

Belgyógyászat 2024.

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

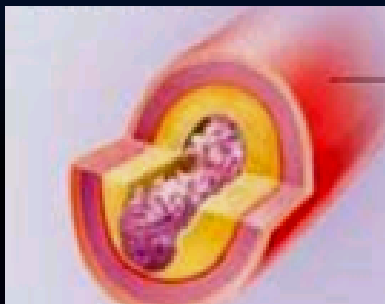
**ALVADÁS
GÁTLÁS**



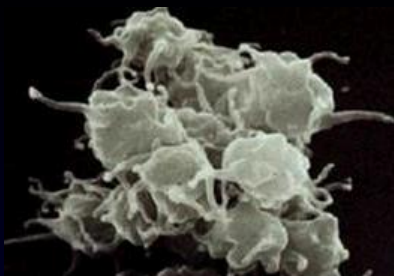
**THROMBUS
KÉPZŐDÉS**

A VÉRALVADÁS SZEREPLŐI

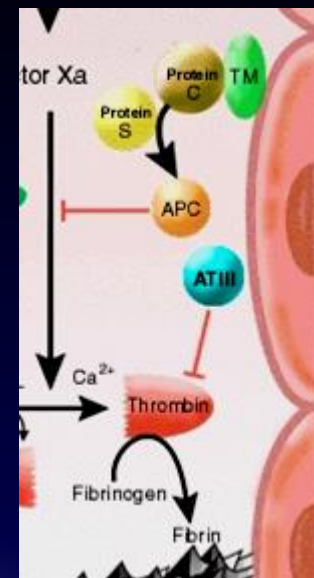
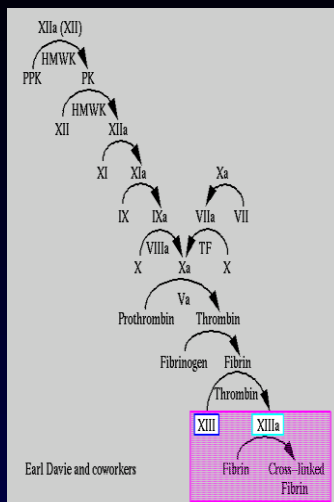
Érfal



Thrombocytá



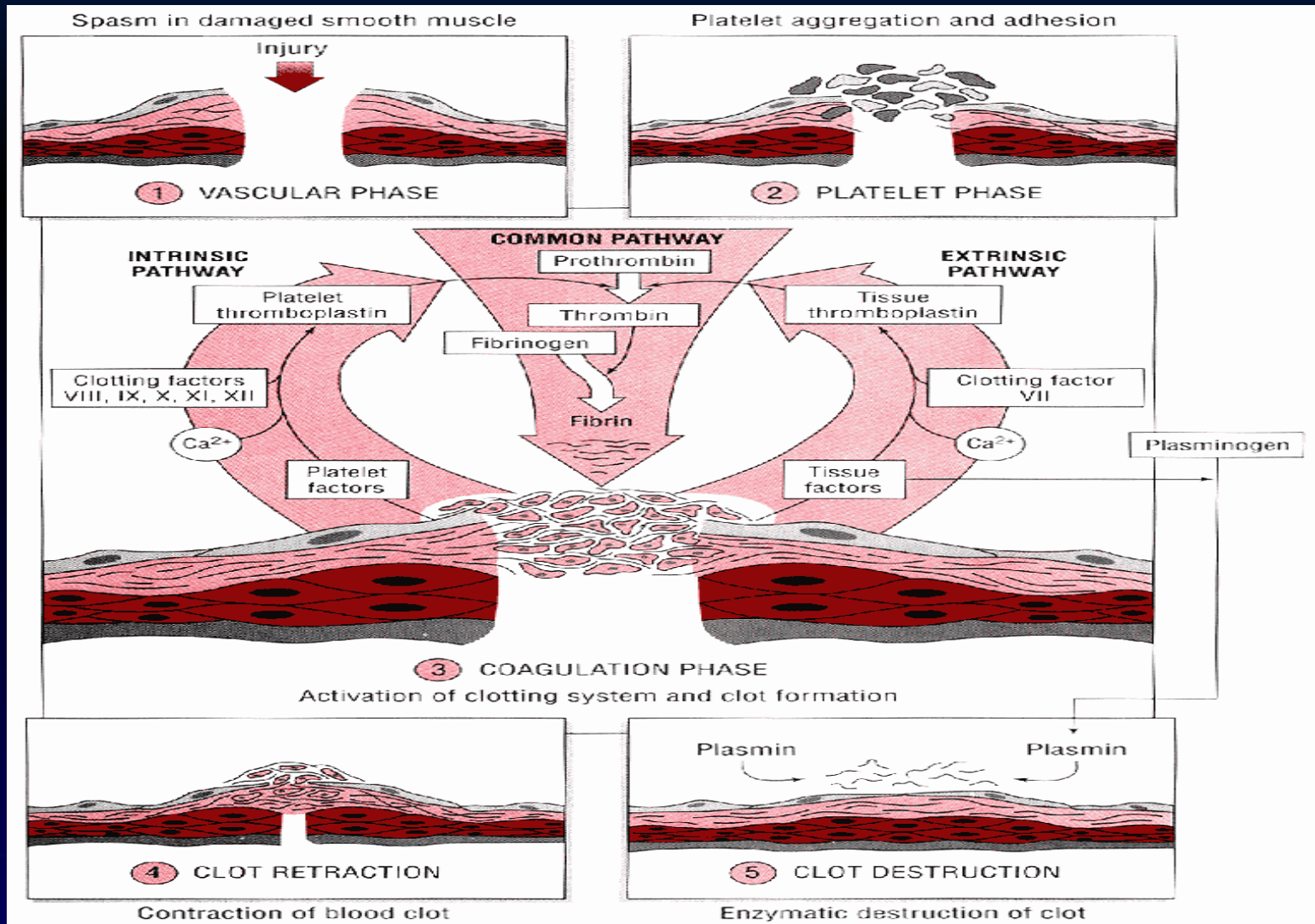
Alvadási faktorok



A fibrinolízis rendszere

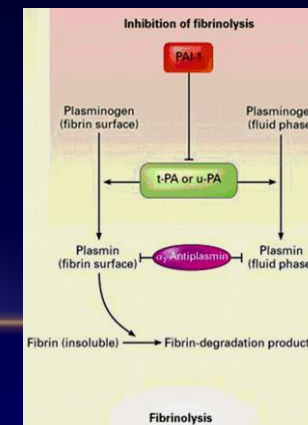
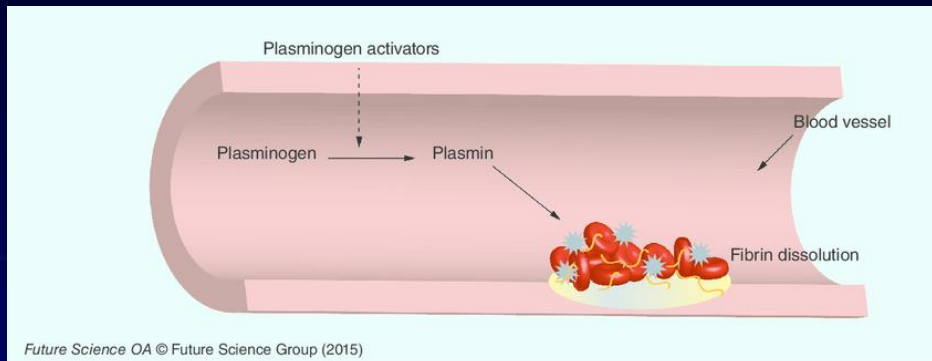
Gátló fehérjék –
természetes antikoagulánsok

VÉRALVADÁS



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 (α 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 fibrinolízist)
-

THROMBOLYTICUS (FIBRINOLYTICUS) SZEREK

- Plazmin nem használható, mert természetes inhibitorok gátolják hatását
 - Fibrinolyticumok a plazminogén → plazmin átlakulást katalizálják
 - **Első generációs:**
 - Streptokináz
 - Urokináz
 - **Második (harmadik) generációs:**
 - Alteplase
 - Reteplase
 - Tenecteplase
 - Anistreplase (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 enzimátikus hatással rendelkeznek, plazminogént plazminná hasítják**
- **Nem fibrin specifikus, hatását a fibrin jelenléte nem növeli**
- **Szisztémás lysis eredményez → nagyobb vérzésveszély**
- **Féléleletidő: kb. 20 perc**
- **Újra adható, ha szükséges; nem antigén, ritkán allergizál**

- **Indikáció: pulmonalis embolia, perifériás intravasculáris rögoldás, elzáródott kanül**

Prourokináz:

- **Inaktív prekursor, 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**, bólus + folyamatos infúzió
 - **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
 - **Fibrin specifikus, de 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 bólusban 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 (harmadik generációs fibrinolyticum)
 - Hatásmechanizmusa az alteplázhoz hasonló
 - **Nagyobb a fibrin specificitása**, ezért kevésbé okoz vérzést

 - **Féléletidő: 20-130 perc**, 1-szeri bólusban 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)
-

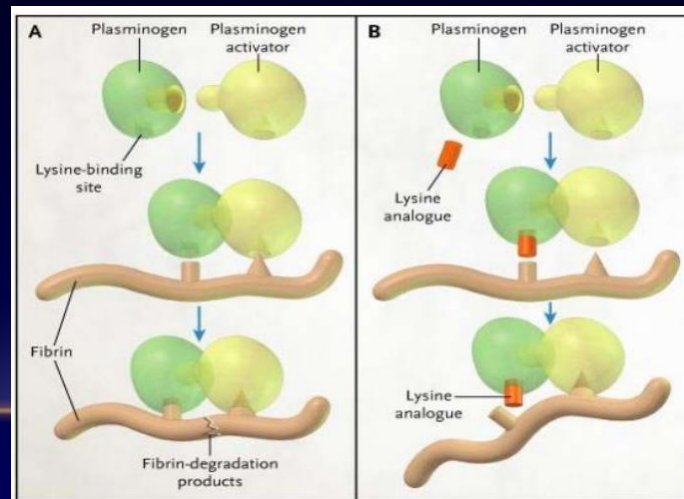
Anistreplase:

(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



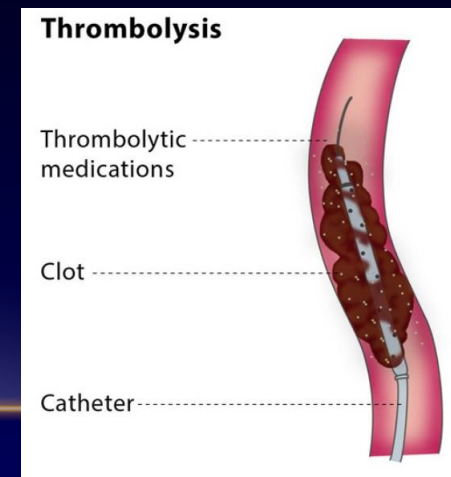
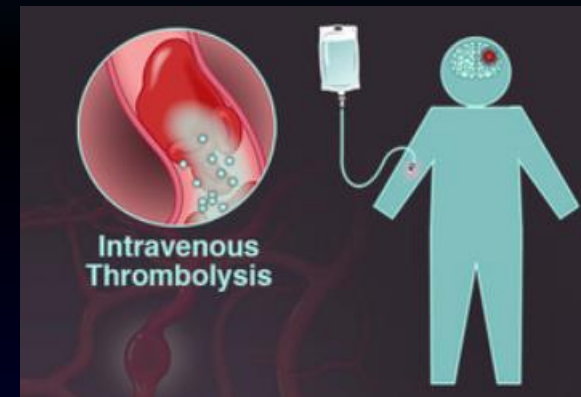
FIBRINOLYTICUS SZEREK ALKALMAZÁSA

- Szisztémás

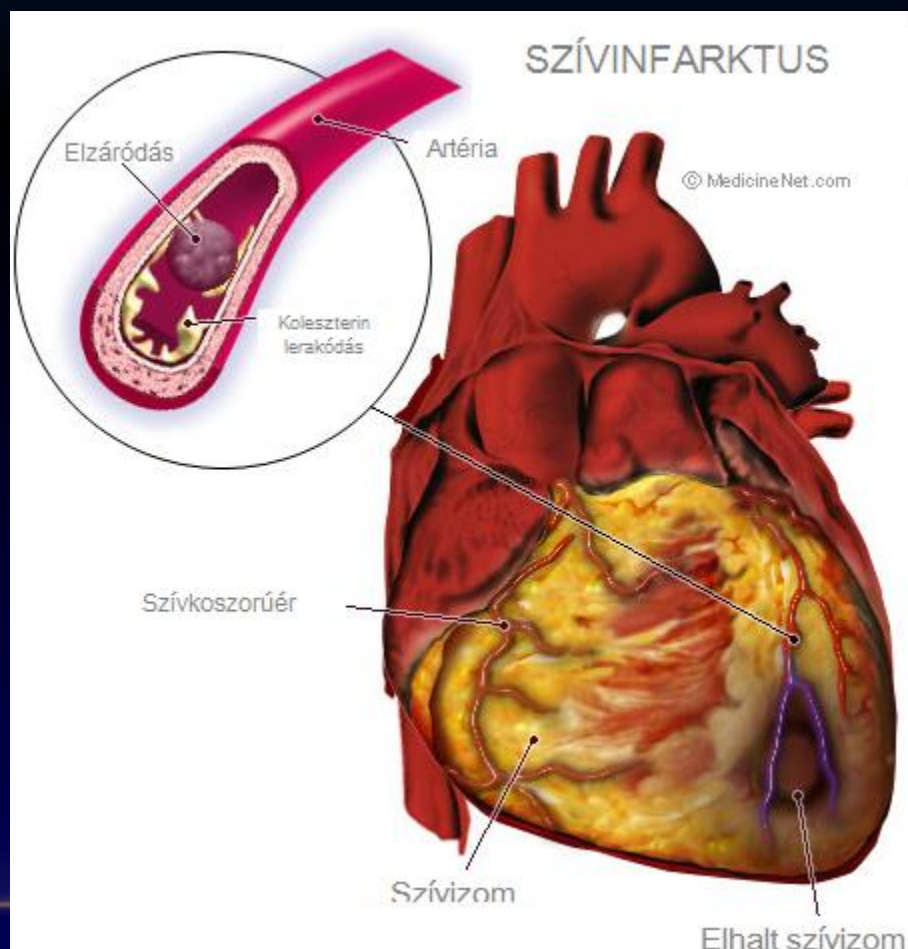
- STEMI,
- Pulmonalis embolia
- Stroke
- Reanimáció

- Lokális alkalmazás

- perifériás artériás thrombosis,
- proximális 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

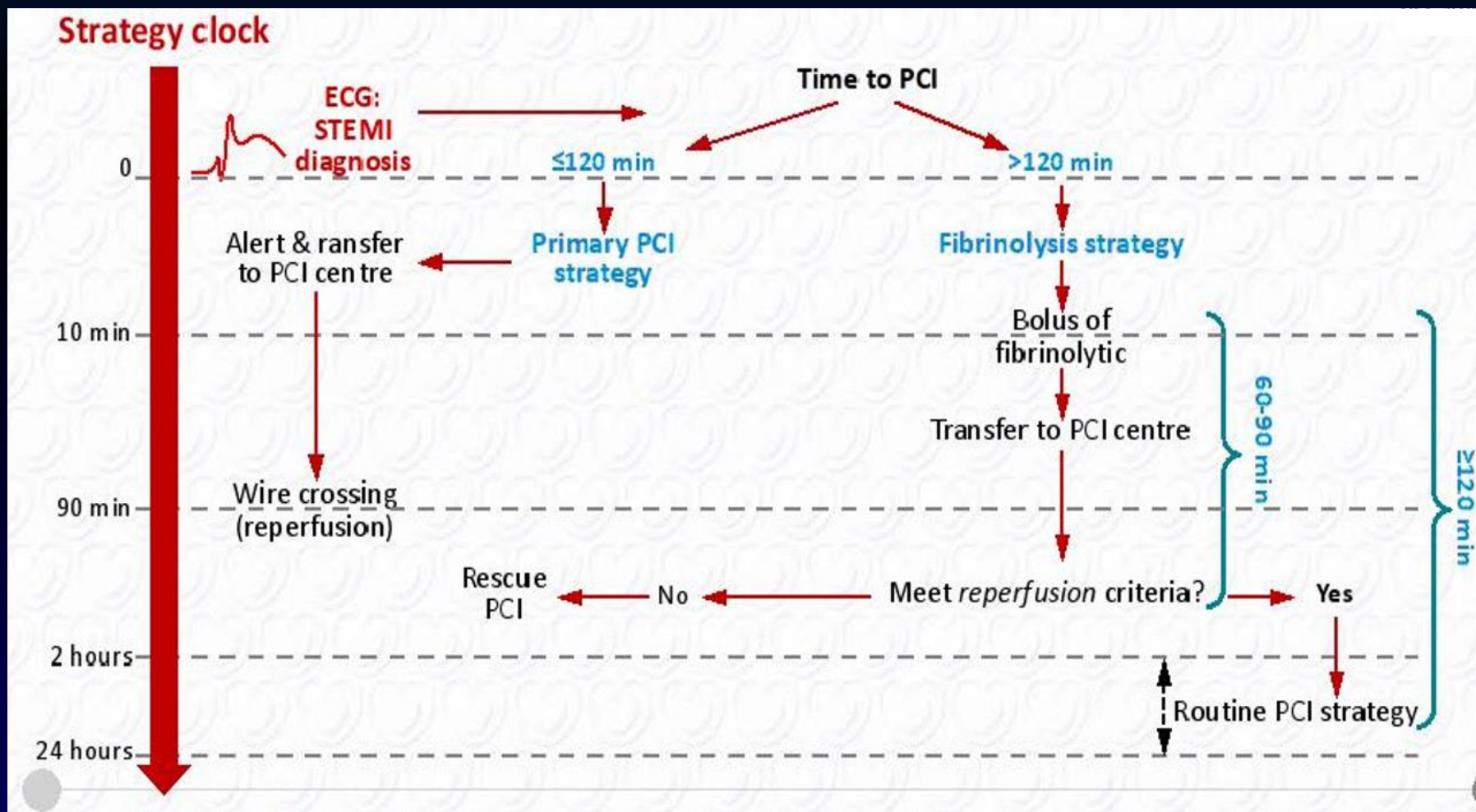


ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

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 órán belül 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 órán belül a PCI (pl. USA akut ellátó kórházak 36%-ában)
-

ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)



ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

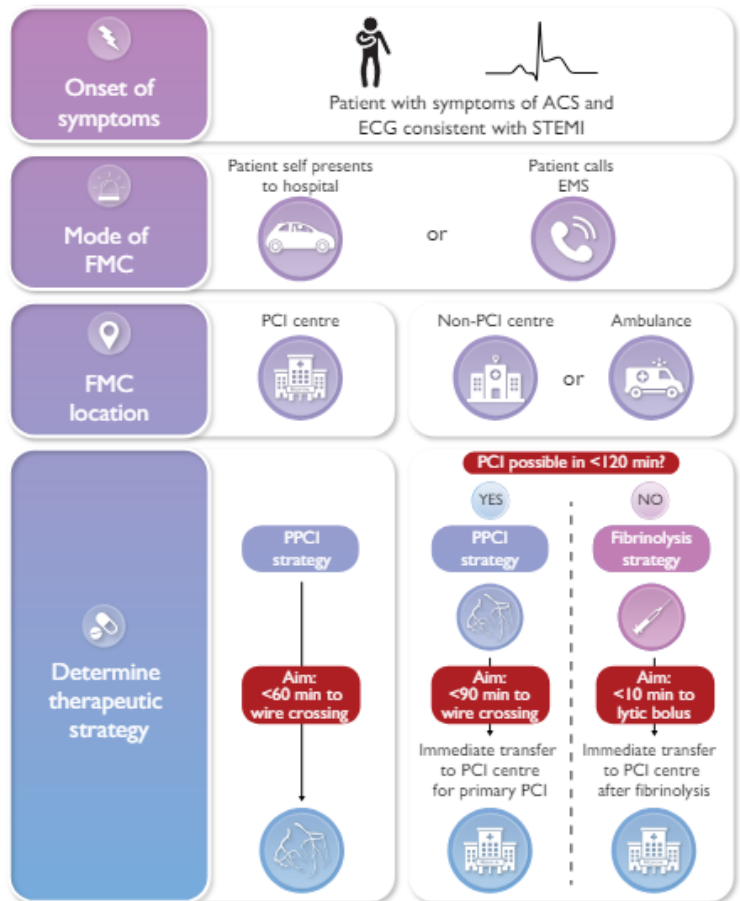
Total ischaemic time and sources of delay to reperfusion

Total ischaemic time
Patient self presents
Patient calls EMS



Reperfusion

- Patient delay
- EMS delay
- System delay
- Total ischaemic time



Recommendations for reperfusion therapy for patients with STEMI		
Reperfusion therapy is recommended in all patients with a working diagnosis of STEMI (persistent ST-segment elevation or equivalents ^a) and symptoms of ischaemia of ≤ 12 h duration. ^{51,182}	I	A
A PPCI strategy is recommended over fibrinolysis if the anticipated time from diagnosis to PCI is <120 min. ^{52,218,219}	I	A
If timely PPCI (<120 min) cannot be performed in patients with a working diagnosis of STEMI, fibrinolytic therapy is recommended within 12 h of symptom onset in patients without contraindications. ^{176,183}	I	A
Rescue PCI is recommended for failed fibrinolysis (i.e. ST-segment resolution $<50\%$ within 60–90 min of fibrinolytic administration) or in the presence of haemodynamic or electrical instability, worsening ischaemia, or persistent chest pain. ^{184,185}	I	A
In patients with a working diagnosis of STEMI and a time from symptom onset >12 h, a PPCI strategy is recommended in the presence of ongoing symptoms suggestive of ischaemia, haemodynamic instability, or life-threatening arrhythmias. ²²⁰	I	C
A routine PPCI strategy should be considered in STEMI patients presenting late (12–48 h) after symptom onset. ^{189–191,221}	IIa	B
Routine PCI of an occluded IRA is not recommended in STEMI patients presenting >48 h after symptom onset and without persistent symptoms. ^{189,192,193}	III	A
Transfer/interventions after fibrinolysis		
Transfer to a PCI-capable centre is recommended in all patients immediately after fibrinolysis. ^{184–186,212,213,222–224}	I	A
Emergency angiography and PCI of the IRA, if indicated are recommended in patients with new-onset or persistent heart failure/shock after fibrinolysis. ^{185,225}	I	A
Angiography and PCI of the IRA, if indicated, is recommended between 2 and 24 h after successful fibrinolysis. ^{186,212,213,217,224}	I	A

ST elevációs akut myocardialis infarctus (STEMI)

Drug	Initial treatment	Specific contra-indications
Doses of fibrinolytic therapy		
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. ¹²¹	
Doses of antiplatelet co-therapies		
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.	
Doses of anticoagulant co-therapies		
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 ² , 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



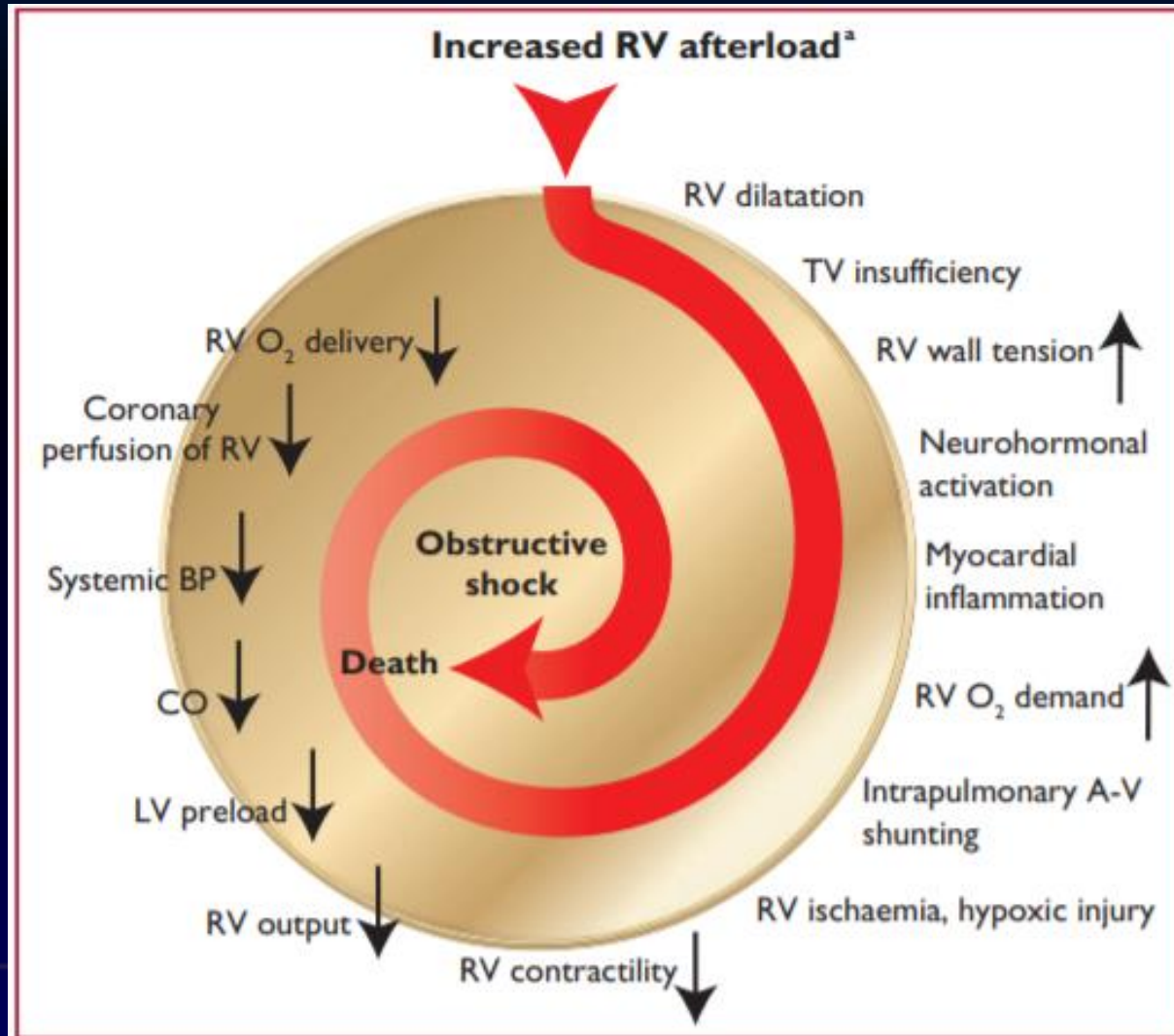
© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

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

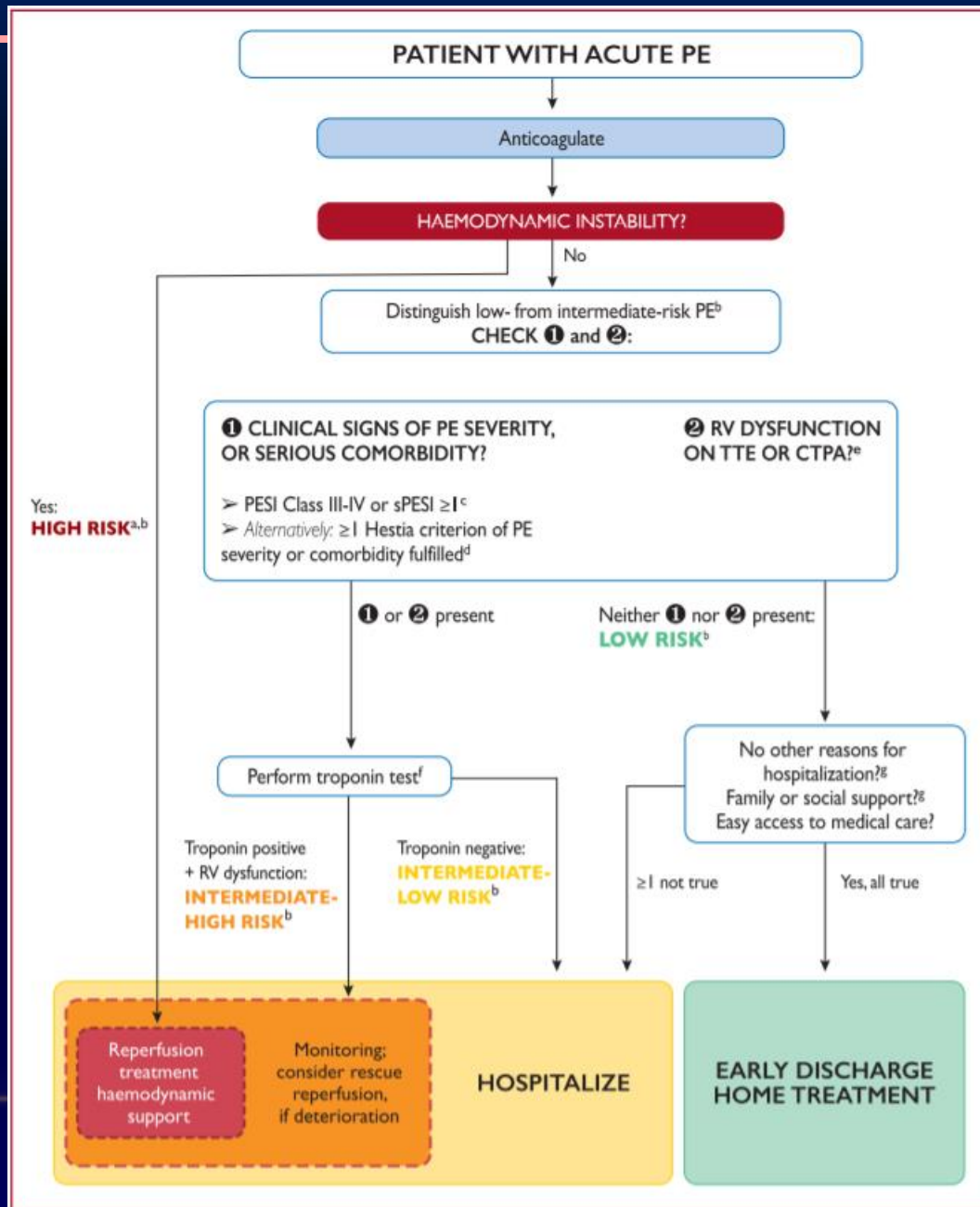
Early mortality risk		Indicators of risk			
		Haemodynamic instability ^a	Clinical parameters of PE severity and/or comorbidity: PESI class III–V or sPESI \geq 1	RV dysfunction on TTE or CTPA ^b	Elevated cardiac troponin levels ^c
High		+	(+) ^d	+	(+)
Intermediate	Intermediate–high	-	+ ^e	+	+
	Intermediate–low	-	+ ^e	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 ^{68–70}	(3) Persistent hypotension
Need for cardiopulmonary resuscitation	Systolic BP < 90 mmHg or vasopressors required to achieve a BP \geq 90 mmHg despite adequate filling status	Systolic BP < 90 mmHg or systolic BP drop \geq 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 ^b	Level ^c
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. ²⁸²	I	B
Surgical pulmonary embolectomy is recommended for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. ^{d 281}	I	C
Percutaneous catheter-directed treatment should be considered for patients with high-risk PE, in whom thrombolysis is contraindicated or has failed. ^d	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. ^{d 252}	IIb	C

© ESC 2019

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Initiation of anticoagulation		
Initiation of anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE, ^e while diagnostic workup is in progress.	I	C
If anticoagulation is initiated parenterally, LMWH or fondaparinux is recommended (over UFH) for most patients. ^{262,309–311}	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. ^{260,261,312–314}	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. ^{315,316}	I	A
NOACs are not recommended in patients with severe renal impairment, ^d during pregnancy and lactation, and in patients with antiphospholipid antibody syndrome. ^{260,261,312–314}	III	C
Reperfusion treatment		
Rescue thrombolytic therapy is recommended for patients with haemodynamic deterioration on anticoagulation treatment. ²⁸²	I	B
As an alternative to rescue thrombolytic therapy, surgical embolectomy ^e or percutaneous catheter-directed treatment ^e 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. ^{c,f 179}	III	B

© ESC 2019

PULMONALIS EMBOLIA

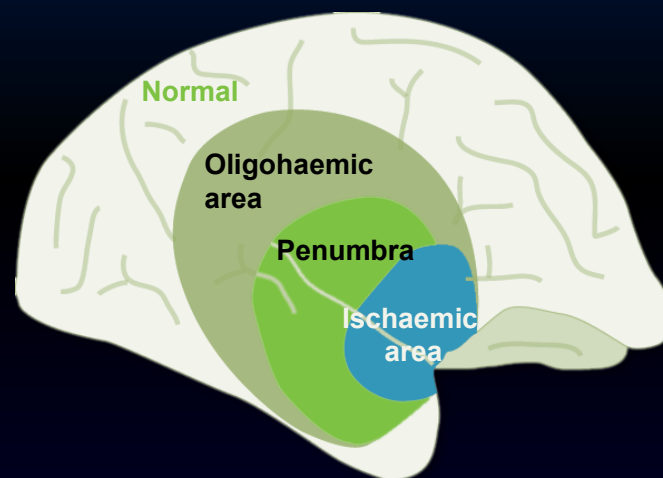
Molecule	Regimen	Contraindications to fibrinolysis
rtPA	100 mg over 2 h	Absolute History of haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin Ischaemic stroke in previous 6 months Central nervous system neoplasm Major trauma, surgery, or head injury in previous 3 weeks Bleeding diathesis Active bleeding Relative 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) ^a	
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)

Az alkalmazható rekanalizációs módszerek (I,A):

- **iv. thrombolysis**

- 3-4,5 órás időablakkal
- valamennyi típusú (méretű) érelzáródás esetén alkalmazható
- **Altepláz:** 0,9 mg/kg 60 perc alatt (max. 90 mg), amiből 10% az első 1 percben



- **mechanikus thrombektómia**

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

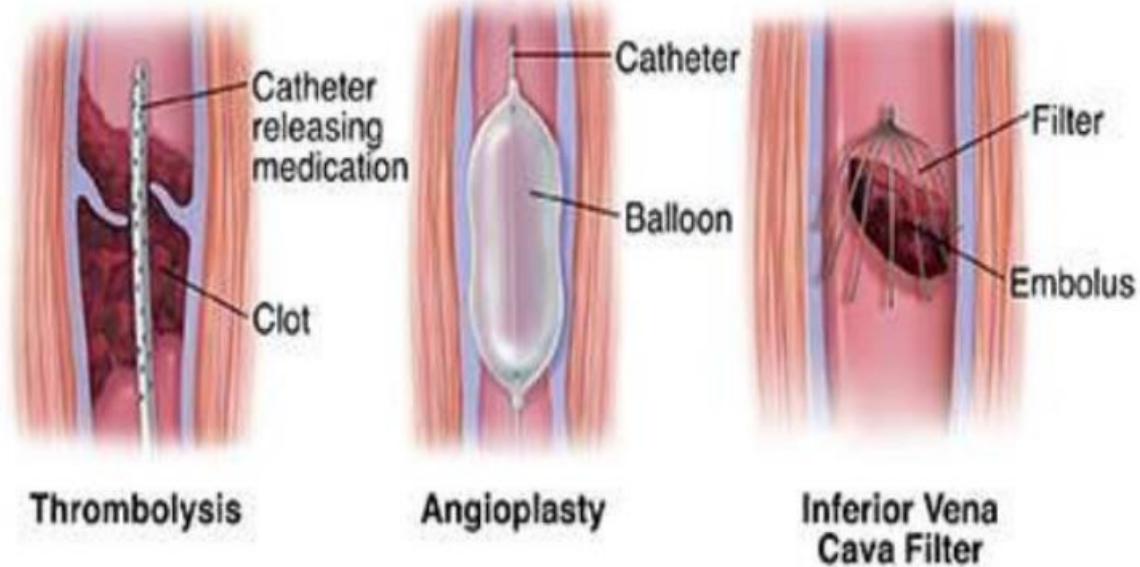


- **A két módszer kombinációja:**

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

MÉLYVÉNÁS THROMBOSIS (MVT/DVT)

Procedures for Deep vein thrombosis



MÉLYVÉNÁS THROMBOSIS (MVT/DVT)

- **Szisztémás thrombolysis általában nem javasolt: bár a thrombolysis hatékony, de a vérzésveszéllyel számolni kell különösen a hosszú idejű lysis miatt (ugyanakkor a MVT önmagában nem veszélyezteti közvetlenül az életet)**
 - **Indikáció: extenzív proximális MVT – iliofemorális vagy felső végtagi, 14 napon belül**
 - **Katéter vezérelt thrombolysis (CDT) vagy endovascularis ultrahanggal gyorsított thrombolysis**
 - **Szisztémás thrombolysis végezhető 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:** (nem befogadott) CDT 1 E/h 18-36 óráig
-

PERIFÉRIÁS ARTÉRIÁS THROMBOSIS

- **Katéter vezérelt thrombolysis (CDT), percutan mechanikus thrombus extractio thrombolyissal vagy anélkül, műtéti thrombectomia, bypass**
- **Végtagot/életet akután veszélyeztető állapotban embolectomiát kell végezni, nem lysisist**
- **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 !

