

## **THROMBOLYSIS OF ACUTE ARTERIAL OCCLUSION WITH rt PA**

### **AKUT ARTER TIKANMALARININ rt PA İLE TROMBOLİTİK TEDAVİSİ**

\* Dr. Mehmet KURTOĞLU, \*\* Volkan GRANIT, \*Dr. Ahmet NECEFLİ,  
\*\*Metin KURTOĞLU, \* Dr. Recep GÜLOĞLU

**ÖZET:** Akut periferik arter tikanmalarının trombolitik tedavisi yeni bir yöntemdir. Streptokinaz, Urokinaz, ve rt-PA (recombinant doku plazminogen aktivatörü) ile çeşitli çalışmalar yapılmıştır. rt-PA'nın avantajlarına rağmen kullanımıyla ortaya çıkan komplikasyonlar ve tedavideki yeri hakkında henüz tamamlanmamıştır. Ayrıca rt-PA kullanımında güvenilir bir protokol oluşturulamamış ve yeterli sonuçlara henüz ulaşılıamamıştır.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı rt-PA kullanımında bir doz aralığı belirleyerek, uygulanacak protolle, hastaları tedavi sırasında ve sonrasında izleyerek, rt-PA'nın etkinliğini ve güvenliğini araştırmaktır.

**Metod & Materyel:** Bu çalışma için, Mayıs 1999 Ocak 2000 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D Acil Cerrahi servisine başvuran ve akut periferik arter tikanması teşhisi konulan hastalar seçilmişdir. Hastalar birimimize ağrı, poikilotermi, solukluk, fonksiyon ve duyu kaybı gibi semptom ve bulgularla başvurmuşlardır. Anjiografik kontrol altında, bir pulse spray kateter aracılığıyla trombusun içine girilmiştir: 5 mg rt-PA'nın bolus olarak verilmesini takiben 15 dakika beklenmiş ve trombolizin durumu anjiografi ile kontrol edilmiştir. 5 mg rt-PA'nın bolus olarak tekrar uygulanmasının ardından, anjiografik kontrol yinelenmiştir. Her anjiografik kontrolde, tikanıklığı açılan hastaların müdaħalesine son verilmiş ve bu hastalar anjiografi odasından çıkarılarak takibe alınmışlardır. İlkinci bolus uygulamasında da perfüzyon sağlanamayan hastalara 12 saat süresince 0,05 mg/saat/kg rt-PA infüzyonu yapılmış, oklüzyonu hala açılmayan hastalar tromboembolektomi operasyonuna alınmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya 8'i erkek (%57), 6'sı kadın (%43) olmak üzere 14 hasta alındı. Bu hastaların yaş ortalaması 66 idi (55 - 90). Şikayetlerin başlamasından hastaneye yatana kadar geçen süre ortalama 44 saat idi. Trombolizin sonunda 9 hastada tam açılma elde edildi. A. mesenterica superioru tıkanı olan bir hastada %60 rekanalizasyon elde edildi. A. femoralis superiorun Hunter kanalı içindeki segmentinde % 90 stenoz bulunan 2 hastaya (%14) balon anjioplasti yapıldı. Bu iki hastada da tam açılma elde edildi. 2 (%14) hastaya yetersiz reperfüzyon elde edilmiş olması nedeniyle tromboembolektomi yapıldı. Tromboliz sonucunda iki hastada inme gelişti. Hiç amputasyon yapılmadı.

**Çıkarımlar:** Sonuç olarak, rt-PA ile pulse-spray tromboliz güvenli ve etkili bir yöntemdir. Ayrıca komplikasyon riskini ve operasyon ihtiyacını azaltmaktadır. İleride yapılacak çalışmalarımızda üzerinde durulması gereken, rt-PA uygulamasında en etkili ve en güvenli dozaj ve protokolün bulunmasıdır.

**Anahtar kelimeler:** Trombolis, Akut, Arter, Aktilis, Tramboz

**SUMMARY:** The use of thrombolytic agents to treat peripheral arterial occlusions is a new method. There have been clinical trials with Streptokinase, Urokinase and rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator). Despite it's advantages, information about complications caused by the use of rt-PA and about it's place in treatment is still not complete. And there are not enough studies that are made to form a safe protocol for the use of rt-PA in the treatment of acute peripheral arterial occlusions. The aim of this study was to establish a dose range for rt-PA and to follow the patients with a protocol during and after thrombolysis.

Between May 1999 to January 2000, 14 patients with symptoms of pain, poikilothermia, cyanosis and loss of function came to Istanbul Medical Faculty Emergency Surgery Unit. Bolus injection of 5 mgr of rt-PA was followed by 15 minutes of interval. The extent of thrombolysis was checked by angiography and then bolus injection of 5 mgr of rt-PA was repeated. After angiographic control, patients having insufficient thrombolysis, received 0,05 mgr/kg/hour of infusion for 12 hours. At the end of 12 hours, thrombolytic treatment ended with a control angiography. A thromboembolectomy operation was made to patients still having an occlusion after thrombolysis. On the other hand, to avoid re-occlusions, all of the patients received 1,5 mgr/kg/day low molecular weight heparin (enoxyaparine)

\*İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D Öğretim Üyesi

\*\*İstanbul Tıp Fakültesi Öğrencisi

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Kurtoğlu

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D.,Acil Cerrahi Servisi

Çapa, 34390 İSTANBUL

Tel: (212) 531 12 46

Faks: (212) 533 18 82

E-mail: metlevkurt@superonline.com

*for 1 week. At the end of thrombolysis, 9 patients had complete lysis. A patient, having an occlusion in superior mesenteric artery had 60% recanalisation. After thrombolysis, 2 patients (14%) had a stroke. There were no amputations.*

*In conclusion pulse spray thrombolysis with rt-PA is safe and efficient . Moreover there is a reduction in complications and need for surgical procedure . The recent problem is to find the optimum dosages for the best thrombolysis and for least complications.*

**Key words:** thrombolysis, Acute, Artery, Actilyse, Thrombosis

## Tanıtım

Akut periferik arter ve ven tikanıklığında trombolitik tedavi güncel bir yöntemdir. Son yıllarda doku plazminojen aktivatörü Alteplase (Actilyse, Boehringer), fibrine spesifik olduğundan bu amaçla tercihen kullanılmaktadır.

İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D Acil servisinde, akut periferik arter tikanıklığı olan 14 hastaya bu mini invaziv yöntem uygulanmış ve 9 hastada tam tromboliz elde edilmiştir. Hiçbir hastaya amputasyon yapılmamıştır. Sonuçta, rt-PA pulse-spray uygulamasının trombolitik tedavide etkili ve güvenli olduğunu düşünmektedir.

## GİRİŞ

Akut periferik arter tikanması, ekstremité kaybının en önemli nedenlerinden birisidir. 1940'larla kadar akut arter tikanmalarına bağlı gangrenlerde tek tedavi amputasyon idi (1). Bu uygulamanın yerini daha sonra embolektomi ve cerrahi revaskülarizasyon denemeleri aldı. Günümüzde, intraarteriyel trombolitik tedavi, periferik arter tikanmalarında, cerrahi yöntemlere alternatif olarak kullanılmaktadır. Streptokinaz (SK), ürokinaz ve rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA), trombolitik tedavide kullanılmakta olan ajanlardır.

Rekombinant DNA teknolojisinin gelişmesiyle medikal kullanımına sunulan doku plazminojen aktivatörü (Alteplase, Actilyse, Boehringer) son yıllarda bu ajanların arasında en çok tercih edileni olma durumuna gelmiştir. rt-PA fibrine spesiftir ve rekanalizasyon zamanı ürokinaz ve streptokinazdan daha hızlıdır (2, 3). rt-PA streptokinazın aksine antijenik bir yapıda değildir ve bu sayede kullanımının tekrarı sırasında allerjik reaksiyonlara yol açmamaktadır.

Avantajlarına rağmen rt-PA'nın kullanımıyla ortaya çıkan komplikasyonlar ve tedavideki yeri hakkında bilgiler henüz tamamlanmamıştır. Ayrıca rt-PA kullanımında güvenilir bir protokol oluşturulamamış ve yeterli araştırma sayısına ulaşlamamıştır. rt-PA'nın artan dozları etkinliğini artıturırken aynı anda komplikasyon riskleri de artmaktadır (4).

Bu çalışmanın amacı rt-PA kullanımında bir doz aralığı belirleyerek, uygulanacak protokolle, hastaları tedavi sırasında ve sonrasında izleyerek rt-PA'nın etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmaktır.

## METOD ve MATERİYAL

Bu çalışma için, Mayıs 1999 Ocak 2000 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD Acil Cerrahi servisine başvuran ve akut periferik arter tikanması teşhis konulan hastalar seçilmiştir. Hastalar birimimize ağrı,

poikilotermi, solukluk, fonksiyon ve duyu kaybı gibi semptom ve bulgularla başvurmuşlardır. Fizik muayeneleri sırasında hastaların Doppler ile kol/ayak bileği basıncı ölçülmüştür.

### Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Periferik arter tikanmalarının semptom ve bulgularını gösteren hastalar, teşhislerinin anjiografi ile doğrulanmasından sonra bu çalışmaya dahil edilmiştir.

### Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

Daha önceden trombolitik tedaviye tabi tutulmuş olup reoklüzyonu olanlar ve durumu çok acil müdahale gerektiren hastalar, inmeller ve kanama riski yüksek hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

### Tedavi protokoli:

Anjiografik kontrol altında, bir pulse spray kateter aracılığıyla trombusun içine girilmiştir. 5 mg rt-PA'nın bolus olarak verilmesini takiben 15 dakika beklenmiş ve trombolizin durumu anjiografi ile kontrol edilmiştir. 5 mg rt-PA'nın bolus olarak tekrar uygulanmasının ardından, anjiografik kontrol yinelenmiştir. Her anjiografik kontrolde, tikanlığı açılan hastaların müdahalelesine son verilmiş ve bu hastalar anjiografi odasından çıkarılarak takibe alınmışlardır. İkinci bolus uygulamasında da perfüzyon sağlanamayan hastalara 12 saat süresince 0,05 mg/saat/kg rt-PA infüzyonu yapılmış, oklüzyonu hala açılmayan hastalar tromboembolektomi operasyonuna alınmıştır. Öte yandan reoklüzyonların önlenmesi amacıyla tüm hastalara bir hafta boyunca 1,5 mg/kg/gün dozunda, düşük molekül ağırlıklı heparin (enoxaparine) verilmiştir. Tedavi protokolümüz şekil 1'de gösterilmiştir.

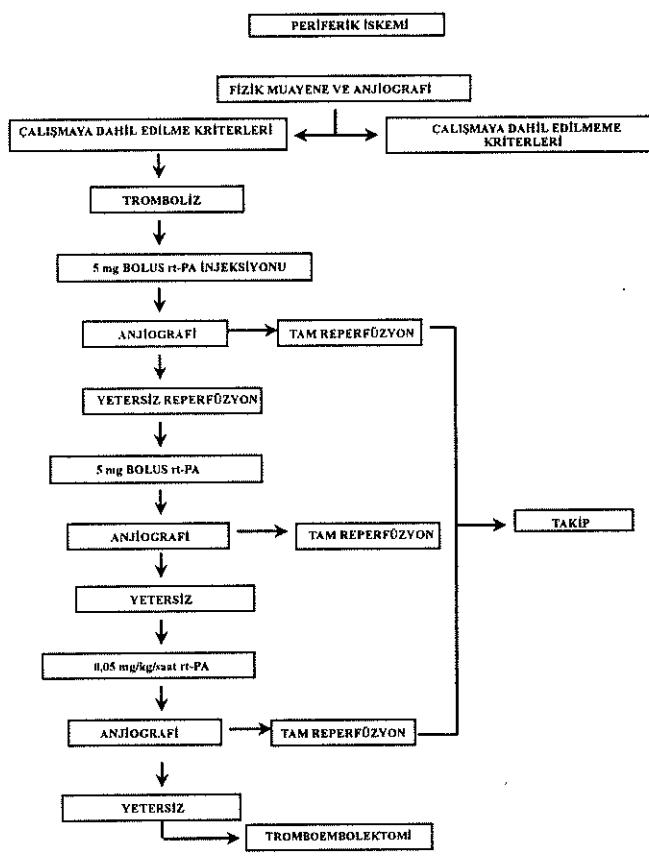
Trombolitik tedavi, ağrının kalmadığı ve/veya nabızların tekrar alınabildiği ve anjiografide revaskülarizsyonun görüldüğü durumlarda başarılı kabul edilmiştir.

Trombolitik tedaviden 1 hafta sonra hastalar kontrole çağrılmış, kardiovasküler sistem muayenesine ve ekokardiografiye tabi tutulmuşlardır. Emboli kaynağı bulunan hastalara, yaşam boyu kullanılmak üzere oral antikoagulan (warfarin) verilmiştir.

## BÜLGULAR

Çalışmaya 8'i erkek (%57), 6'sı kadın (%43) olmak üzere 14 hasta alındı. Bu hastaların yaş ortalaması 66 idi (55 - 90). Hastalarda ağrı (14 hasta - %100), solukluk (14 hasta - %100), poikilotermi (14 hasta - %100), siyanoz (2 hasta - %14) ve parestezi (2 hasta - %14) bulguları saptandı. Şikayetlerin başlamasından hastaneye yatana kadar geçen süre ortalama 44 saat idi. (3 saat 7 gün). En kısısı 6 cm, en uzunu

Şekil1: Çalışmamızın algoritması



45 cm olan oklüzyonlar ortalama 16 cm uzunluğunda idi. Tikalı arterler, superior mezenterik arter (1 hasta - %7), femoropopliteal arter (2 hasta - %14), iliofemoral arter (3 hasta - %21), popliteal arter (4 hasta %29), posterior tibial arter (1 hasta - %7), brakial arter (2 hasta - %14) ve a. iliaca communis (1 hasta - %7) olarak tespit edildi. Tikanık arterler tablo 1'de, hastaların semptom, bulgu ve sonuçları tablo 2'de, hastaların arteriel tikanıklıkla birlikte geçirdikleri hastalıklar tablo 3'te gösterilmiştir. Hastaların 12'si emboli, 2'si akut tromboz idi. Tromboze olan 2 hastaya balon anjioplasti yapıldı.

Hastaların %43'ünde kalp hastalığı, %36'sında diabet ve %36'sında hipertansiyon bulunduğu (tablo 3).

#### SONUÇLAR:

##### *Rekanalizasyon:*

Trombolizin sonunda 9 hastada tam açılma elde edildi. A. mesenterica superioru tikalı olan bir hastada % 60 rekanalı-zasyon elde edildi. A. femoralis superiorun Hunter kanalı içindeki segmentinde % 90 stenoz bulunan 2 hastaya (%14) balon anjioplasti yapıldı. Bu iki hastada da tam açılma elde edildi. 2 (%14) hastaya yetersiz reperfüzyon elde edilmiş olması nedeniyle tromboembolektomi yapıldı.

##### *Komplikasyonlar:*

2 hastada minör kanama görüldü (dişeti ve burun kanaması). Bu iki hastada da tam reperfüzyon elde edildi. Tromboliz sonucunda iki hastada inme gelişti. Hiç bir hastaya amputasyon yapılmadı.

##### *Mortalite:*

Inme geçiren hastalardan biri, trombolitik tedaviden iki gün sonra öldü. 1 hasta ise trombolitik tedavi sırasında miyokard infarktüsü nedeniyle kaybedildi.

##### *30 Günlük takip:*

1 hasta (%7) 20. günde diabet komasından kaybedildi. Diğer bir hasta (%7) 25. günde akut miyokard infarktüsü sonucu ex oldu.

Tablo 1: Tikalı damarlar

Tikalı Damar	Hasta Sayısı	Yüzde Oran
Popliteal arter	4	% 29
Iliofermal arter	3	% 21
Brakial arter	2	% 14
Femoral ve popliteal arter	2	% 14
A. Iliaca communis	1	% 7
Mezenterik arter	1	% 7
Posterior tibial arter	1	% 7

Tablo 2: Hastalara genel bakış

	Yaş	Cins	İskemisin Süresi	Ağrı	Solukluk	Poikilo - termi	Siyanoz	Parestezi	Tikanıklığın Uzunluğu	Tikalı Arter	Eşlik Eden Hastalıklar	Erken Sonuçlar
Hasta 1	72	K	3 gün	X	X	X			5cm	Sup. Mez.		%60 lizis
Hasta 2	60	E	7 gün	X	X	X			7cm	Fem & Pop		Şifa
Hasta 3	70	K	5 gün	X	X	X			40cm	Fem & Pop	AF	Şifa
Hasta 4	50	E	7 saat	X	X	X			20cm	Iliofermal	Lemfoma	Şifa
Hasta 5	73	K	4 saat	X	X	X			15cm	Popliteal	KH, HT, Diabet	Şifa
Hasta 6	54	E	1 gün	X	X	X			7cm	Post. Tibial	Diabet	Şifa
Hasta 7	55	E	3 gün	X	X	X			10 cm	Brakial	Vaivular yetm.	EX
Hasta 8	90	K	6 saat	X	X	X	X	-	12 cm	Popliteal	Tüberküloz	Embolektomi
Hasta 9	50	E	1 gün	X	X	X			25cm	Iliofermal	KH, AF, HT	Embolektomi
Hasta 10	61	E	3 saat	X	X	X			6 cm	Iliaca com.	Diabet, HT	Şifa
Hasta 11	68	E	2 gün	X	X	X	X	X	45 cm	Iliofermal	HD, HT, Diabet	Şifa
Hasta 12	64	K	8 saat	X	X	X		X	10cm	Brakial	HD, AF, Diabet	EX
Hasta 13	86	K	12 saat	X	X	X			15 cm	Brakial	KH	Şifa
Hasta 14	70	E	2 gün	X	X	X			12 cm	Popliteal	KH, HT	Inme

Tablo 3: Eşlik eden hastalıklar

Hastalık	Hasta Sayısı	% Oran
Atrial Fibrilasyon	3	21
Kalp Hastalığı	6	43
Hipertansiyon	5	36
Diabet	5	36
Malignite	1	7
Valvüler Yetmezlik	1	7
Tüberküloz	1	7

## TARTIŞMA

Alteplaz (rt-PA), rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen bir doku plazminojen aktivatöründür. Bu enzim, insan melanom hücreinden elde edilen plazminojen aktivatör geninin (komplemanter DNA), çin hamster overine implantasyonu ve inkübasyonu ile üretilmektedir.

Trombolisin uygulanmasında "pulse-spray" infüzyon kateterleri kullanılmıştır. Kateterin özelliği, basınçla trombus içine enjekte edilen trombolitik ajanın trombusu parçalara ayırip, reaksiyonun gerçekleşeceği yüzeyin alanını arttırmasıdır. Pulse spray tekniği, lizis hızının artırılması ve tedavi süresinin kısaltılması amacıyla geliştirilmiştir. Ancak damar içinde anterograd akım sağlandıktan sonra, pulse spray infüzyon kateterinin, klasik infüzyon kateterine bir üstünlük sağlamadığı bildirilmiştir(8 10).

Trombolitik tedavide rt-PA'nın yanısıra streptokinaz ve ürokinaz kullanılmaktadır. Trombolitik ajanların birbirlerine üstünlükleri çeşitli çalışmalarla kıyaslanmıştır. Braithwaite ve ark. çalışmasına göre rt-PA streptokinaza kıyasla daha hızlı ve daha etkilidir (3). Ancak 393 hastada yapılan STILE çalışmasına göre ise t-PA ile UK ve SK arasında anlamlı etki farkı gözlenmemiştir (11). Streptokinaz için 96 saatte fazla infüzyon süreleri bildirilmiştir (5). Bugün ürokinaz bilinmeyen bir sebepten dolayı piyasadan çekilmiş ve bulunamamaktadır. Trombolitik ajanların anafilaktik reaksiyonlara yol açması ender rastlanan bir durum olmasına rağmen streptokinazın allerjik komplikasyonlara yol açtığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde t-PA diğer ajanlara göre daha hızlı lizis sağlamakta ve allerji, bulantı gibi minor komplikasyonlar açısından daha avantajlı sayılmakta ise de 30 günlük takiplerde aralarında anlamlı farklar bildirilmemiştir (6).

Trombolitik tedavi mini invaziv bir tedavi olduğundan, tromboembolektominin oluşturduğu cerrahi komplikasyonları yoktur. İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Servisinde yapılan bir çalışmanın sonucu olarak, trombolitik tedavinin cerrahi müdahaleye oranla daha kısa bir hastanede kalış süresi gerektirdiğini göstermiştir (7). Her iki tedavinin mortalite oranlarının benzer olması (%14 trombolitik tedavi için, %11,7 cerrahi tedavi için) (7) buna karşılık trombolitik tedavideki ekstremite kurtarma oranlarının çok daha yüksek olması dikkat çekmiştir. (Amputasyon oranı trombolitik tedavi için % 0, tromboembolektomi için % 15,9 olarak belirlenmiştir.) Bunun yanı sıra, rt-PA'nın pahalimasına karşılık, trombolitik tedavinin toplam maliyeti cerrahi müdahaleye oranla daha düşük

Tablo 4: Çalışmanın sonuçları

Sonuçlar	Hasta Sayısı	Yüzde Oran
Mortalite (Hastahane içi)	2	% 14
Morbidity	1	% 7
Embolektomi	2	% 14
Şifa	9	% 65
Amputasyon	0	% 0

olmaktadır. STILE çalışmasında ve Mc Namara'ya göre cerrahi rekonstrüksiyon tromboza bağlı gelişen ve uzun süreli iskemilerde trombolize göre daha üstün ancak ani gelişen iskemide (<14 gün) ise tromboliz daha etkili bulunmuştur. Ancak her ikisi arasında uzun süreli takiplerde amputasyon ve mortalitte açısından fark bulunmamıştır (11 12). Akut tikanmış arterlerde bu farkın sebebi düşük basınçlı reperfüzyon veya out-flow arterlerin içindeki trombozun lizisi olarak bildirilmiştir(13, 14, 16). Bizim çalışmamızda tüm tikanmalar akut gelişmiş ve etyoloji hastanın hikayesine göre tromboz olarak düşünülmüştür. Tromboz düşünülen 2 hastada tromboliz sonrası aynı seansda balon anjioplasti eklenmesi ile revaskülarizasyon sağlandı.

Rt-PA ile trombolizde ajanın kullanılması gereken dozları güvenilir bir protokole bağlanamamıştır. Uygulanan dozajlar 0.05 ile 0.1 mg/kg/saat arasında veya 0.25 ile 10 mg/kg arasındadır. Genellikle yapılan çalışmalarda rt-PA'nın yüksek dozlarının güvenilir bir etki artısına sebep olmadığı, ancak 1 mg/saat ya da 0.05 mg/kg/saat'lik dozların en etkili olduğu bildirilmiştir (9, 10, 17, 18). Bolus uygulamaları ile ilgili net bir bilgi yoktur. Çalışmamızda uyguladığımız 5 mg 'lık boluslara ilave edilen 0.05 mg/kg/saat infüzyon ilk defa uygulanmaktadır. Berridge tarafından 1974-1988 arasında yapılan 19 prospektif çalışma incelendiğinde; hemorajik inme insidansı % 1, majör hemoraji insidansı ise % 5.1 olarak bulunmuştur (19). Literatürde bildirilen düşük dozlarla tromboliz sonucu inme insidansı (hemorajik veya iskemik) %2.3, %1.2 ve %2.1'dir. (20,21) Bu insidanslar çalışmamızda görülen %14'e göre düşük olmasına rağmen çalışmalar arası vaka sayısı ve popülasyon çeşidi oldukça farklıdır. Literatürdeki çalışmalarдан farklı olarak çalışmamızda bolus kullanmadız morbidite ve mortaliteyi artıran bir sebep olarak görülebilir. Decrinis ve ark. tarafından 210 hastada yapılan bir çalışmada 10 mg rt-PA ile 3000 IU heparin kombine edilmiş ve erken dönemde mortalite % 0 olarak bildirilmiştir (5). Ancak 30 günlük takiplerde 2 hastaları (% 1) CVA nedeni ile ölmüştür. Literatürdeki en başarılı sonuçlar düşük doz rt-PA'nın uzun süre infüzyonu ile elde edilmiştir ve hastaların tedavileri sırasında yoğun bakımda izlenmeleri kanısına varılmıştır (22). Bizim çalışmamızda göre de bolus verilen doz ile mortalite oranları literatüre göre yüksek bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarla embolik oklüzyonlarda oklüzyon uzunluğu ile reperfüzyon hızı arasında bir korelasyon saptanamamıştır. Bunun nedenin embolik tikanmalarda kollateral dolaşımın gelişmemiş olmasına bağlı olarak anjiografide tıkalı segment uzunluğu olduğundan daha uzun tahmin edilmiş olması düşünülmektedir. Ancak

trombotik tikanmalarda kollateral dolaşım gelişmiş olduğundan tedavi öncesinde yapılan anjiografide distalde açık arterin görülmesi ile reperfüzyon başarısı arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bir çalışmada artan oklüzyon uzunluğu ile tam lizis oranı % 63'ten % 42'ye düşerken parsiyel lizis oranı % 12'den % 29'a çıkmaktadır (5). Ayrıca tromboze olan segmentin uzunluğunun artmasıyla işlem sırasında gerçekleşen komplikasyonların sıklığı da artmaktadır.

Trombolitik tedavi anevrizma cerrahisinde de yerini almaktadır. Tromboze anevrizmalarda perop uygulanan tromboliz ile anevrizma distalindeki arterler kolaylıkla temizlenebilmektedir. Kliniğimizde popliteal anevrizma ameliyatı sırasında rt-PA uyguladığımız bir vakamızda başarılı sonuç elde ettik. Literatürde de tromboliz ile endovasküler girişimleri birleştiren bazı çalışmalar yayınlanmıştır.

Pulse spray kateter ile trombolitik tedavi en azından aynı başarıyı elde edebilen, cerrahiye alternatif olması gereken bir yöntemdir. Bu tedaviyi daha etkili ve daha güvenli hale getirmek daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda uyguladığımız infüzyon ve bolusun bir arada kullanıldığı vakalarda mortalite yüksek bulunmuş olduğundan düşük dozla uzun süre infüzyonla daha başarılı sonuçlar alınabileceği kanısındayız. Çalışmalar arttıkça en iyi doz ve protokoltün bulunup, geleceğin ideal ve ilk düşünülen tedavi yöntemi olacağına inanmaktadır. Trombolitik tedavi yalnız akut periferik tikanmalarda değil periferik damar cerrahisinin değişik alanlarında da kullanılacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Dos Santos JC. Sur lades obstructin des thrombus arterielles anciennes. *Mem Acad Chir* 73E: 409, 1947
2. Earsnhaw JJ, Westby JC, Gregson RH, Makin GS, Hopkinson BR. Local thrombolytic therapy of acute peripheral arterial ischaemia with tissue plasminogen activator: A dose ranging study. *Br J Surg* 1988 Dec; 75 (12): 1196-200
3. Braithwaite BD, Birch PA, Poskitt KR, Heather BP, Earsnhaw JJ. Accelerated thrombolysis with high dose bolus t-PA extends the role of peripheral thrombolysis but may increase the risks. *Clin Radiol* 1995 Nov; 50 (11): 747-50
4. Earsnhaw JJ, Scott DJ, Horrocks M, Baird RN. Choice of agent for peripheral thrombolysis. *Br J Surgery* 1993 Jan; 80(1): 25-7
5. Decrinis M, Pilger E, Stark G, Bertuch H, Höngl K. Thrombolysis with recombinant tissue type plasminogen activator in chronic arterial occlusion a prospective randomized trial Preliminary results. In: Strano A, Novo S, eds. *Advances in Vascular Pathology*. Amsterdam: Excerpta Medica 1990; 587-90
6. Working Party on thrombolysis in the management of limb ischaemia. Thrombolysis in the management of Lower Limb Peripheral arterial occlusion A consensus document. 1998 by Excerpta Medica, Inc Am j Cardiol 1998; 81:207-218
7. Üstündağ E, Necefli A, Kurtoğlu M, Güloğlu R. Akut arteryal tikanma sonuçlarımız ve ameliyat sonrası düşük molekül ağırlıklı heparinlerin yeri. 3. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, 31 Ağustos 4 Eylül 1999
8. Kandarpa K, Chorpa PS, Arung JE, Meyerowitz MF, Goldhaber SZ. Intraarterial thrombolysis of lower extremity occlusion:prospective randomized comparison offorced periodic infusion and conventional slow continuous infusion. *Radiology* 1993;188:861-867
9. Kandarpa K, Goldhaber SZ, Meyerowitz MF. Pulse-spray thrombolysis: the careful analysis. *Radiology* 1994;49:549-552
10. Hye RJ, Turner C, Valji K, Wolf YG, Roberts AC, Bookstein JJ, Plecha EJ. Is thrombolysis of occluded popliteal and tibial by pass grafts worthwhile? *J Vasc Surg* 1994;20:588-597
11. STILE Investigators. Results of prospective Randomized Trial Evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann. Surg* 1994;220: 251-268
12. Mc Namara TA, Fischer FR. Thrombolysis of peripheral arterial and graft occlusions: improved results using high dose urokinase. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144:769-775
13. Marder VJ. The use of thrombolytic agents:choice of patient,drug administration,laboratory monitoring. *Ann Intern Med* 1979; 79:712-719
14. Beyersdorf F, Matheis G, Kruger S. Avoiding reperfusion injury after limb revascularization : experimental observations and recommendations for clinical application. *J Vasc Surg* 1989;9:757-766
15. Durant JH, Edwards WS. Small vessel occlusion in the extremity after various periods of arterial abstraction: an experimental study. *Surgery* 1973; 73:240-245
16. Belkin M, Valeri CR, Hobson RW. Intra-arterial urokinase increases skeletal muscle viability after acute ischemia. *J Vasc Surg* 1989; 9:161-168
17. Cleveland TJ, Cumberland DC, Gaines PA. Percutaneous aspiration thromboembolectomy to manage the embolic complications of angioplasty and as adjunct to thrombolysis. *Clin Radiol* 1994; 49:549-552
18. Starck EE, McDermott JC, Crummy AB, Turnipseed WD, Archer CW, Burgess JH. Percutaneous aspiration thrombectomy. *Radiology* 1985; 156:61-66
19. Berridge DC, Niyakin GS, Hopkinson BR. Local low dose intraarterial thrombolytic therapy, the risk of major stroke and haemorrhage. *Br J Surg* 1989; 76:1230-1232
20. Dawson K, Armon A, Braithwaite B, Galland R, Kandrick R, Downess M, Buckenham T, Al-Kutoubi A, Berridge DC, Earsnhaw JJ, Hamilton G. Stroke during intraarterial thrombolysis: A survey of experience in the UK. *Br J Surg* 1996; 83:568
21. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA for the TOPAS Investigators. Thrombolysis or peripheral arterial surgery (TOPAS): Phase I results. *J Vasc Surg* 1996; 23:64-75
22. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion: A consensus document. *Am J Cardiol* 1998; 81:207-218