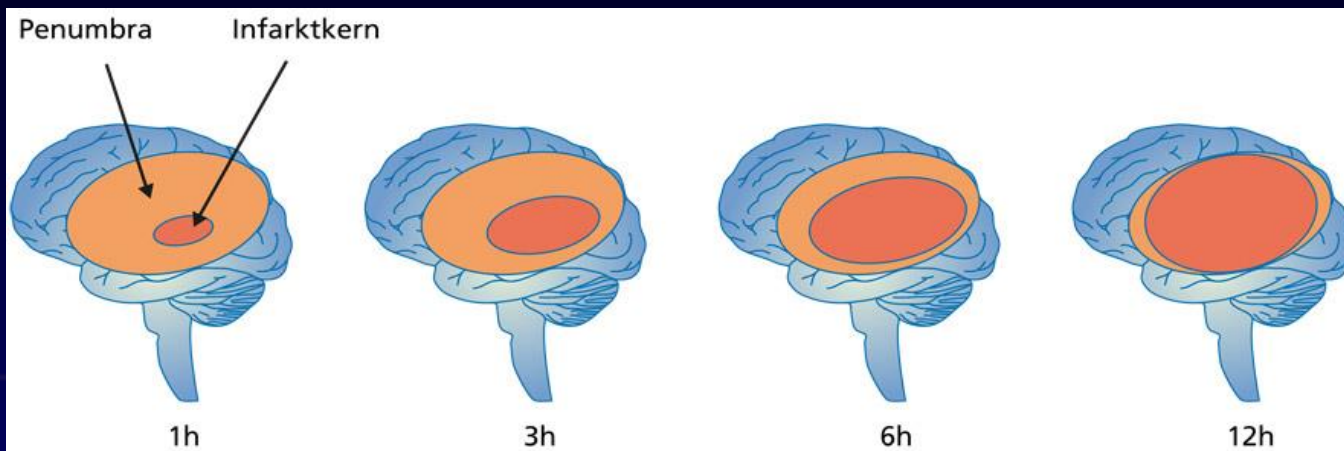
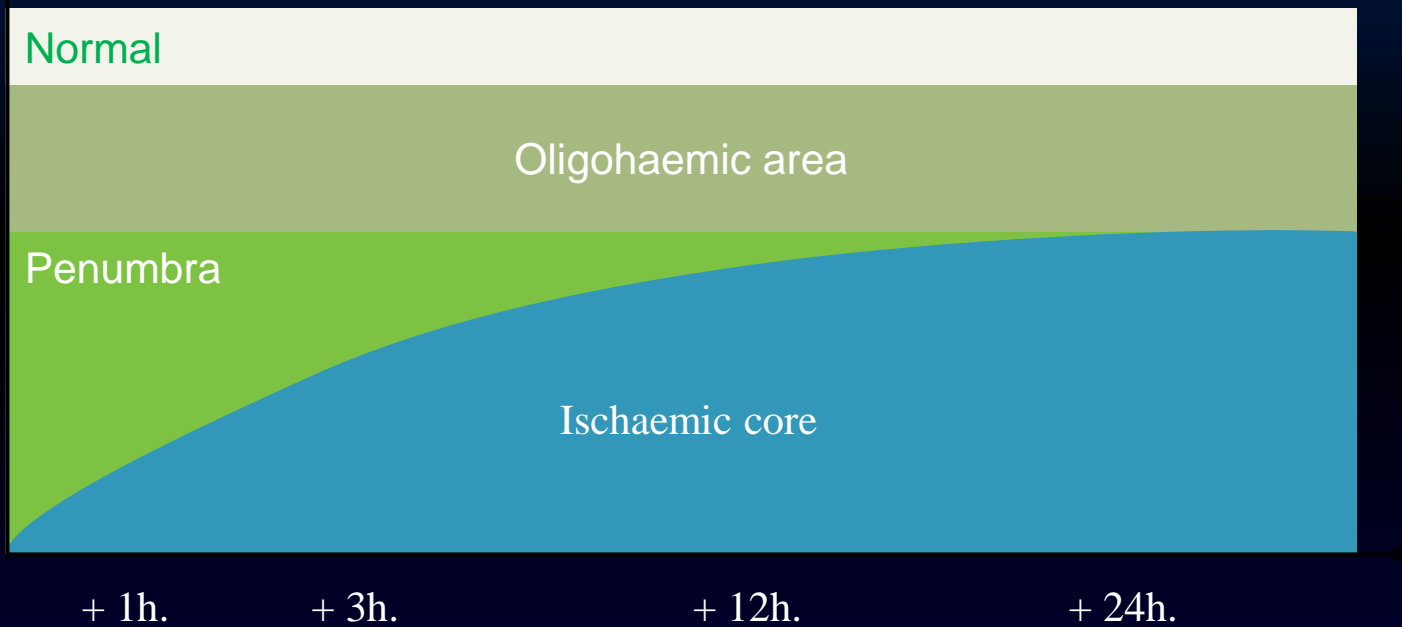


## Alapelvek:

- prehospitalisan még biztonsággal nem dönthető el a kóreredet (ischaemia vagy vérzés). Kizárólag intézményben elvégzett képalkotó diagnosztika mutatja ki a vérzést, ami a definitív terápiát alapvetően befolyásolja.
- Az arra **alkalmas betegek** ellátásában valódi siker az "időablakon" belül megkezdett rekanalizációs kezeléssel érhető el.

# AKUT ISCHAEMIÁS STROKE (AIS)

Agyi vérátáramlás



# AKUT ISCHAEMIÁS STROKE (AIS)

## Az alkalmazható rekanalizációs módszerek (I,A):

- **iv. thrombolyis**

- 3-4,5 órás időablakkal
- valamennyi típusú (méretű) érelzáródás esetén alkalmazható



- **mechanikus thrombektomia**

- agyi nagyérelzáródás esetén alkalmazható
- 6 órás időablakkal
- szelektált betegcsoport esetén az időablak kiterjeszthető (24 óráig)



- **A két módszer kombinációja:**

- Igazolt nagyérelzáródás esetén kontraindikáció hiányában előzetes lysis, majd sikertelen rekanalizáció esetén thrombectomy

# AKUT ISCHAEMIÁS STROKE (AIS)

- Szisztémás thrombolysis

- 3 órán belül (4,5 órára kiterjeszhető)

- Használható szer:

- **Altepláz:** 0,9 mg/kg 60 perc alatt (max. 90 mg), amiből 10% az első 1 percben

- 24 órán belül kiegészítő terápia nem adható

## IV alteplase eligibility<sup>1</sup>

### Indications (Class I)

- If within 3 hours of onset
  - ≥ 18 years of age
  - Severe stroke
  - Mild but disabling stroke
- If 3-4.5 hours from onset, 18-80 years of age, without
  - A history of both diabetes mellitus and prior stroke
  - NIHSS score >25
  - Taking any OACs
  - Imaging evidence of ischemic injury involving more than one third of the MCA territory
- If BP can be lowered safely and maintained < 185/110 mm Hg
- With Blood glucose > 50 mg/dL
- With mild to moderate early ischemic changes on NCCT
- With antiplatelet drug monotherapy or combination therapy
- With end stage renal disease with normal aPTT

### Contraindications (Class III)

- Unclear time and/ or unwitnessed symptom onset and in whom the time last known to be at baseline state is >3 or 4.5 hours
- Awoke with stroke with time last known to be at baseline state >3 or 4.5 hours
- CT reveals an acute intracranial hemorrhage
- CT brain imaging exhibits extensive regions of clear hypoattenuation
- Prior ischemic stroke within 3 months
- Recent severe head trauma within 3 months
- Posttraumatic infarction that occurs during the acute in-hospital phase
- Intracranial/spinal surgery within the prior 3 months
- History of intracranial hemorrhage
- Symptoms and signs most consistent with an SAH
- Structural GI malignancy
- Gastrointestinal bleeding event within 21 days
- Platelets <100 000/mm<sup>3</sup>
- INR >1.7
- aPTT >40 s
- PT >15 s
- Treatment dose of LMWH within the previous 24 hours
- Taking direct thrombin inhibitors or direct factor Xa inhibitors appropriate coagulation activity assays are normal or the patient has not received a dose of these agents for >48 hours (assuming normal renal metabolizing function)
- Concurrent administration of antiplatelet agents that inhibit the glycoprotein IIb/IIIa receptor outside a clinical trial
- Symptoms consistent with infective endocarditis
- Known or suspected to be associated with aortic arch dissection
- Intra-axial intracranial neoplasm

# AKUT ISCHAEMIÁS STROKE (AIS)

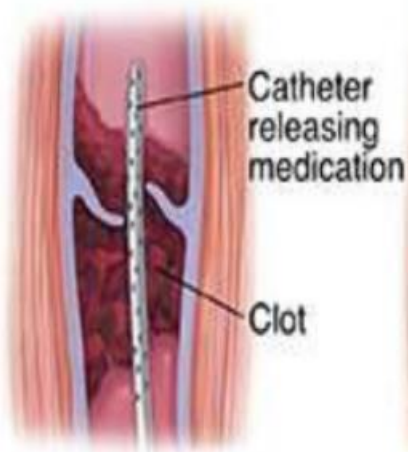
*Additional Recommendations (Class IIa and IIb).*

*Situations requiring Individual Patient Risk Benefit Assessment for which administration of IV alteplase may be considered*

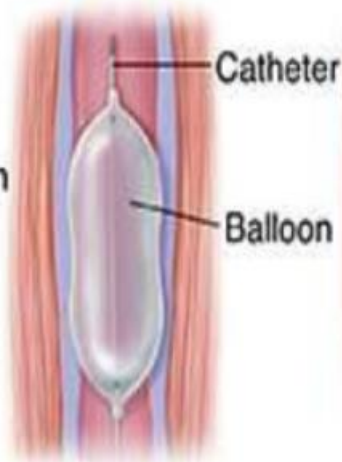
- If within 3 hours of onset
  - Mild non-disabling symptoms
- If 3-4.5 hours from onset
  - 80 years of age
  - Taking warfarin and with an INR  $\leq 1.7$
  - Both prior stroke and diabetes mellitus
  - Mild stroke
  - NIHSS  $> 25$
- Pre-existing disability (mRS  $\geq 2$ )
- Pre-existing dementia
- Moderate to severe ischemic stroke with early improvement but remain moderately impaired and potentially disabled
- Seizure at the time of onset, if evidence suggests that residual impairments are secondary to stroke
- Initial blood glucose levels  $< 50$  or  $> 400$  mg/dL with persistent deficits after glucose control
- Clinical history of potential bleeding diathesis or coagulopathy
- History of warfarin use and an INR  $\leq 1.7$  and/or a PT  $< 15$  s
- Lumbar dural puncture in the preceding 7 days
- Arterial puncture of a noncompressible blood vessel in the 7 days
- Recent major trauma (within 14 days) not involving the head
- Major surgery in the preceding 14 days
- Genitourinary bleeding or gastrointestinal bleeding within previous 21 days
- Women who are menstruating and do not have a history of menorrhagia
- Women with recent or active history of menorrhagia without clinically significant anemia or hypotension
- Recent or active vaginal bleeding causing clinically significant anemia (after emergency consultation with a gynecologist)
- Extracranial cervical arterial dissection
- Intracranial arterial dissection
- Unruptured and unsecured intracranial aneurysm
- Unruptured and untreated intracranial vascular malformation
- CMBs demonstrated on MRI (risk of ICH higher is burden of CMBs  $> 10$ )
- Extra-axial intracranial neoplasm
- Concurrent acute MI
- MI in the past 3 months
- Acute pericarditis
- Major AIS likely to produce severe disability and known left atrial or ventricular thrombus
- Major AIS likely to produce severe disability and cardiac myxoma or papillary fibroelastoma
- AIS due to complications of cardiac or cerebral angiographic procedures
- Systemic malignancy and  $> 6$  month life expectancy in the absence of other contraindications
- Pregnancy
- Early postpartum period ( $< 14$  days after delivery)
- History of diabetic hemorrhagic retinopathy or other hemorrhagic ophthalmic conditions
- Sickle cell disease
- Illicit drug use
- Stroke mimics

# MÉLYVÉNÁS THROMBOSIS (MVT/DVT)

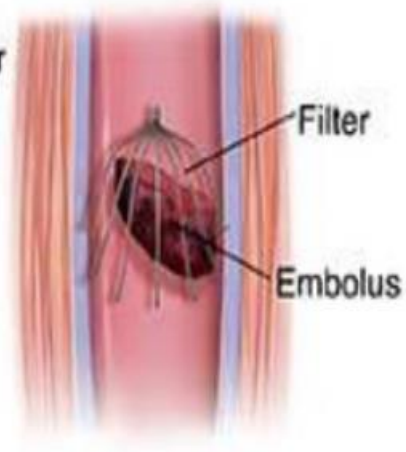
## Procedures for Deep vein thrombosis



Thrombolysis



Angioplasty



Inferior Vena  
Cava Filter

---

# MÉLYVÉNÁS THROMBOSIS (MVT/DVT)

- Szisztémás thrombolysis általában nem javasolt: bár a thrombolysis hatékony, de a vérzésveszéllyel számolni kell különösen a hosszú idejű lysis miatt (vesd össze: a MVT önmagában nem veszélyezteti közvetlenül az életet)
  - Indikáció: extenzív proximalis MVT – iliofemoralis vagy felső végtagi, 14 napon belül
  - **Katéter vezérelt thrombolysis (CDT) vagy endovascularis ultrahanggal gyorsított thrombolysis** javasolt
  - Szisztémás thrombolysis végezhető extenzív MVT-ban 14 napon belül, jó funkcionális állapot, 1 évet meghaladó túlélés, alacsony vérzéses rizikó esetén, ha CDT nem érhető el
  - Használható szerek:
    - Altepláz: CDT infúzió 0,5-1 mg/h 12-24 órán át (változó adagolási módok)
    - Urokináz: szisztémásan 4400 E/kg bolus, 4400 E/kg/h 1-3 napig, lokálisan 250000 E bolus, majd 500 E/kg/h, sz.e. 2000 E/kg/h-ig emelhető
    - Sztreptokináz: 250000 E bolus, majd 100000 E/h 1-3 napig
    - Retepláz: (bár nem befogadott) CDT 1 E/h 18-36 óráig
-

---

# PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS THROMBOSIS

- Katéter vezérelt thrombolysis (CDT), percutan mechanikus thrombus extractio thrombolyissal vagy anélkül, műtéti thrombectomy, bypass
  - Végtagot/életet akután veszélyeztető állapotban embolectomiát kell végezni, nem lysis
  - Végtagot/életet akután nem veszélyeztető 14 napon belüli artériás thrombosis esetén
  - Használható szerek:
    - Altepláz
    - Urokináz
    - Retepláz
    - Tenektepláz
    - Sztreptokináz
-

---

## Centrális vénás eszközök elzáródása:

### - Használható szer:

- **Altepláz**
  - Urokináz
  - Sztreptokináz
  - Retepláz
  - Tenektepláz
-

---

**KÖSZÖNÖM A FIGYELMET !**



