



Akut İskemik İnmede İntravenöz ve Endovasküler Tedavi Deneyimlerimiz: Dört Yıllık Tek Merkez Çalışma

Four-year Experience of Intravenous and Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke: A Single Center Study

● Zeynep Özdemir¹, ● Gülşah Zоргör Dindar², ● Sena Aksoy¹, ● Erkan Acar³, ● Hakan Selçuk⁴, ● Batuhan Kara⁴, ● Aysun Soysal¹

¹İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Akut iskemik inme (Aİİ) tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Terapötik pencerede başvuran akut inmeli hastalara intravenöz tromboliz (İVT) ve endovasküler tedaviler (EVT) önerilmektedir. Bu çalışmada İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2017-2020 yılları arasında İVT ve EVT yöntemleri ile tedavi edilen Aİİ hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya intravenöz ve/veya EVT uygulanan 590 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların demografik, klinik, radyolojik özellikleri, risk faktörleri ve tedavi sonrası klinik özellikleri analiz edilmiştir.

Bulgular: Beş yüz doksan hastanın 324'üne (%54,9) İVT, 164'üne (%27,8) EVT ve 102'sine (%17,3) kombine İVT+EVT uygulandı. Başvuruda medyan National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skorları iv tPA grubunda 9 (1-21), EVT grubunda 13 (3-27), kombine tedavi grubunda 12 (4-23) idi. İVT grubunda 220 hastada endovasküler girişim gerektirecek arter tıkanıklığı yoktu (%67,9), 32 hasta (%9,9) ile MCA M2 segmenti en çok tıkanan arter olarak bulundu. EVT ve kombine İVT+EVT gruplarında, MCA'nın M1 segmenti en yüksek oklüzyon oranına sahipti [sırasıyla 76 (%44,2), 49 (%45)]. EVT grubunda asemptomatik kanama oranı diğer gruplara göre daha yüksekti. Semptomatik kanama oranı İVT grubunda diğer gruplara göre daha düşüktü. İVT, EVT ve kombine İVT+EVT gruplarında sırasıyla 182 (%56,2), 67 (%39) ve 53 (%48,6) hastada iyi sonuç alındı.

Sonuç: İnme tüm dünyada mortalitenin en önde gelen sebeplerinden biri olmakla birlikte, sağkalım sonrası çoğu hastada sekelli iyileşme yüzünden yüksek oranda morbiditeye neden olmaktadır. Aİİ tedavisinin inmenin hastalar, bakım veren kişiler, ve topluma oluşturduğu yükü önemli oranda azalttığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle toplum acil başvuru konusunda daha bilinçli hale getirilmeli ve doğru tedaviyi uygulayan merkezlerin sayı ve kapasiteleri artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut inme, akut inme tedavisi, iv tPA, endovasküler tedavi

Abstract

Objective: Acute ischemic stroke (AIS) is a major cause of mortality and morbidity throughout the world. Intravenous thrombolysis (IVT) and endovascular treatments (EVT) are recommended currently in eligible patients admitted within the therapeutic window. In this study, the data of AIS patients who were treated with intravenous and EVT methods in Istanbul Bakirkoy Prof. Dr. Mazhar Osman Training and Research Hospital between 2017-2020 were evaluated retrospectively.

Materials and Methods: Five hundred and ninety patients who received IVT and/or EVT were included in the study. Demographic, clinical, radiological characteristics, risk factors and post-treatment clinical characteristics of these patients were analyzed.

Results: Of the 590 patients, 324 (54.9%) underwent IVT, 164 (27.8%) EVT and 102 (17.3%) combined IVT+EVT. The median National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores were 9 (1-21) in the iv tPA group, 13 (3-27) in the EVT group, 12 (4-23) in the combined treatment group at admission. In the IVT group, 220 patients had no artery occlusion (67.9%), M2 segment of the middle cerebral artery (MCA) was found to be the most frequently occluded artery with 32 patients (9.9%). In the EVT and combined IVT+EVT groups, the M1 segment of the MCA had the highest occlusion rate [76 (44.2%), 49 (45%), respectively].

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeynep Özdemir, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +905372816513 E-mail: zynp.ozdemir@hotmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-6403-4133

Geliş Tarihi/Received: 18.07.2021 **Abul Tarihi/Accepted:** 19.07.2022

©Telif Hakkı 2022 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Asymptomatic hemorrhage rate was higher in the EVT group than the other groups. Symptomatic hemorrhage rate was lower in the IVT group compared to the other groups. A total of 182 (56.2%), 67 (39%) and 53 (48.6%) patients in the IVT, EVT and combined IVT+EVT groups had good outcome, respectively.

Conclusion: Acute stroke treatment has been proven to significantly reduce the serious burden of stroke on patients, caregivers and society. For this reason, the societal awareness of the importance of urgent admission to emergency departments and the number and capacity of centers that provide AIS treatments should be increased.

Keywords: Acute stroke, acute stroke treatment, iv tPA, endovascular treatment

Giriş

İnme, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre kalp hastalıkları ve kanserden sonra mortalitenin ve erişkin yaş grubunda morbiditenin en önemli sebebidir (1). Akut iskemik inme (Aİİ) geçiren hastalarda son yıllarda kullanımı oldukça yaygınlaşmış olan intravenöz tromboliz (İVT) ve endovasküler tedavi (EVT) yöntemlerinin kullanılması ile mortalite ve morbiditenin azaltılmasında önemli adımlar atılmıştır.

Bin dokuz yüz doksana altı yılında öncelikle ilk 3 saat içinde başvuran hastalarda etkinliği kanıtlanan ve uygulanan intravenöz doku plazminojen aktivatörü (iv tPA) tedavisi, 2008 yılında tamamlanan Avrupa Kooperatif Akut İnme Çalışması (ECASS) III ile ilk 4,5 saat içinde başvuran seçilmiş hastalara uygulanmaya başlanmıştır (2,3). EVT ise önce 2015 yılında MR CLEAN çalışması ile başlayan ardından birçok çalışma ile desteklenen olumlu sonuçlar doğrultusunda American Heart Association (AHA) tarafından tedavi kılavuzuna sınıf 1 kanıt düzeyi A seviyesinde tavsiye kararı ile girmiştir (4,5). Deneyimlerin artması ile birlikte sürekli güncellenen AHA ve American Stroke Association (ASA) kılavuzlarına göre inme tedavisi standardizasyonları yapılmaktadır.

İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği'nde, İVT ve EVT yöntemleri 2010 yılından bu yana yapılmaktadır ve çok geniş hasta popülasyonunda yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada, hastanemizde Aİİ tedavisi uygulanmış hastaların verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi akut inme hastalarının refere edildiği, 7/24 hizmet veren, İstanbul'un en büyük merkezlerinden biridir. Hastanemizde imneli olgular direkt olarak nörolog tarafından karşılanmakta olup bu durum genel acilde yaşanan gecikmeleri engellemektedir. Bu üniteye akut inme kliniği ile terapötik zaman penceresinde başvuran tüm hastalarda hızlı organizasyon sağlayan "T-KOD" verilmektedir. Bu organizasyon içinde hasta, mevcut düzenin dışında değerlendirilerek, hekim muayenesi-hemşire bakımı-laboratuvar sonuçları ve görüntülemeler açısından öncelik sırasına alınarak mümkün olan en kısa sürede sonuçlandırılır. Hastanemizde acil nöroloji servisine semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içinde veya uyanma inmesi ile başvuran hastalar, nöroloji hekimi tarafından değerlendirilir ve ardından intrakraniyal kanamayı dışlamak amacıyla kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) çekilir. Kanama saptanmayan ve İVT ve/veya EVT için uygun görülen hastalar difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans (MR) görüntüleme, kraniyal MR anjiyografi (MRA) ve uyanma inmesi durumunda ise FLAIR sekansı ile değerlendirilmektedir.

Çalışmamıza İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde

acil nöroloji servisine, Ocak 2017-Ekim 2020 tarihleri arasında semptom başlangıcından itibaren ilk 4,5 saat içerisinde başvuran veya uyanma sonrası fark edilen fokal nörolojik defisit ile başvuran 2001 hasta arasından İVT ve/veya EVT uygulanan 590 hasta dahil edilmiştir. İVT için uygun olduğu belirlenen hastalar, semptom başlangıcından itibaren 4,5 saat içinde trombolitik tedaviye başlanan hastalardır. Alberta İnme Programı Erken BT Skoru ≥ 6 olan hastalarda mekanik trombektomi düşünüldü. Hastalara İVT uygulanıp uygulanmadığı EVT uygulama kararını etkilemedi. Hem endovasküler girişim öncesi vasküler görüntülerin değerlendirilmesi hem de EVT prosedürü deneyimli üç girişimsel radyolog tarafından yapıldı.

Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin yanı sıra, hastaneye geliş National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) skoru, semptom-kapı, kapı-iğne ve semptom-iğne süreleri, EVT yapılan hastalarda kapı-ponksiyon süresi, 24. saat kraniyal BT'de kanama varlığı, endovasküler tedavi sonrası modified treatment in cerebral infarction (mTICI) skoru, Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Denemesi (TOAST) sınıflamasına göre etiyolojik değerlendirme, risk faktörleri [hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), rekürren inme], kolesterol paneli (LDL-Total Kolesterol-HDL-Trigliserid), HbA1c düzeyi, kardiyolojik inceleme sonuçları ve vasküler görüntülemeleri analiz edilmiştir. ECASS III sınıflandırma sistemine göre hemorajik dönüşüm semptomatik veya asemptomatik olarak sınıflandırıldı. Tüm hastaların yatışı sırasında elektrokardiyogram, ekokardiyografi, lipid profili, glikozile hemoglobin testi (A1c) ve damar görüntülemesi yapıldı. İnme etiyolojileri TOAST sınıflamasına göre sınıflandırıldı. Kalış süresi kaydedildi. Bu çalışma için düşük NIHSS puanı kesme değeri NIHSS ≤ 6 olarak belirlenmiştir. Doksanıncı gün modifiye Rankin skalası (mRS) skoru birincil sonuç olarak belirlendi. Doksan günde iyi sonuç mRS ≤ 2 olarak kabul edildi. Hastaneye kabulde NIHSS skoru nörologlar tarafından kaydedildi. Doksanıncı gün mRS skorları aynı nörologların muayenesi ile kaydedildi.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu etik standartlarına uygun olarak yapılmıştır ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Komitesi tarafından 2021/346 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İlk olarak, Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak normal veri dağılımı varsayımı kontrol edildi. İstatistiksel analiz parametrik olmayan testleri içeriyordu. Değişkenler medyan, çeyrekler arası aralık (IQR) veya yüzdeler olarak sunuldu. Gruplar arasında kategorik parametreleri karşılaştırmak için ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı. Asimetrik dağılıma sahip sürekli değişkenler 2 grup arasında Mann-Whitney U kullanılarak ve 3'ten fazla grup Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çoklu kategorik değişkenleri karşılaştırmak için post-hoc analiz kullanıldı. Tüm

analizler için 0,05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Demografik Sonuçlar

Bu tek merkezli çalışmada Ocak 2017 ile Ekim 2020 arasında, her yıl sırasıyla 401, 565, 710 ve 335 olmak üzere toplam 2001 hastaya T-KOD verildi. Bu çalışmaya 279'u kadın (%47,3) ve 311'i erkek (%52,7) olmak üzere toplam 590 hasta dahil edildi. Tüm hastaların ortanca yaşı 68 idi (IQR, 56-77); kadın hastaların ortanca yaşı 73 (IQR, 62,7-80,2), erkeklerin ortanca yaşı 62 (IQR, 54-73) ($p<0,001$) idi. Beş yüz doksan hastanın 324'üne (%54,9) İVT, 164'üne (%27,8) EVT ve 102'sine (%17,3) kombine İVT+EVT uygulandı. Tüm gruplar arasında ortanca yaş, İVT grubunda en yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 1).

Üç grup, komorbiditeler (HT, DM, hiperlipidemi, atriyal fibrilasyon, KAH ve önceki inme) açısından benzerdi. Beş yüz doksan hastanın medyan başlangıç NIHSS skoru 11 idi (IQR, 7-15). İVT grubundaki hastaların medyan başlangıç NIHSS skoru diğer tedavi gruplarındaki hastalardan daha düşüktü ($p<0,001$). EVT grubunun semptomdan kapıya medyan süresi diğer tedavi gruplarına göre daha uzundu ($p<0,001$). İVT ile kombine İVT ve EVT grupları arasında kapı-iğne süresi açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,07$). Medyan kapı-ponksiyon süresi, kombine İVT ve EVT grubunda EVT grubuna göre daha uzundu ($p=0,004$). Başarılı rekanalizasyon (mTICI 2b-3) oranı, anlamlı fark olmaksızın tek EVT grubunda daha yüksekti ($p=0,152$).

İVT grubunda 220 hastada endovasküler girişim gerektirecek arter tıkanıklığı yoktu (%67,9), 32 hasta (%9,9) ile orta serebral arter (MCA) M2 segmenti en çok tıkanan arter olarak bulundu. EVT ve kombine İVT+EVT gruplarında, MCA'nın M1 segmenti en yüksek oklüzyon oranına sahipti [sırasıyla 72 (%43,9), 48 (%47,1)]. Tüm tedavi gruplarında belirlenen etiyojiler arasında en sık görülen etiyojisi kardiyembolizmdi. İVT grubunda büyük arter oklüzyonu (BAO) oranı diğer iki gruba göre daha düşüktü ($p<0,001$). Küçük damar tıkanıklığı ve etiyojisi bilinmeyen oran İVT grubunda diğer iki gruba göre daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,009$) (Tablo 1).

Klinik Sonuçlar

İşlemden 24 saat sonra, işlemlerle ilişkili komplikasyonlar değerlendirildi. Tüm kanama türleri açısından gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0,001$). EVT grubunda asemptomatik kanama oranı diğer gruplara göre daha yüksekti ($p<0,001$). Bu ayrılmış analizde semptomatik kanama oranı İVT grubunda diğer gruplara göre daha düşüktü ($p<0,001$). İVT grubundaki hastalarda, İVT+EVT grubuna kıyasla işlemden 24 saat sonra semptomatik kanama riski %62 daha düşüktü. EVT grubundaki hastalar, İVT+EVT grubuna kıyasla semptomatik kanama olasılığında %17'lik bir azalmaya sahipti [%95 güven aralığı (GA): 0,45-1,54]. EVT grubundaki hastalarda, diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha yüksek medyan 24 saatlik NIHSS ($p<0,001$) skoru ve İVT grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde daha uzun medyan hastanede kalış süresi ($p=0,002$) vardı (Tablo 1).

Fonksiyonel sonuçla ilgili olarak, İVT grubundaki hastalarda 90 günde EVT ve kombine İVT+EVT gruplarına kıyasla daha düşük medyan mRS skoru 2 (IQR, 0-4) mevcuttu. Ancak fark sadece EVT grubu ile karşılaştırıldığında anlamlıydı ($p<0,001$).

İVT, EVT ve kombine İVT+EVT gruplarında sırasıyla 182 (%56,2), 62 (%37,8) ve 48 (%47,1) hastada iyi klinik sonuç alındı. EVT grubundaki hastalar, İVT grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük iyi klinik sonuç oranlarına sahipti ($p=0,001$). Düzeltilmiş analizde, İVT grubundaki hastalar %7 (%95 GA: 0,55-1,57) daha düşük iyi klinik sonuç şansı gösterdi ve EVT grubundaki hastalarda kombine İVT+EVT grubuna kıyasla %18 (%95 GA: 0,40-1,29) daha düşük iyi klinik sonuç vardı. Düzeltilmemiş analizde mortalite oranı İVT grubunda (%13,3) diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,006$) (Tablo 1). Düzeltilmiş analizde, İVT grubundaki hastalarda kombine İVT+EVT grubuna kıyasla %40 (%95 GA: 0,31-1,14) daha düşük mortalite riski vardı. EVT grubundaki hastalar, kombine İVT+EVT grubuna kıyasla inmeden sonraki 90 gün içinde %10 (%95 GA: 0,57-2,12) daha yüksek ölüm riskine sahipti.

Düşük NIHSS skoru olan ve BAO'lu hastalarda MCA M2 arter %38,2 oranı ile en çok tıkanan arterdi. EVT grubunda internal karotid arter, İVT+EVT grubunda MCA arteri en çok tıkanan arterdi. Tedavi grupları arasında tıkalı arterler açısından istatistiksel fark yoktu ($p=0,757$). Başlangıç NIHSS skoru, tedavi grupları arasında farklılık göstermedi ($p=0,921$). Kanama açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,678$). İVT grubundaki hastalarda 90 günlük medyan mRS skoru anlamlı derecede yüksekti ($p=0,006$), iyi fonksiyonel sonlanım ($p=0,086$) ve mortalite oranı ($p=0,194$) açısından fark yoktu (Tablo 2).

Yıllara Göre Sonuçlar

Genel olarak, veri tabanındaki hasta sayısı, uygulanan işleme göre 2017'den 2020'ye önemli ölçüde farklılık göstermedi, ancak 2020'de en düşüktü. Semptom-Kapı süresi İVT grubunda 2018 ($p=0,006$), EVT grubunda 2020 ($p=0,064$) ve kombine İVT+EVT grubunda 2019 yılında ($p=0,430$) en uzundu. İVT ve kombine İVT+EVT gruplarında kapı-iğne medyan süre 2020'de anlamlı olarak daha uzundu ($p<0,001$). Kapı-ponksiyon süresi 2020'de hem EVT hem de kombine İVT+EVT gruplarında en uzundu (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,540$). Tedavi grupları kanama, 90 günde mRS ve 90 gün içinde ölüm açısından 2017'den 2020'ye kadar sonuçlar açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 3) (Şekil 1).

Tartışma

Akut inmeli hastaların doğrudan ve hızlıca bir akut inme ünitesine başvurusu inmenin neden olduğu mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır. Her yıl hastaneye gerek ayakta gerekse acil ambulans hizmetleri ile daha fazla hastanın ulaşması, hem merkezimizin bu konuda referans merkez olması özelliğinden hem de toplumun inmede zaman konusunda bilinçlenmesinden kaynaklandığını düşündürmektedir. İki bin yirmi yılında hasta sayısında önceki yıllara göre görülen önemli düşüşün büyük ölçüde koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi ve çalışmaya Ekim 2020'ye kadar başvuran hastaların dahil edilmesi ile ilgili olduğuna düşünmekteyiz. T-KOD verilen hastaların yaklaşık üçte ikisine, semptom başlangıç süresinin aile yakınları tarafından değiştirilmesi, NIHSS skorunun uygun olmaması, kanama saptanması, intrakraniyal kitle düşünülmesi, başlangıçta nöbet olması, düzeltilemeyen HT varlığı, hızlı düzelen defisit olması, tedaviye kontrendikasyon oluşturan ilaç kullanımı varlığı ve az oranda da hasta yakınından onam alınamaması gibi faktörlerden dolayı tedavi verilmediği gözlenmiştir. Yapılan

Tablo 1. İVT, EVT ve kombine İVT+EVT ile tedavi edilen hastaların temel özelliklerinin karşılaştırılması

	İVT (n=324)	EVT (n=164)	İVT+EVT (n=102)	Kullanılan test	p değeri
Yaş, yıl; ortanca (IQR)	70 (59-80)*	66 (55-75)	62,5 (54-72)	KW	<0,001
Cinsiyet, K	152 (46,9)	82 (50)	45 (44,1)	χ^2	0,633
Komorbiditeler					
HT	216 (66,6)	108 (65,9)	75 (73,5)	χ^2	0,369
DM	121 (37,3)	54 (32,9)	38 (37,3)	χ^2	0,572
Hiperlipidemi	194 (59,8)	88 (53,6)	60 (58,8)	χ^2	0,430
Atriyal fibrilasyon	94 (29)	62 (37,8)	30 (29,4)	χ^2	0,104
KAH	78 (24,1)	46 (28)	30 (29,4)	χ^2	0,451
Geçirilmiş inme	53 (16,3)	33 (20,1)	18 (17,6)	χ^2	0,798
Tedavi ile ilgili veriler					
Bazal NIHSS skoru I					
Medyan (IQR)	9 (6-13)*	13 (11-15,7)	13 (9-16)	KW	<0,001
Min.-maks.	1-21	3-27	4-23		
Semptom-kapı, min; medyan (IQR)	77,5 (49-129,5)	167,5 (60-246,7)*	63,5 (45-121)	KW	<0,001
Kapı-iğne, min; medyan (IQR)	60 (46-80)	-	55,5 (45-69,2)	MW	0,07
Kapı-ponksiyon, min; medyan (IQR)	-	105 (77,2-136)	120 (99,7-145,5)	MW	0,004
TICI				χ^2	0,152
0-2a	-	56 (34,4)	44 (43,6)		
2b-3	-	107 (65,6)	57 (56,4)		
Damar oklüzyonu				χ^2	<0,001
ICA	26 (8)*	30 (18,3)	17 (16,7)	χ^2	0,002
ICA-Tandem	6 (1,9)*	25 (15,2)	12 (11,8)	χ^2	<0,001
MCA M1	29 (9)*	72 (43,9)	48 (47,1)	χ^2	<0,001
MCA M2	32 (9,9)	25 (15,2)	20 (19,6)§	χ^2	0,024
Baziler arter	3 (0,9)	10 (6,1)§	4 (3,9)	χ^2	0,004
Vertebral arter	4 (1,2)	1 (0,6)	1 (1,0)	FE	0,809
PCA	4 (1,2)	0	0	FE	0,191
TOAST sınıflaması					
Büyük arter oklüzyonu	40 (12,3)*	54 (32,9)	30 (29,4)	χ^2	<0,001
Kardiyoembolizm	112 (34,6)	68 (41,5)	40 (39,2)	χ^2	0,300
Küçük arter oklüzyonu	49 (15,1)*	0	0	χ^2	<0,001
Diğer etiyolojiler	6 (1,9)	5 (3,0)	2 (2,0)	χ^2	0,685
Bilinmeyen etiyolojiler	117 (36,1)	37 (22,6)§	30 (29,4)	χ^2	0,009
Hemoraji	46 (14,2)*	75 (45,7)	39 (38,2)	χ^2	<0,001
Semptomatik	30 (9,3)*	44 (26,8)	29 (28,4)	χ^2	<0,001
24. saat NIHSS					
Medyan (IQR)	6 (2-10)*	11 (5,7-16)*	8 (2-14)*	KW	<0,001
Min.-maks.	0-27	0-39	0-37		
Hastanede kalış süresi (gün), medyan (IQR)	11 (8-16)	14 (9-25,7)§	12 (8-22)	KW	0,002
90. gün mRS					
Medyan (IQR)	2 (0-4)	3 (1-5)§	3 (0-5)	KW	<0,001
mRS-bağımsızlık				χ^2	0,001

mRS 0-2	182 (56,2)	62 (37,8)§	48 (47,1)		
mRS >2	142 (43,8)	102 (62,2)§	54 (52,9)		
Ölüm	43 (13,3)*	39 (24,1)	24 (23,5)	χ^2	0,006

Kategorik değişkenler için χ^2 testi, parametrik olmayan 3 değişkeni karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi ve parametrik olmayan 2 değişkeni karşılaştırmak için Mann-Whitney testi kullanıldı.

*Diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığı gösterir.

§Birinci grupla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığı gösterir.

¶Ulusal Sağlık İnme Ölçeği (NIHSS) puanları 0 ile 42 arasında değişir ve yüksek puanlar daha fazla nörolojik defisiti gösterir.

¶İkinci grupla karşılaştırıldığında önemli farklılıkları gösterir.

KAH: Koroner arter hastalığı, DM: Diabetes mellitus, FE: Fisher's exact testi, HT: Hipertansiyon, ICA: İnternal karotis arter, IQR: Dahili çeyrek aralığı, KW: Kruskal-Wallis testi, MCA: Orta serebral arter, MW: Mann-Whitney testi, mRS: modifiye Rankin Skalası, TICI: Serebral enfarktüste tromboliz, TOAST: Akut İnme Tedavisinde Org 10172 Denemesi, Min.-maks.: Minimum-maksimum, İVT: İntravenöz tromboliz, EVT: Endovasküler tedaviler

Tablo 2. Büyük damar oklüzyonu ve düşük NIHSS skoru olan hastaların temel özellikleri ve klinik sonuçları

	n	İVT (n=21)	EVT (n=15)	İVT+EVT (n=11)	Kullanılan test	p değeri
Tıkanan damar					χ^2	0,757
ICA	12	6 (28,6)	5 (33,3)	1 (9,1)		
ICA-Tandem	4	1 (4,8)	2 (13,3)	1 (9,1)		
MCA M1	11	3 (14,3)	4 (26,7)	4 (36,4)		
MCA M2	18	11 (52,4)	4 (26,7)	3 (27,3)		
Baziller arter	2	0	0	2 (18,2)		
Bazal NIHSS, medyan (IQR)		5 (4,5-6)	5 (4-6)	5 (4-6)	KW	0,921
Hemoraji (tümü)					FE	0,678
Semptomatik		2 (9,6)	2 (13,3)	0	FE	1,00
Asemtomatik		0	2 (13,3)	0	FE	0,495
90. gün mRS, medyan (IQR)		1 (0,5-3)*	0 (0-1)	0 (0-1)	KW	0,006
mRS 0-2		14 (66,7)	13 (86,7)	10 (90,9)	FE	0,086
Mortalite		2 (9,5)	0	0	FE	0,194

Değerler; n (%), medyan (IQR)

*Diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığı gösterir.

FE: Fisher's exact testi, ICA: İnternal karotis arter, IQR: Dahili çeyrek aralığı, KW: Kruskal-Wallis testi, MCA: Orta serebral arter, MW: Mann-Whitney testi, mRS: Modifiye Rankin skalası, İVT: İntravenöz tromboliz, EVT: Endovasküler tedaviler, İVT: İntravenöz tromboliz, EVT: Endovasküler tedaviler

çalışmalarda NIHSS skoru için net bir sınır belirlenmemiş olsa da Orijinal Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayında NIHSS >22 olması durumunda dikkatli kullanım uyarısı konulmuş ve ülkemizde kullanılan ilacın kullanım talimatında ağır inme olarak NIHSS >25 kabul edilmiş ve bu durumda kullanılmaması önerilmiştir (3). Merkezimizde iv tPA tedavisi, NIHSS skoru 1 ile 42 arasında olan ve kontrendikasyonu olmayan hastalarda uygulanmaktadır. Ancak çok hafif inmeli (NIHSS <6) olgularda, hastada özellikle günlük aktivitelerinde önemli fonksiyonel bozukluğa yol açabilecek izole konuşma bozukluğu, vizyon kaybı veya ekstremitte parezisi saptandığında iv tPA uygulanmaktadır.

İnme etiolojisinde modifiye edilebilir en büyük risk faktörlerinden biri olan HT ile inme riski arasında lineer bir ilişki söz konusudur (6). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların büyük bir kısmında HT saptanmıştır. Özellikle mikrovasküler komplikasyonlara yol açan diyabet, inme için de bilinen bir risk faktörüdür. İnme açısından önemli bir risk faktörü olan hiperlipidemiye bakıldığında, yalnızca 91 (%15) hastada başvuru sırasında hiperlipidemi tanısı olmasına rağmen, 251 (%42,5) hastaya yatışında tanı koyularak tedavi başlanmıştır. Hastane yatışında hiperlipidemi tanısının

yüksek olması, toplumumuzda kolesterol yüksekliğinin yeterince önemsenmediğini, farkındalığın düşük olduğunu ve koruyucu sağlık hizmetlerinin yeterince uygulanamamış olduğunu düşündürmektedir.

Çalışma analizinde EVT uygulanan gruplara kıyasla İVT grubunda median NIHSS skorunun anlamlı olarak düşük olmasının nedeni başvuru anında büyük damar oklüzyonu (BDO) bulunan hastaların kliniğinin daha kötü olması ile açıklanabilir. Dolayısıyla yine EVT uygulanan grubun 24. saat NIHSS skoru da benzer şekilde yüksek hesaplanmıştır. Ancak sadece EVT uygulanan grupta saptanan 24. NIHSS skor yüksekliğinin bu hastalarda semptom-kapı süresinin diğer gruplardan anlamlı olarak uzun olması ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu durumun EVT grubunda fonksiyonel bağımsızlık (mRS≤2) oranının düşük olması ile doğrudan ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde köprüleme tedavisi ile ilgili değişken sonuçlar mevcuttur ancak genel olarak rekanalizasyon oranları arasında belirgin fark yoktur (7-11). Bizim çalışmamızda da köprüleme yapılan ve yapılmayan hastaların mTICI rekanalizasyon oranları arasında fark saptanmamıştır. Semptomatik kanama oranının İVT grubunda istatistiksel olarak düşük, EVT uygulanan gruplarda ise yüksek olmasının nedeni

Tablo 3. 2017-2020 yılları arasındaki hastaların yıllara göre genel özellikleri ve klinik sonuçları

	2017 (12 ay) (n=158)	2018 (12 ay) (n=169)	2019 (12 ay) (n=173)	2020 (10 ay) (n=90)	Test	p değeri
İVT	93 (58,9)	83 (49,1)	92 (53,2)	56 (62,2)	χ^2	0,185
Semptom-kapı, min; medyan (IQR)	78 (44,5-120)	100 (55-162)	60 (45-120)†	66 (50,7-120)	KW	0,006
Kapı-iğne, min; medyan (IQR)	58 (45,5-70)	51 (41-72)	60 (45,7-81)	76 (60-105)*	KW	<0,001
Hemoraji	17 (19,3)	10 (12)	16 (17,3)	3 (5,4)	χ^2	0,114
Semptomatik	9 (9,6)	6 (7,2)	12 (13)	3 (5,4)	χ^2	0,390
90. gün mRS medyan (IQR)	3 (1-4)	1 (0-3)	2 (0-4)	1 (0-4)	KW	0,169
90 gün içinde ölüm	11 (11,8)	6 (7,2)	15 (16,3)	11 (19,6)	χ^2	0,141
EVT	37 (23,4)	50 (29,6)	52 (30,1)	25 (27,8)	χ^2	0,402
Semptom-kapı, min; medyan (IQR)	166 (45-223)	165 (60-244)	129,5 (60-240)	240 (114-448,5)	KW	0,064
Kapı-ponksiyon, min; medyan (IQR)	90 (64,5-120)	103 (70-120)	112 (80-154,5)	136 (87,5-200)†	KW	0,004
Hemoraji	19 (51,4)	25 (50)	20 (38,5)	11 (44)	χ^2	0,578
Semptomatik	7 (18,9)	18 (36)	13 (25)	6 (24)	χ^2	0,319
90. gün mRS medyan (IQR)	3 (1,5-6)	3 (1-5,2)	3 (1,2-5)	3 (1-5,5)	KW	0,924
90 gün içinde ölüm	10 (27)	12 (24)	11 (21,2)	6 (24)	χ^2	0,948
İVT+EVT	28 (17,7)	36 (21,3)	29 (16,8)	9 (11,5)	χ^2	0,241
Semptom-kapı, min; medyan (IQR)	60 (44,2-108,7)	64 (56,7-127,7)	90 (45-142,5)	58 (35,5-90)	KW	0,430
Kapı-iğne min; medyan (IQR)	57,5 (44,7-108,7)	50,5 (37-60)	58 (50-72)	70 (64,5-95)†	KW	<0,001
Kapı-ponksiyon, min; medyan (IQR)	119 (97,5-140)	120 (103,5-148,7)	119 (85-152,5)	130 (114-162,5)	KW	0,540
Hemoraji	11 (39,3)	14 (38,9)	10 (34,5)	4 (44,4)	χ^2	0,952
Semptomatik	8 (28,6)	10 (27,8)	7 (24,1)	4 (44,4)	χ^2	0,704
90. gün mRS medyan (IQR)	3 (0-6)	1 (0-5)	3 (0-5,5)	3 (0-4)	KW	0,762
90 gün içinde ölüm	9 (32,1)	8 (22,2)	7 (24,1)	0	χ^2	0,265

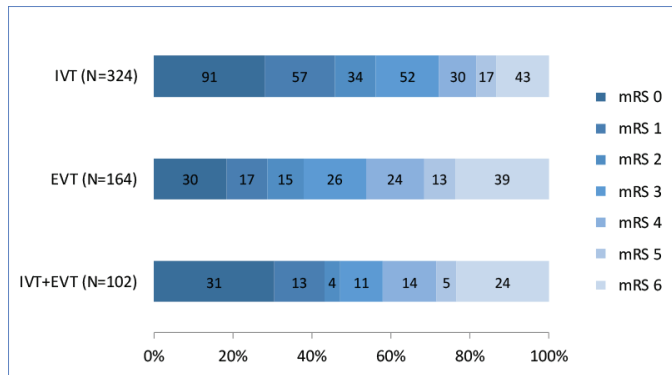
Değerler; n (%), medyan (IQR)

*Diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığı gösterir,

†İkinci gruba karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığı gösterir,

‡Birinci gruba karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığı gösterir.

IQR: Dahili çeyrek aralığı, KW: Kruskal-Wallis testi, mRS: Modifiye Rankin skalası, İVT: İntravenöz tromboliz, EVT: Endovasküler tedaviler

**Şekil 1.** Tedavi gruplarına göre 90. gün modifiye Rankin skoru

literatür ile uyumlu şekilde endovasküler tedavi modalitelerinin komplikasyon oranının yüksek olması ile açıklanabilir (12,13). Ancak yapılan geniş çaplı çalışmaların aksine (11) asemptomatik kanama oranı çalışmamızda köprüleme yapılmayan grupta daha yüksek çıkmıştır (14). Bunun nedeni trombolitik tedavi penceresi süresi dışında başvuran bu hasta grubunda olası yüksek deneme

sayısı olabilir ancak buna dair ayrıntılı data olmaması çalışmanın zayıf yanını oluşturmaktadır. Mortalite oranı ise en düşük İVT grubunda saptandı. Bu da zaten yalnız İVT uygulanan hastaların kliniklerinin yani bazal NIHSS skorlarının diğer gruplara göre daha düşük olması ve de intrakraniyal hemoraji oranlarının İVT grubunda daha az görülmesiyle açıklanabilir.

Köprüleme tedavisi konusunda literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. EVT öncesi iv tPA verilmesi halinde daha iyi klinik sonucun sağlandığı, düşük mortalite ve daha başarılı rekanalizasyon ile sonuçlanan çalışmalar (15-17) olduğu gibi sonuçların farklı olmadığı (14,18) hatta intrakraniyal kanamaların daha yüksek oranda olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (19,20). Randomize kontrollü çalışmanın az olduğu bu konu ile ilgili birkaç çalışmada, anterior dolaşımda köprüleme tedavisinin klinik sonuç üzerinde anlamlı fark oluşturmadığı ya da tek başına EVT'nin "non-inferior" olarak sonuçlandığı yönündedir (7,11,21). Chen ve ark.'nın (14) yapmış oldukları bir derlemede, köprüleme tedavisinin klinik sonlanım üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda da bu derleme ile benzer şekilde, ilk 4,5 saat içinde başvuran hastalarda uygulanmış olan köprüleme tedavisi ile tek başına EVT karşılaştırıldığında ne semptomatik

kanama oranlarında ne de 3. ay bağımsız mobilizasyon oranlarında istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,77$, $p=0,13$). Aynı şekilde EVT öncesi iv tPA uygulanması, rekanalizasyon oranları üzerine etki etmemiştir ($p=0,13$). Köprüleme tedavisinin fonksiyonellik ve rekanalizasyon başarısı üzerinde etkisi olmaması, oluşturduğu potansiyel mali yük göz önünde bulundurulduğunda, yalnızca seçilmiş hasta grubunda uygulanarak maliyet verimliliğinin artırılması seçeneğine yönelmektedir (22,23). Ancak bu konu ile ilgili daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

İnme etiyojisinde güvenilir ve sık kullanılan bir sınıflama olan TOAST sınıflamasına göre hastaların büyük bir kısmı kardiyembolik inme olarak değerlendirildi. Literatür ile karşılaştırıldığında küçük damar hastalığının hasta grubumuzda daha az çıkmasının sebebinin, laküner enfarkt ile prezente hastaların hafif semptomlarla veya terapötik pencere dışında başvurmaları olduğu düşünülmüştür (24). Tedavi grupları arasında beklendiği üzere BDO oranı en düşük İVT grubundaydı.

Aİİ tedavisinde sonucu etkileyen en önemli faktörlerden birisi zamandır. Hastaneye başvuru süreleri medyan 90 dakika olarak kaydedilmiştir. Semptom-kapı süresinin uzunluğunu etkileyen çevresel faktörler; hastanemizin referans merkez olması ve hastaların bir kısmının sevkli gelmesi veya bireysel başvurularda şehir trafiği olabilir. Ancak bu sürenin uzunluğunda en büyük etkenler; toplumda inme semptomlarının bilinmemesi, bu şikayetlerin kendiliğinden geçmesinin beklenmesi ve acil müdahale gerektiren bir durum olduğu konusunda yeterli kitlesel bilincin oluşturulamamasıdır. Çalışmamız tedaviye başlamada her dakikanın önemli olduğu serebrovasküler olaylarda halen gecikmeler yaşanmakta olduğunu göstermiştir. Hastaneye başvurudan sonra tedavi başlangıcına kadar olan sürenin kısaltılması için çok iyi bir organizasyon gerekmektedir.

Merkezimizde kapı-iğne süresi 59 dakika olarak kaydedilmiştir. Benzer şekilde endovasküler tedavi alan hastalarda ise kapı-kasık ponksiyon süresi 112 dakikadır. Semptom başlangıcı ile iv tPA başlama süresi arasındaki süre daha iyi klinik sonuç, daha kısa hastanede yatış süresi ve daha fazla bağımsız hasta sayısı ile ilişkili bulunmuştur (25). Merkezimizde tedavi öncesi hem BT hem de difüzyon MR ve MRA görüntüleme uygulanıyor olması bu sürelerde en önemli etkendir. BT-BT anjiografi gibi daha hızlı görüntüleme teknikleri ile tedavi kararı verilmesi bu sürenin kısaltılmasında rol oynayabilir. Hastanemiz fiziksel koşulları ve hasta/hasta yakını ile ilgili engeller bu sürenin uzunluğunda önemli bir faktör olsa da bu sürenin iyileştirilmesi gerekmektedir. Yıllara göre bakıldığında ise, 2020 yılında İVT grubunda kapı-iğne, EVT grubunda semptom-kapı, kapı-ponksiyon süreleri, İVT+EVT grubunda ise kapı-iğne süreleri diğer yıllara kıyasla anlamlı derecede uzundur. Bunun, COVID-19 pandemisi nedeniyle; hastaların hastaneye başvuruda bireysel gecikmesinden, ambulans hizmetlerine ihtiyaç duyan hasta sayısının pandemi dışı sürece kıyasla artmasından ve hastane içi transferin izolasyon koşullarında alınan önlemlerden dolayı uzamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İnmenin neden olduğu özürüllüğün değerlendirildiği sonuçlara bakıldığında tedavi yöntemine bakılmaksızın hastaların %49,5'i mobilize durumdadır. Bu durum iv tPA alan grupta %56,2 EVT grubunda %37,8 ve kombine tedavi uygulanan grupta ise %48,1'dir. Bu durumun en önemli sebebi EVT uygulanan

grubun geliş NIHSS skorunun daha yüksek olması dolayısıyla daha ağır inme geçiren hasta olmalarıdır. Yine aynı nedenden dolayı mortalite İVT ile kombine veya tek başına EVT uygulanan grupta daha yüksektir (sırasıyla %23,8 ve 24,1). mRS 3 ve 4 olan hastalara uygulanacak erken fizik tedavi ve rehabilitasyon uzun dönem engelliliğin azaltılmasında rol oynayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması ve veri kayıtlarının halen dijitalize olmamasından kaynaklanan veri kayıpları çalışmanın zayıf yönlerini oluşturmaktadır.

Sonuç

İnme, tüm dünyada erişkin popülasyonda mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerinden biridir ve neden olduğu sonuçlar bireysel ve toplumsal anlamda ekonomik yük oluşturmaktadır. Akut inme tedavisinde uygulanan işlemlerin inmenin neden olduğu mortalite ve morbiditeyi belirgin düzeyde azalttığı çalışmamızda da görülmektedir. Doğru hasta seçimi ve tedavi yöntemi ile hastaların yarısı hayatlarını bağımsız olarak devam edebilmektedir. Hastaneye başvurunun aciliyeti ve önemi konusunda toplumun bilinçlendirilmesine yönelik stratejiler geliştirilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Çalışmalar Etik Komitesi tarafından 2021/346 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.Ö., G.Z.D., S.A., E.A., H.S., B.K., Konsept: Z.Ö., S.A., A.S., Dizayn: Z.Ö., A.S., Veri Toplama veya İşleme: Z.Ö., G.Z.D., S.A., Analiz veya Yorumlama: Z.Ö., S.A., E.A., A.S., Literatür Arama: Z.Ö., Yazan: Z.Ö., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: a global response is needed. Bull World Health Organ 2016;94:634-634A.
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;359:1317-1329.
3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-1587.
4. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372:11-20.
5. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2015;46:3020-3035.
6. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M. Stroke prevention--medical and lifestyle measures. Eur Neurol 2015;73:150-157.

7. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. *N Engl J Med* 2020;382:1981-1993.
8. Guimarães Rocha M, Carvalho A, Rodrigues M, et al. Primary Thrombectomy Versus Combined Mechanical Thrombectomy and Intravenous Thrombolysis in Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28:627-631.
9. Tong X, Wang Y, Fiehler J, et al. Thrombectomy Versus Combined Thrombolysis and Thrombectomy in Patients With Acute Stroke: A Matched-Control Study. *Stroke* 2021;52:1589-1600.
10. Nie X, Wang D, Pu Y, et al. Endovascular treatment with or without intravenous alteplase for acute ischaemic stroke due to basilar artery occlusion. *Stroke Vasc Neurol* 2022;7:190-199.
11. 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;325:234-243.
12. Hao Y, Zhang Z, Zhang H, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Interv Neurol* 2017;6:57-64.
13. Csecsei P, Tarkanyi G, Bosnyak E, et al. Risk analysis of post-procedural intracranial hemorrhage based on STAY ALIVE Acute Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:104851.
14. Chen ZJ, Li XF, Liang CY, et al. Comparison of Prior Bridging Intravenous Thrombolysis With Direct Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Large Vessel Occlusion: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol* 2021;12:602370.
15. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke* 2017;48:2450-2456.
16. Pan X, Liu G, Wu B, Liu X, Fang Y. Comparative efficacy and safety of bridging strategies with direct mechanical thrombectomy in large vessel occlusion: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e14956.
17. Liu M, Li G. Is Direct Endovascular Treatment as an Alternative of Bridging Therapy in Acute Stroke Patients with Large Vessel Occlusion? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28:531-541.
18. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA, et al. Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke: A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies. *JAMA Neurol* 2017;74:268-274.
19. 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;47:1037-1044.
20. Wang H, Zi W, Hao Y, et al. Direct endovascular treatment: an alternative for bridging therapy in anterior circulation large-vessel occlusion stroke. *Eur J Neurol* 2017;24:935-943.
21. Yang P, Treurniet KM, Zhang L, et al. Direct Intra-arterial thrombectomy in order to Revascularize AIS patients with large vessel occlusion Efficiently in Chinese Tertiary hospitals: A Multicenter randomized clinical Trial (DIRECT-MT)-Protocol. *Int J Stroke* 2020;15:689-698.
22. Rai AT, Boo S, Buseman C, et al. Intravenous thrombolysis before endovascular therapy for large vessel strokes can lead to significantly higher hospital costs without improving outcomes. *J Neurointerv Surg* 2018;10:17-21.
23. Qureshi AI, Akinci Y, Huang W, et al. Cost-effectiveness analysis of endovascular treatment with or without intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Neurosurg* 2022;1-10.
24. Arsava EM, Öztürk V, Kutluk K, Uzuner N. İskemik inme tanisi: türk beyin damar hastalıkları derneği inme Tani Ve Tedavi kılavuzu - 2015. *Türk Beyin Damar Hast Derg* 2015;21:80-84.
25. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013;309:2480-2488.