

**ÖZGÜN ARAŞTIRMA**

**ORIGINAL ARTICLE**

**MEKANİK TROMBEKTOMİ YAPILAN İSKEMİK İNME HASTALARINDA İNTRAVENÖZ TROMBOLİTİK  
TEDAVİNİN PROGNOZ VE İNTRASEREBRAL KANAMA ÜZERİNE ETKİSİ**

**Serhan YILDIRIM**

**Kocaeli Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, KOCAELİ**

**ÖZ**

**GİRİŞ ve AMAÇ:** İntravenöz trombolitik tedavi (iv tPA) ve mekanik trombektomi (MT) akut iskemik inme hastalarının tedavisinde kullanılan iki yöntemdir. iskemik inme hastalarına ilk 4,5 saatte iv tPA önerilmektedir. MT ise büyük damar oklüzyonlarında etkin bir tedavidir. Mevcut kılavuzlar ilk 4,5 saate gelen büyük damar oklüzyonlarında her iki tedaviyi de önermektedir. Ancak iki tedavinin de en korkulan yan etkisi intraserebral kanamadır. Bu çalışmanın amacı, MT yapılan hastalarda iv tPA verilmesinin intraserebral kanama ve prognoz üzerine etkisini incelemektir.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** 2018-2022 yılları arasında Nöroloji Kliniği'nde mekanik trombektomi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların MT öncesi iv tPA alıp almadığı sorgulandı ve hastalar iv tPA verilenler ve iv tPA verilmeyenler olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Grupların 3. ay modifiye Rankin Skalası skorları (mRS) ve intraserebral kanama oranları karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Toplam 103 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 47'si (%45,6) erkekti. Ortalama yaş 64,3±12,7 yıl, ortalama NIHSS skoru ise 16,2±3,3 bulundu. Semptomatik intraserebral kanama 6(%5,9) hastada gelişti. İyi klinik sonuç 54 (%52,4) hastada ve ölüm 27 (%26,2) hastada izlendi. Iv tPA 51 (%49,5) hastaya uygulandı. Her iki grup arasında iyi klinik sonuç ve semptomatik intraserebral kanama oranları arasında anlamlı fark izlenmedi.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** MT öncesinde iv tPA verilmesinin 3. ay klinik sonuç üzerine etkisinin bulunmadığı izlendi. Ek olarak MT öncesi iv tPA verilmesinin intraserebral kanama ya da semptomatik intraserebral kanama riskini artırmadığı saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Mekanik trombektomi, trombolitik, intraserebral kanama, prognoz.

---

**Yazışma Adresi:** Uzm. Dr. Serhan Yıldırım, Kocaeli Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kocaeli.

**Telefon:** 0262 317 80 00

**E-posta:** serhan\_yildirim@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 20.03.2023

**Kabul Tarihi:** 04.05.2023

**Yazar ORCID ID:** Serhan Yıldırım [0000-0002-1997-4003](https://orcid.org/0000-0002-1997-4003)

**Lütfen bu makaleyi şu şekilde atıf edin:** Yıldırım S. Mekanik trombektomi yapılan iskemik inme hastalarında intravenöz trombolitik tedavinin prognoz ve intraserebral kanama üzerine etkisi. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2023; 29(2): 77-83. doi: [10.5505/tbdhd.2023.78557](https://doi.org/10.5505/tbdhd.2023.78557).

## EFFECT OF INTRAVENOUS THROMBOLYTIC TREATMENT ON PROGNOSIS AND INTRACEREBRAL HEMORRHAGE IN STROKE PATIENTS TREATED WITH MECHANICAL THROMBECTOMY

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Intravenous thrombolytic therapy (iv tPA) and mechanical thrombectomy (MT) are effective treatments for acute ischemic stroke (AIS). Iv tPA is recommended for all AIS patients within 4.5 hours. However, iv tPA isn't effective in large vessel occlusions (LVO). MT is an effective treatment for LVOs. Current guideline recommend both treatments for AIS patients with LVO in first 4.5 hours. Intracerebral hemorrhage (ICH) is the most important complication of these treatments. This study aims to evaluate the effect of iv tPA on intracerebral hemorrhage (ICH) and clinical prognosis in AIS patients treated with MT.

**METHODS:** This study was designed as retrospectively. AIS patients treated with MT between 2018-2022 were included in this study. Patients were divided to two groups as only MT and MT+iv tPA. Rates good clinical outcome and ICH were compared between two groups.

**RESULTS:** A total of 103 patients were included in this study. Forty-seven (45.6%) patients were male. mean age was 64.3±12.7 years, and mean NIHSS score was 16.2±3 points. Symptomatic ICH occurred in six (5.9%) patients. Fifty-four (52.4%) patients had good clinical outcome, and 27 (26.2%) patients died. Iv tPA was administered to 51 (49.5%) patients. Rates of symptomatic ICH and good clinical outcome were similar in only MT and iv tPA+MT groups.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** Administration of iv tPA before MT didn't effect the clinical outcome in AIS patients. In addition, iv tPA before MT didn't increase the risk of ICH and symptomatic ICH.

**Keywords:** Mechanical thrombectomy, thrombolytic, intracerebral hemorrhage, prognosis.

### GİRİŞ VE AMAÇ

Intravenöz trombolitik tedavi (iv tPA) ve mekanik trombektomi (MT) akut iskemik inme hastalarının tedavisinde kullanılan iki yöntemdir. National Institute of Neurological Disorders and Stroke çalışma grubu tarafından 1995'de yayınlanan çalışmada iv tPA'nın iskemik inme hastalarına ilk 3 saatte verildiğinde özürlülük oranını azalttığını göstermiştir (1). 2008 yılında yapılan ECASS III çalışması iv tPA'nın semptom başlangıcından itibaren 3-4,5 saatler arasında verildiğinde faydalı olduğunu göstermiştir (2). Bu çalışmalardan sonra akut iskemik inme hastalarında ilk 4,5 saatte iv tPA kullanımı tedavi kılavuzlarına girmiştir. MT ise daha sonra kullanılmaya başlayan bir tedavidir. 2015 yılında yapılan beş randomize kontrollü çalışmada MT'nin büyük damar oklüzyonlarına bağlı iskemik inmede iv tPA'ya üstün olduğu gösterilmiştir (3-7). American Heart Association/American Stroke Association iskemik inmeli hastalara kontraendikasyon yok ise ilk 4,5 saatte iv tPA verilmesini, büyük damar oklüzyonu var ise MT yapılmasını önermektedir (8). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada sadece MT yapılan ve iv tPA ile birlikte MT yapılan hastalar karşılaştırılmış ve hastaların prognozlarının benzer olduğu izlenmiştir (9). Başka bir metanalizde ise MT ile birlikte iv tPA verilen hastaların prognozlarının sadece MT yapılanlara göre daha iyi olduğu

izlenmiştir (10). Büyük damar oklüzyonlarında iki tedavinin birlikte uygulanması reperfüzyon şansını artırabilir. Ancak her iki tedavinin de en korkulan yan etkisi intraserebral kanamadır (İSK). Hacke ve ark. yaptığı metanalizde iv tPA'nın İSK ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (11). Ciccone ve ark. ise yaptıkları randomize kontrollü çalışmada iv tPA verilen ve MT yapılan hastalarda İSK riskinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (12). Bu konu hakkında ülkemizde yapılmış çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, MT yapılan hastalarda iv tPA verilmesinin İSK ve prognoz üzerine etkisini incelemektir.

### YÖNTEM VE GEREÇLER

2018-2022 yılları arasında mekanik trombektomi yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hasta dosyalarından demografik veriler, tıbbi özgeçmiş, antiagregan ya da antikoagülan kullanımı, görüntüleme bulguları, başlangıç ve 3. ay muayene bulguları, anjiyografi bulguları elde edildi. Hastalar MT öncesi iv tPA verilenler ve iv tPA verilmeyenler olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Sayı: 2023-4, Tarih: 12.01.2023) ve Helsinki Deklerasyonu Etik Standartları'na uygun şekilde gerçekleştirildi.

**Hasta seçimi ve endovasküler tedavi:** İnternal

karotid arter (İKA) (tandem, T, L) ya da orta serebral arterin (OSA) M1 segment oklüzyonu olan, beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) kanaması olmayan, Alberta Stroke Program Early Computed Tomography (ASPECT) skoru >6 olan, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skoru  $\geq 6$  olan, inme öncesi modifiye Rankin Ölçeği (mRS) skoru 0-1 olan, semptom-kapı zamanı 4,5 saatin altında olan ve MT yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Dahil etme kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Dahil edilme kriterleri.

**Dahil etme kriterleri**

>18 yaş

Semptom-Kapı zamanı <4,5 saat

İKA (tandem, T, L) ya da MCA M1 oklüzyonu olması

ASPECT >6

NIHSS >6

İnme öncesi mRS 0 ya da 1

Akut iskemik inme hastaları acil serviste nöroloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Hastalara kontrastsız beyin BT ve BT anjiyografi (BTA) çekildi. İv tPA için kontraendikasyonu olmayan hastalara acil serviste 0,9 mg/kg dozunda alteplaz başlandı ve ardından MT için anjiyo ünitesine alındı. Kontraendikasyonu (Tablo 2) olan hastalar ise tPA verilmeden direkt anjiyo ünitesine alındı. MT, monoplan anjiyo cihazında, bilinçli sedasyon altında yapıldı. Femoral kılıf yerleştirildikten sonra 2500 IU heparin intraarteriyel olarak yapıldı. İşlem esnasında ya da sonrasında ek heparin uygulanmadı. Ardından kommon karotid artere ya da İKA servikal segmentine 6 French (F) guiging kateter (Destination, Terumo, Tokyo, Japan) yerleştirildi. Mikrokater (Headway, Microvention, Tustin, California, USA; Rebar, Medtronic, Minneapolis, USA) ve 0,014 inç mikrotel ile oklüzyon geçildi. Ardından stent-retriever trombektomi (izole stent-retriever, ARTS, SAVE, solumbra) ya da nöroaspirasyon (ADAPT) tekniklerinden biri ile mekanik trombektomi yapıldı. Stent-retriever trombektomide uygun çap ve uzunlukta stent-retriever (Eric, Microvention, Tustin, California, USA; Trevo, Stryker, Kalamazoo, Michigan, USA; Aperio Hybrid, Acandis, Pforzheim, Germany; Thrombite, Zylox-Tonbridge, Hangzhou, China; Solitaire X, Medtronic, Minneapolis, USA) oklüde segmente açıldı. Direkt aspirasyon tekniğinde ise distal erişim kateteri (Sofia 6F Microvention, Tustin, California, USA; Navien 5F-6F, Medtronic,

Minneapolis, USA) oklüde segmente ilerletildi ve aspirasyon yapıldı. İki deneme sonrası rekanalizasyon sağlanamazsa trombektomi tekniği değiştirildi. Beş trombektomi denemesine rağmen rekanalizasyon sağlanamazsa işlem sonlandırıldı. Tandem oklüzyonlarda İKA orjinine balon anjioplasti yapıldı. Balon anjioplastiye rağmen İKA orjinde reoklüzyon gelişmesi durumunda 300 mg asetilsalisilik asit ve 300 mg klopidogrel yüklemesi sonrasında karotid arter stentlemesi yapıldı. MT yapılan hastalar işlem sonrası yoğun bakıma alındı. Burada ilk 2 saat 30 dakikada bir, sonrasında ise saatte bir kan basıncı ve nörolojik muayene takibi yapıldı. MT trombektomi sonrası 24 saat antiagregan ya da antiokagulan tedavi verilmedi. MT sonrası bütün hastalara kontrol beyin BT çekildi. Beyin BT'de kanama yok ise asetilsalisilik asit 300 mg/gün başlandı.

**Tablo 2.** İv tPA kontraendikasyonları.

Semptom başlangıcından itibaren 4,5 saatten fazla geçmiş olması

Beyin BT'de kanama olması ya da ASPECT $\leq 6$  olması

Son 3 ayda iskemik inme geçirmiş olmak

Son 3 ayda ciddi kafa travması

Son 3 ayda intrakraniyal ya da intraspinal cerrahi

İntrakraniyal hemoraji öyküsü

Subaraknoid kanama

GİS malignitesi ya da son 3 haftada GİS kanaması

Trombosit < 100000/mm<sup>3</sup> olması

INR>1,7 ya da aPTT>40 sn ya da PT>15 sn olması

Son 24 saatte LMWH kullanımı

İnfektif endokardit

İntraaksiyal ya da intraspinal kitle

Son 48 saatte NOAK (dabigatran, apiksaban, rivaroksaban, edoksaban) kullanımı

**Klinik değerlendirme ölçekleri:** Kontrastsız beyin BT'si ASPECT skorlaması ile değerlendirildi (13). BTA'daki kollateral düzeyi modifiye Tan skorlaması ile değerlendirildi (14). Bu skorlamaya göre MCA sulama alanının %50'sinden fazlasında kontrast geçişi varsa iyi kollateral olarak tanımlandı. Trombektomi sonrası rekanalizasyon düzeyi modifiye Treatment In Cerebral Ischemia (mTICI) sınıflamasına göre değerlendirildi. Buna göre mTICI 0 akım yok, mTICI 1 OSA'in distalinin dolması ancak kortikal dalların kanlanmaması, mTICI 2a OSA sulama alanının yarısından azının kanlanması, mTICI 2b OSA sulama alanının yarısından fazlasını kanlanması, mTICI 2c OSA sulama alanının tamamının kanlanması ancak normal tarafa göre daha yavaş dolması, mTICI 3 tam rekanalizasyon olarak tanımlandı (15). MT sonrası mTICI 2b-3 rekanalizasyon başarılı

rekanalizasyon olarak tanımlandı. Tek trombektomi denemesi sonrası mTICI 2c-3 rekanalizasyon izlenmesi first-pass etkisi olarak değerlendirildi (15). Trombektomi sonrası 24.saat beyin BT'deki intraserebral kanamalar European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS III) kriterlerine göre değerlendirildi. Buna göre enfarkt alanında küçük peteşiler tip 1 hemorajik transformasyon, birleşme eğiliminde olan peteşiler tip 2 hemorajik transformasyon, enfarkt alanının %30'undan azını kaplayan ve hafif kitle etkisi yapan kanamalar tip 1 hematoma ve enfarkt alanının %30'undan fazlasını kaplayıp belirgin kitle etkisine neden olan kanamalar tip 2 hematoma olarak tanımlandı (2). Bazal NIHSS skoruna göre  $\geq 4$  puan artışa neden olan kanamalar semptomatik İSK olarak tanımlandı. Hastaların 3. ay özürüllük durumu mRS ile değerlendirildi. mRS skorunun  $\leq 2$  olması iyi klinik sonuç olarak tanımlandı.

**İstatistiksel analiz:** İstatistiksel incelemeler SPSS 15 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak gösterildi. Numerik verilerin ise dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılımı olan veriler ortalama ve standart sapma ile, normal olmayan dağılımı olan veriler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak gösterildi. Numerik veriler Mann-Whitney U ve bağımsız t-test kullanılarak, kategorik veriler ise ki-kare testi ile değerlendirildi. p değeri  $<0,05$  ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

2018-2022 yılları arasında 188 akut iskemik inmeli hastaya endovasküler tedavi uygulandı. Dahil etme kriterlerini karşılayan 103 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 47'si (%45,6) erkekti. Ortalama yaş  $64,3 \pm 12,7$  yıl, ortalama NIHSS skoru ise  $16,2 \pm 3,3$  bulundu. Hastaların 67'sinde (%65) OSA M1 oklüzyonu, 22'sinde (%21,4) intrakraniyal İKA (T ya da L) oklüzyonu, 14'ünde (%13,6) tandem İKA oklüzyonu izlendi. Ortalama semptom kapı zamanı  $109 \pm 62$  dakika, semptom ponksiyon süresi  $188 \pm 56$  dakika ve semptom-rekanalizasyon süresi  $239 \pm 60$  dakika sapandı. İv tPA verilen hastalarda ortalama semptom-iğne zamanı  $147 \pm 56$  dakikaydı. Yetmiş dokuz (%76,7) hastada başarılı rekanalizasyon (mTICI 2b-3) izlendi. Semptomatik İSK 6 (%5,9) hastada gelişti. Üç ay sonunda 54 (%52,4) hastada iyi klinik sonuç olduğu ve 27 (%26,2) hastanın ise

öldüğü izlendi. Hastaların genel bilgileri Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Hastaların genel bilgileri.

Sayı	103
Yaş (yıl) (SD)	$64,3 \pm 12,7$
Erkek (%)	47 (45,6)
Hipertansiyon (%)	68 (66)
Atriyal fibrilasyon (%)	44 (42,7)
Diabetes mellitus (%)	27 (26,2)
Sigara (%)	36 (35)
Koroner arter hastalığı (%)	25 (24,3)
Antiagregan (%)	34 (33,3)
Antikoagulan (%)	14 (13,7)
NIHSS-ilk (SD)	$16,2 \pm 3,3$
NIHSS-24. saat (SD)	$10 \pm 7,8$
ASPECT (IQR)	8(7-9)
Oklüde damar	
MCA M1(%)	67 (65)
İKA (T ya da L) (%)	22 (21,4)
Tandem İKA (%)	14 (13,6)
Semptom-ponksiyon zamanı-dk (SD)	$188 \pm 56$
Kapı-ponksiyon süresi-dk (SD)	$79 \pm 33$
Ponksiyon-rekanalizasyon zamanı-dk (SD)	$50 \pm 26$
Semptom-rekanalizasyon zamanı-dk (SD)	$239 \pm 60$
Semptom-iğne zamanı-dk (SD)	$147 \pm 56$
Trambektomi pass sayısı (IQR)	2(1-3)
mTICI 2b-3 rekanalizasyon (%)	79 (76,7)
Intraserebral kanama (%)	36 (%35)
Semptomatik intraserebral kanama (%)	6 (5,9)
mRS 3. ay (IQR)	2(1-6)
İyi klinik sonuç (mRS 0-2)	54 (52,4)
Ölüm (%)	27 (26,2)

SD: Standart sapma; IQR: Çeyrekler arası dilim.

İv tPA 51 (%49,5) hastaya uygulandı. Sadece MT grubunda sigara içme oranının ve ortalama SKB değerinin yüksek olduğu izlendi. Sadece MT grubunda stent-retriever trombektomi daha yüksek oranda izlenirken, MT+iv tPA grubunda nöroaspirasyon daha fazla izlenmiştir ( $p=0,024$ ). Her iki grup arasında iyi klinik sonuç ve semptomatik İSK oranları arasında anlamlı fark izlenmedi. İki grubun karşılaştırılması Tablo 4'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada MT yapılan hastalarda iv tPA verilmesinin klinik sonuç üzerine etkisi incelendi. MT öncesinde iv tPA verilmesinin 3. ay klinik sonuç üzerine etkisinin bulunmadığı izlendi. Ek olarak, MT öncesi iv tPA verilmesinin İSK ya da semptomatik İSK riskini artırmadığı saptandı.

Literatürde iyi klinik sonuç oranı %36,7 ile %66,3 arasında değişmektedir (17-21). Bu çalışmada iyi klinik sonuç oranı %52,4 olup literatürle uyumlu bulunmuştur. MT yapılan

**Tablo 4.** Sadece MT ve iv tPA+MT gruplarının karşılaştırılması.

	Sadece MT	Iv tPA+MT	p
Sayı (%)	52 (50,5)	51 (49,5)	
Yaş (yıl) (SD)	64,8±11,9	63,7±13,5	0,651
Erkek (%)	25 (48,1)	22 (43,1)	0,694
Hipertansiyon (%)	37 (71,2)	31 (60,8)	0,303
Atriyal fibrilasyon (%)	24 (46,2)	20 (39,2)	0,552
Diabetes mellitus (%)	15 (28,8)	12 (23,5)	0,655
Sigara (%)	24 (46,2)	12 (23,5)	0,023
Koroner arter hastalığı (%)	17 (32,7)	8 (15,7)	0,065
Antiagregan (%)	18 (35,3)	26 (31,4)	0,834
NIHSS-ilk (SD)	15,9±3,8	16,5±2,6	0,292
NIHSS-24. saat (SD)	9,9±8,6	10,1±7	0,809
ASPECT (IQR)	8 (7-9)	8 (7-9)	0,437
SKB-mmHg (SD)	171±36	157±36	0,025
DKB-mmHg (SD)	92±21	86±12	0,073
Glukoz-mg/dl (IQR)	130 (106-177)	126 (108-150)	0,410
Trombosit-10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> (SD)	244±98	227±73	0,296
Oklüde damar			
MCA M1 (%)	34 (65,4)	33 (64,7)	
İKA (T ya da L) (%)	10 (19,2)	12 (23,5)	0,789
Tandem İKA (%)	8 (15,4)	6 (11,8)	
Semptom-ponksiyon zamanı-dk (SD)	188±62	189±49	0,967
Kapı-ponksiyon zamanı-dk (SD)	74±32	85±33	0,078
Ponksiyon-rekanalizasyon zamanı-dk (SD)	46±21	54±30	0,325
Semptom-rekanalizasyon zamanı-dk (SD)	243±63	243±57	0,445
Trombektomi pass sayısı (IQR)	2 (1-3)	2 (1-3)	0,445
Stent retriever trombektomi (%)	44 (84,6)	33 (64,7)	0,024
Nörospirasyon (%)	8 (15,4)	18 (35,3)	0,024
İntraarteryel tPA (%)	10 (19,2)	10 (19,6)	1,000
First-pass etkisi (%)	13 (25)	12 (23,5)	1,000
Distal emboli (%)	5 (9,6)	8 (15,7)	0,390
mTICI 2b-3 rekanalizasyon (%)	39 (75)	40 (78,4)	0,816
İntraserebral kanama (%)	20 (38,5)	16 (31,4)	0,537
Semptomatik intraserebral kanama (%)	5 (9,8)	1(2)	0,205
mRS 3. ay (IQR)	2 (1-6)	2 (1-5)	8,840
İyi klinik sonuç (mRS 0-2)	27 (51,9)	27 (52,9)	1,000
Ölüm (%)	15 (28,8)	12 (23,5)	0,655

SD: Standart sapma; IQR: Çeyrekler arası dilim.

hastalarda iv tPA verilmesinin prognoz üzerine etkisi daha önce yapılan randomize kontrollü çalışmalarda incelenmiştir. DIRECT-MT çalışmasının dahil etme kriterleri bu çalışma ile aynıdır. DIRECT-MT çalışmasında 3. ay mRS skorlarının MT öncesi iv tPA verilen ve verilmeyen hastalarda benzer olduğu izlenirken iv tPA'nın trombektomi öncesi rekanalizasyon ile ilişkili olduğu saptandı (17). SKIP çalışmasında ise bu çalışmadan farklı olarak iv tPA 0,6 mg/kg dozunda verildi. SKIP çalışmasında iyi klinik sonuç oranlarının sadece MT yapılan ve iv tPA+MT yapılan hastalarda benzer olduğu izlendi (18). DEVT çalışmasında da MT öncesi iv tPA verilmesinin klinik prognoz üzerine etkisinin bulunmadığı izlendi (19). Yakın zamanda yapılan bir metanalizde de benzer bulgular elde edilmiştir (22). Bu çalışmada MT öncesi iv tPA verilen ve verilmeyen hastalarda iyi klinik sonuç oranları

benzer olup bu bulgu literatürle uyumludur. Literatürde İSK oranı %26-46,6 arasında, semptomatik İSK oranı ise %3,9-9,8 arasında bulunmuştur. Bu çalışmada İSK oranı %35, semptomatik İSK oranı ise %5,9 saptanmış olup literatürle uyumludur. İSK ve semptomatik İSK hem MT'nin hem de iv tPA'nın en önemli komplikasyonlarıdır. İv tPA'nın semptomatik İSK riskini 3-10 kat artırdığı bilinmektedir (23,24). Semptomatik İSK'nin MT sonrası kötü klinik sonuç ve mortalitenin bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (25). İki tedavinin birlikte uygulanmasının semptomatik İSK riskini daha da artırabileceği düşünülebilir. Ancak literatürdeki veriler bunu desteklememektedir. RCT çalışmalarda semptomatik İSK oranlarının MT öncesi iv tPA verilen ve verilmeyen hastalarda benzer olduğu saptandı (7,17). Sadece DEVT çalışmasında herhangi bir İSK'nin iv tPA verilen grupta fazla

olduğu izlendi (19). Yakın zamanda yapılan bir prospektif çalışmada ise Nguyen ve ark. MT öncesi iv tPA verilmesinin semptomatik İSK riskini artırmadığını bildirdi (21). Du ve ark.'nın yaptığı metanalizde de bridging tedavinin (iv tPA+MT) İSK riskini artırmadığını saptadı (22).

Bu çalışmada iv tPA+MT grubunda nöroaspirasyon tekniğinin daha fazla kullanıldığı izlendi. Daha önce yapılan çalışmaların çoğunda kullanılan teknikler karşılaştırılmamıştır. Sadece iki çalışmada nöroaspirasyon ve stent-retriever tekniklerinin kullanım oranlarına bakılmış ve benzer olduğu saptanmış (9,18). Stent-retriever tekniğinin nöroaspirasyona göre başta endotel olmak üzere damar duvarına daha fazla hasar verdiği gösterilmiştir (26). Nöroaspirasyonun iv tPA verilen hastalarda daha fazla kullanılması bu grupta İSK ve semptomatik İSK hemoraji oranlarının olması gerekenden daha az saptanmasına neden olduğu düşünülebilir. Ancak stent-retriever trombektomi ve nöroaspirasyonun karşılaştırıldığı iki RCT'da (ASTER ve COMPASS) herhangi bir İSK ve semptomatik İSK oranlarının iki teknik kullanılan hastalarda da benzer olduğu gösterilmiştir (27,28).

Bu çalışmanın bazı zayıf yanları vardır. İlk olarak bu çalışma retrospektif yapılmıştır. İkinci olarak ise örneklem grubu küçüktür. Daha geniş çalışma grupları ile farklı sonuçlar elde edilebilir. Üçüncü olarak bütün hastalara iv tPA 0,9 mg/kg dozu bir saatte verilecek şekilde başlandı ancak hastaların tamamı tPA'yı tam doz almadı. Bazı hastalar tam doz almadan anjio ünitesine alındı. Ayrıca hastaların aldığı toplam iv tPA dozları değerlendirilmedi.

Sonuç olarak, MT yapılan hastalarda işlem öncesi iv tPA verilmesinin klinik sonuç üzerine etkisi yoktur. Ayrıca MT yapılan hastalarda iv tPA verilmesi işlem sonrası İSK riskini artırmamaktadır. Bu konu ile ilgili daha geniş hasta grupları ile ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-1587.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1317-1329.
3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(1): 11-20.
4. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1019-1030.
5. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(24): 2285-2295.
6. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1009-1018.
7. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(24): 2296-2306.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke* 2019; 50(12): e344-e418.
9. Broeg-Morvay A, Mordasini P, Bernasconi C, et al. Direct mechanical intervention versus combined intravenous and mechanical intervention in large artery anterior circulation stroke: a matched-pairs analysis. *Stroke* 2016; 47(4): 1037-1044.
10. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, et al. Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients: A meta-analysis. *Stroke* 2017; 48(9): 2450-2456.
11. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363(9411): 768-774.
12. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368(10): 904-913.
13. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 335(9216): 1670-1674.
14. Zhang S, Chen W, Tang H, et al. The prognostic value of a four-dimensional ct angiography-based collateral grading scale for reperfusion therapy in acute ischemic stroke patients. *PLoS One* 2016; 11(8): e0160502.
15. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, et al. First pass effect: A new measure for stroke thrombectomy devices. *Stroke* 2018; 49(3): 660-666.
16. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1317-1329.
17. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *New Eng J Med* 2020; 382(21): 1981-1993.
18. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of mechanical thrombectomy without vs with intravenous thrombolysis on functional outcome among patients with acute ischemic stroke. The SKIP randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 325(3): 244-253.
19. Zi W, Qiu Z, Li F, et al. Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke. The DEVT randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 325(3): 234-243.

20. Gariel F, Lapergue P, Bourcier R, et al. Mechanical thrombectomy outcomes with or without intravenous thrombolysis. Insight from the ASTER randomized trial. *Stroke* 2018; 49(10): 2383-2390.
21. Quang Ahn N, Dang Luu V, Hoang Khoel, et al. Effect of mechanical thrombectomy with vs. without intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Clin Ter* 2022; 173(3): 257-264 .
22. Du H, Lei H, Ambler G, et al. Intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: A meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021; 10(23): e022303.
23. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363(9411): 768-774.
24. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study. *Lancet* 2007; 369(9558): 275-282.
25. Sengeze N, Ozdemir AO, Aykaç O, et al. Predictors of symptomatic hemorrhage after endovascular treatment for anterior circulation occlusions: Turkish Endovascular Stroke Registry *Angiology* 2022; 73(9): 835-842.
26. Peschillo S, Diana F, Berge J, et al. A comparison of acute vascular damage caused by ADAPT versus a stent retriever device after thrombectomy in acute ischemic stroke: A histological and ultrastructural study in an animal model. *J Neurointerv Surg* 2017; 9(8): 743-749.
27. Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318(5): 443-452.
28. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): A multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393(10175): 998-1008.

#### Etik Bilgiler

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 2023-4, Tarih: 12.01.2023)

**Onam:** Yazar retrospektif bir çalışma olduğu için olgulardan imzalı onam almadığını beyan etmiştir.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Yazar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Yazar Katkı Oranları:** Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: SY. Konsept: SY. Tasarım: SY. Veri Toplama veya İşleme: SY. Analiz veya Yorum: SY. Literatür Taraması: SY. Yazma: SY.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.