T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL FATİH SULTAN MEHMET
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

OCTOGENARIAN VE NONAGENARIAN İNME HASTALARINDA REPERFÜZYON TEDAVİSİNİN KLİNİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ece AKALIN AKKAŞ

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL FATİH SULTAN MEHMET
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

OCTOGENARIAN VE NONAGENARIAN İNME HASTALARINDA REPERFÜZYON TEDAVİSİNİN KLİNİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ece AKALIN AKKAŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hatice Ferhan KÖMÜRCÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince çalışmaya ve üretmeye teşvik eden, nörolojiyi daha da sevdiren, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Eren GÖZKE'ye,

Bilgisiyle bakış açımızı genişleten, desteklerini esirgemeyen, tez yazma sürecinde de katkılarıyla yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hatice Ferhan KÖMÜRCÜ'ye,

Kliniğimizi aile gibi hissettiren, her konuda tecrübelerini ve birikimlerini aktaran, yanımızda durarak güven veren çok kıymetli başasistanlarım Uzm. Dr. Işıl KALYONCU ASLAN ve Doç.Dr. Pelin DOĞAN AK'a,

Değerli bilgiler edindiğim ve güzel anılar biriktirdiğim sevgili Doç. Dr. Leyla RAMAZANOĞLU, Uzm. Dr. Murat Fatih PUL, Uzm. Dr. Özlem SOYDEMİR, Uzm. Dr. Özge AKIN GÖKÇEDAĞ, Uzm. Dr. Burcu BULUT OKAY'a,

Rotasyonlarım sırasında eğitimime katkılarından dolayı sayın hocalarım Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY, Prof. Dr. Sait TERZİ, Prof. Dr. Esma Esin DERİN ÇİÇEK, Prof. Dr. Bülent Kadri GÜLTEKİN, Prof. Dr. İlknur AKTAŞ, Prof. Dr. Sema SALTIK, Prof. Dr. Ahmet Veysi DEMİRBİLEK ve Prof. Dr. Füsun MAYDA DOMAÇ'a,

Asistanlık sürecinin güzel ve de zorlu günlerini paylaştığım tüm asistan hekim arkadaşlarıma, klinik hemşirelerimiz ve diğer çalışanlarına,

Son olarak bu süreçte her daim yanımda olan, sevgi ve desteğiyle bana güç veren değerli eşim Uzm. Dr. Alper AKKAŞ'a, kıymetli aileme; ayrıca bu yolculuk boyunca varlığıyla bana güç veren ve bu süreci benimle birlikte sabırla geçiren kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ece AKALIN AKKAŞ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER ve KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Akut İskemik İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi 3
2.2. Akut İskemik İnmenin Patofizyolojisi 4
2.3. Akut İskemik İnmede Etiyolojik Sınıflama (TOAST) 5
2.4. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 6
2.5 Modified Rankin Scale (mRS) 7
2.6. Büyük Damar Oklüzyonları ve Klinik Önemi 7
2.7. İnternal Karotis Arter Kritik Stenozu ve Klinik Önemi 8
2.8. İntravenöz Tromboliz (IVT) 9
2.9. Endovasküler Tedavi (EVT) 10
2.9.1. ModifiedThrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) 13
2.9.2. Endevasküler Tedavi Bağlı Komplikasyonlar 13
2.10. Hemorajik Transformasyon ve Sınıflaması (ECASS) 15
2.11. Serebral Ödem ve Dekompresif Cerrahi 16
2.12. Akut İskemik İnmede Sistemik Komplikasyonlar 16
2.13. İleri Yaşta Akut İskemik İnme 18
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
3.1. İstatistiksel Analizler 26
4. BULGULAR 30

5. TARTIŞMA 58
6. SONUÇLAR 68
7. KAYNAKLAR 69
8. ÖZGEÇMİŞ 78
9. EKLER 82
9.1. Etik Kurul Onayı 82
9.2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Tezi Onama Yazısı ve Hakem Raporları 85
9.3 Eğitim Planlama Kurulu Kararı 96

SİMGELER ve KISALTMALAR

AF: Atriyal Fibrilasyon

BDO : Büyük Damar Oklüzyonu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTA : Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

DM: Diyabetes Mellitus

DNT : Door-to-Needle Time (Kapı–iğne süresi)

DPT : Door-to-Puncture Time (Kapı–ponksiyon süresi)

DSA : Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

EVT : Endovasküler Tedavi

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

IVT : İntravenöz Tromboliz

ICAD: İntrakraniyal aterosklerotik hastalık

İKA : İnternal Karotid Arter

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

MR: Manyetik Rezonans

MRA : Manyetik Rezonans Anjiyografi

mRS : Modified Rankin Scale

mTICI : Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction

NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale

ONT : Onset-to-Needle Time (Semptom başlangıcı–iğne süresi)

OPT : Onset-to-Puncture Time (Semptom başlangıcı–ponksiyon süresi)

PAD: Periferik Arter Hastalığı

PH : Parankimal Hematom

SAP : Stroke Associated Pneumonia (İnme İlişkili Pnömoni)

TIA: Transient İskemik Atak (Geçici iskemik Atak)

TOAST : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (İskemik İnmenin Etiyolojik Sınıflaması)

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Seksen Yaş ve Üzeri Akut İskemik İnme Hastalarının Bazal Demografik ve Klinik Özellikleri — Tedavi Gruplarına Göre

Tablo 2. Seksen Yaş ve Üzeri Akut İskemik İnme Hastalarının Bazal Demografik ve Klinik Özellikleri — Yaş Gruplarına Göre

Tablo 3. Reperfüzyon Tedavisi Uygulanan Hastalarda Prosedürel Özellikler ve Zaman Parametreleri — Yaş Gruplarına Göre

Tablo 4. Klinik ve Fonksiyonel Sonlanımlar

Tablo 5. Üçüncü Ay "Modified Rankin Scale Ordinal" Dağılımı — Tedavi Gruplarına Göre

Tablo 6. Reperfüzyon Tedavisi Uygulanan Hastalarda 24. Saat Hemorajik Transformasyon — ECASS II Sınıflamasına Göre

Tablo 7. Hastane İçi Komplikasyonlar — Tedavi Gruplarına ve Yaş Gruplarına Göre

Tablo 8. Üçüncü Ay Kötü Fonksiyonel Sonuç (mRS ≥ 3) İçin Bağımsız Belirleyiciler — Univaryat ve Multivaryat Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 9. Üçüncü Ay Mortalite İçin Bağımsız Belirleyiciler — Univaryat ve Multivaryat Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 10. Yaş Grubu ve Reperfüzyon Tedavisi Etkileşim Analizi — Üçüncü Ay Fonksiyonel Sonuç ve Mortalite

Tablo 11. EVT Alt Analizi: Rekanalizasyon Başarısı ve Zaman Parametrelerinin Klinik Sonlanımlarla İlişkisi (Panel A: Başarılı rekanalizasyonun klinik sonlanımlarla ilişkisi, Panel B: Zaman parametrelerinin klinik sonlanımlarla ilişkisi)

Tablo 12. İnme Öncesi Antitrombotik ve Statin Kullanımının Hemorajik Transformasyon ile İlişkisi (Panel A: Univaryat analiz, Panel B: Multivaryat analiz)

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Geliş, 24. saat ve taburculuk median NIHSS değerlerinin tedavi grupları ve yaş alt gruplarına göre seyri

Şekil 2. Üçüncü ay modified Rankin Scale skorlarının tedavi gruplarına göre ordinal dağılımı

Şekil 3. Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda ECASS II kriterlerine göre hemorajik transformasyon oranları

Şekil 4. Üçüncü ay kötü fonksiyonel sonuç (mRS ≥3) ve mortalite için çok değişkenli lojistik regresyon modellerinden elde edilen bağımsız belirleyiciler

Şekil 5. Yaş alt gruplarında reperfüzyon tedavisinin üçüncü ay sonlanımlarına etkisi

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, 80 yaş ve üzeri akut iskemik inme hastalarında reperfüzyon tedavisinin klinik ve fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Ayrıca reperfüzyon tedavisi sonrası klinik ve fonksiyonel sonuçların (mortalite, fonksiyonel bağımsızlık ve komplikasyonlar) 80–89 yaş (octogenarian) ve ≥90 yaş (nonagenarian) hasta gruplarında karşılaştırılması ve bu sonuçları etkileyebilecek demografik, klinik ve tedaviye ilişkin faktörlerin analiz edilmesi de amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2018–Ocak 2026 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnme Merkezinde izlenen 80 yaş ve üzeri akut iskemik inme hastaları dahil edildi. Hastalar reperfüzyon tedavisi uygulananlar ve reperfüzyon tedavisi uygulanmayanlar olarak ayrıldı. Tedavi alan hastalar intravenöz tromboliz (IVT), endovasküler trombektomi (EVT) ve kombine tedavi (IVT+EVT) alt gruplarına sınıflandırıldı. Hastalar ayrıca 80–89 ve ≥90 yaş gruplarına ayrılarak karşılaştırıldı. Demografik özellikler, vasküler risk faktörleri, başlangıç "National Institutes of Health Stroke Scale" (NIHSS) ve "modified Rankin Scale" (mRS) skorları, zaman parametreleri ve uygulanan tedavi türü kaydedildi. EVT uygulanan hastalarda "modified treatment in cerebral infarction" (mTICI) score ≥2c başarılı reperfüzyon olarak kabul edildi. Klinik sonuçlar 24. saat, taburculuk ve 3. ay NIHSS ve mRS skorları ile mortalite üzerinden değerlendirildi. Üçüncü ay mRS 0–2 iyi fonksiyonel sonuç olarak tanımlandı.

BULGULAR: Toplam 805 hasta çalışmaya dahil edildi; bunların 159'u (%19,8) IVT, 138'i (%17,1) EVT, 89'u (%11,1) IVT+EVT ve 419'u (%52,0) kontrol grubunda yer aldı. EVT ve IVT+EVT gruplarında başlangıç NIHSS skorları ve büyük damar oklüzyonu (BDO) oranı daha yüksekti ($p<0,001$). Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda erken nörolojik iyileşme daha belirgindi ve en yüksek iyileşme IVT+EVT grubunda gözlendi ($p<0,001$). Ham analizlerde üçüncü ay iyi fonksiyonel sonuç oranı EVT ve IVT+EVT gruplarında daha düşük görünmekteydi ($p<0,001$). Ancak çok değişkenli analizde 80–89 yaş grubunda reperfüzyon tedavisi üçüncü ay

kötü fonksiyonel sonuç riskiyle ters yönde ilişkili bulundu (aOR 0,53; p=0,017) ve iyi fonksiyonel sonuç olasılığı arttı (OR 1,89). Doksan yaş ve üzeri grupta ise reperfüzyon tedavisi ile fonksiyonel sonuç arasında anlamlı ilişki saptanmadı (aOR 0,98; p=0,980). Multivaryat analizde kötü fonksiyonel sonucun bağımsız belirleyicileri geliş NIHSS (aOR 1,28; p<0,001) ve geliş mRS (aOR 2,76; p<0,001) olarak saptandı. Hemorajik transformasyon oranı yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi (80–89 yaş %29,0; ≥90 yaş %28,8; p=0,970).
SONUÇ: Octogenarian hastalarda reperfüzyon tedavisi düzeltilmiş analizlerde daha iyi fonksiyonel sonuçlarla ilişkili bulunurken, nonagenarian alt grubunda tedavi etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İnme öncesi fonksiyonel durum ve başlangıç inme şiddeti prognozun en güçlü bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Bu bulgular, ileri yaşlı inme hastalarında tedavi kararının kronolojik yaştan ziyade bireysel fonksiyonel rezerv ve klinik özellikler temelinde verilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut iskemik inme; ileri yaş; intravenöz tromboliz; mekanik trombektomi; reperfüzyon tedavisi

ABSTRACT

INTRODUCTION and AIM: This study aimed to evaluate the effect of reperfusion therapy on clinical and functional outcomes in patients aged ≥80 years with acute ischemic stroke. Additionally, outcomes were compared between octogenarian (80–89 years) and nonagenarian (≥90 years) patients, and factors influencing prognosis were analyzed.

MATERIALS and METHODS: This retrospective study included patients aged ≥80 years with acute ischemic stroke treated at the Stroke Center of the University of Health Sciences Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital between January 2018 and January 2026. Patients were categorized into reperfusion and non-reperfusion groups; reperfusion therapies included intravenous thrombolysis (IVT), endovascular thrombectomy (EVT), and combined therapy (IVT+EVT). Patients were further stratified into octogenarian and nonagenarian groups. Demographic characteristics, vascular risk factors, baseline NIHSS and modified Rankin Scale (mRS) scores, and treatment variables were recorded. Successful reperfusion was defined as mTICI ≥2c. Outcomes included NIHSS and mRS at 24 hours, discharge, and 3 months, as well as mortality. Good functional outcome was defined as 3-month mRS 0–2.

RESULTS: A total of 805 patients were included (IVT: 19.8%, EVT: 17.1%, IVT+EVT: 11.1%, control: 52.0%). Baseline NIHSS scores and large vessel occlusion rates were higher in EVT-based groups ($p<0.001$). Reperfusion therapy was associated with greater early neurological improvement ($p<0.001$). In unadjusted analyses, functional outcomes appeared worse in reperfusion groups. However, after multivariable adjustment, reperfusion therapy in octogenarians was associated with a reduced risk of poor outcome (aOR 0.53; $p=0.017$) and increased likelihood of good outcome (OR 1.89). No significant association was observed in nonagenarians (aOR 0.98; $p=0.980$). Baseline NIHSS and mRS were independent predictors of poor outcome ($p<0.001$). Hemorrhagic transformation rates were similar between age groups.

CONCLUSION: Reperfusion therapy is associated with improved functional outcomes in octogenarians but not in nonagenarians. Pre-stroke functional status and stroke severity are the strongest determinants of prognosis. These findings suggest that treatment decisions in elderly stroke patients should be guided by functional reserve rather than chronological age.

Key Words: Acute ischemic stroke; intravenous thrombolysis; mechanical thrombectomy; nonagenarian; octogenarian; reperfusion therapy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut iskemik inme, dünya genelinde mortalite ve uzun dönemli özürlülüğün başlıca nedenlerinden biridir (1). Son yıllarda reperfüzyon tedavilerinde kaydedilen önemli ilerlemeler, inme yönetiminde büyük bir dönüşüm yaratmış; uygun hastalarda intravenöz tromboliz (IVT) ve endovasküler trombektomi (EVT) uygulamaları fonksiyonel iyileşmenin sağlanmasında temel yaklaşımlar haline gelmiştir (2, 3). İVT'de esas olarak doku plazminojen aktivatör (tPA) kullanılmakta, EVT ise çoğunlukla "stent retriever" ya da aspirasyon sistemleri aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (2-4). Randomize klinik çalışmalarda IVT'nin erken dönemde uygulandığında klinik sonuçları iyileştirdiği, EVT'nin ise büyük damar oklüzyonu (BDO) bulunan hastalarda IVT uygulanıp uygulanmadığından bağımsız olarak daha iyi fonksiyonel sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (2-5).

Yaş, inme açısından değiştirilemez en önemli risk faktörlerinden biridir ve toplumların giderek yaşlanmasıyla birlikte ileri yaş grubundaki inme hastalarının oranı da hızla artmaktadır (1, 6). Seksen yaş ve üzerindeki hastaların önümüzdeki yıllarda inme popülasyonu içindeki payının belirgin biçimde yükselmesi beklenmektedir (1, 6). Bu hasta grubunda hipertansiyon (HT), atriyal fibrilasyon (AF), diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH) ve kalp yetmezliği gibi eşlik eden hastalıklar sıktır; söz konusu durum hem başlangıçtaki nörolojik tabloyu ağırlaştırmakta hem de tedavi sonrası prognozu olumsuz yönde etkileyebilmektedir (1, 6, 7). Ayrıca ileri yaş, daha uzun hastanede yatış süreleri, artmış komplikasyon riski ve yüksek mortalite oranları ile ilişkilidir (1).

Akut inme tedavisine yönelik büyük randomize klinik çalışmaların çoğunda çok ileri yaştaki hastalar ya dışlama kriterleri nedeniyle yeterince temsil edilmemiş ya da geniş yaş aralıkları içinde değerlendirilmiştir (3). Özellikle seksenli (octogenarian) ve doksanlı (nanogenarian) yaş gruplarının ayrı alt popülasyonlar olarak ele alındığı çalışmalar sınırlıdır (3). İleri yaşta IVT ve/veya EVT sonrası tedavilerin klinik yararlılığı, intrakraniyal hemoraji riski, komplikasyonlar ve her iki tedavinin uygulanmasının güvenliği konusunda literatürde hala yanıt bekleyen sorular bulunmaktadır (8).

Bireysel hasta verilerine dayalı meta-analizlerde ileri yaş grubunda da reperfüzyon tedavilerinin fonksiyonel yarar sağlayabildiği gösterilmiş olsa da, günlük klinik pratikte hasta seçimi çok sayıda faktöre bağlıdır (3, 4, 9). İnme öncesi fonksiyonel durum, başlangıçtaki nörolojik defisit şiddeti, eşlik eden hastalıklar, semptomların başlamasından acil servise gelene kadar geçen süre ve görüntüleme bulguları, tedavi kararını belirleyen temel unsurlar arasında yer almaktadır(3, 4, 9). Bunun yanı sıra ileri yaş grubunda intrakraniyal hemoraji, hastane içi enfeksiyonlar ve diğer sistemik komplikasyonlar daha sık görülmekte olup, bu durum tedavi stratejilerinin dikkatle tartılarak uygulanmasını gerektirmektedir (3, 4).

Bu nedenle, 80–89 yaş ve ≥90 yaş hasta gruplarını ayrı ayrı ele alan, hem IVT hem de EVT'yi kapsayan ve gerçek yaşam verilerine dayanan çalışmalara giderek daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır (3, 8, 9). Reperfüzyon tedavisinin bu iki ileri yaş grubunda klinik ve fonksiyonel sonuçlara etkisinin ortaya konması, hangi hastaların tedaviden daha fazla yarar gördüğünün belirlenmesi ve olası komplikasyonların daha iyi öngörülebilmesi açısından klinik pratiğe önemli katkılar sağlayacaktır (3, 8, 9).

Bu çalışmanın amacı, 80 yaş ve üzeri akut iskemik inme hastalarında reperfüzyon tedavisi alan (IVT, EVT veya bu iki yöntemin kombinasyonu) ve almayan hastalar arasında klinik sonuçların ve fonksiyonel sonuçların karşılaştırılmasıdır. Ayrıca 80–89 yaş ve ≥90 yaş alt gruplarında mortalite oranları, erken nörolojik iyileşme, intrakraniyal hemoraji ve diğer hastane içi komplikasyonların sıklığı, EVT uygulanan hastalarda rekanalizasyon başarısı, zaman parametreleri (ONT: onset-to-needle time; OPT: onset-to-puncture time; DNT: door-to-needle time; DPT: door-to-puncture time), enfarkt lokalizasyonu, inme öncesi fonksiyonel durum ve başlangıç NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) skorunun prognoz üzerindeki etkileri ile inme öncesi antitrombotik ve statin kullanımının kanama riskiyle ilişkisi değerlendirilerek, ileri yaştaki hastalarda reperfüzyon stratejilerine yön verebilecek klinik belirleyicilerin ortaya konması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut İskemik İnmenin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Akut iskemik inme, serebral arterlerin ani olarak oklüde olması sonucunda beyin dokusuna giden kan akımının kritik düzeylerin altına düşmesiyle oluşan, hızlı tanı ve tedavi gerektiren önemli bir nörolojik acil durumdur (1, 9). Klinik tabloda genellikle ani başlangıçlı fokal nörolojik defisitler izlenir; motor güçsüzlük, konuşma bozukluğu, görme alanı kaybı, duyu kusuru ya da koordinasyon bozukluğu en sık karşılaşılan bulgular arasındadır (1, 9).

Akut iskemik inme, tüm inmelerin yaklaşık %80–85'ini oluşturmakta olup dünya genelinde mortalite ve kalıcı özürlülüğün önde gelen nedenleri arasındadır (10). Küresel epidemiyolojik verilerde, birçok ülkede yaşa göre düzeltilmiş inme insidansı ve mortalitesinde bir miktar azalma eğilimi gözlense de, dünya çapında inme geçiren bireylerin mutlak sayısı artmaya devam etmektedir. Bu artışın başlıca nedenleri arasında nüfusun yaşlanması, yaşam süresinin uzaması ve vasküler risk faktörlerinin yaygınlaşması bulunmaktadır (10).

Akut dönemi atlatan hastaların önemli bir bölümünde kalıcı nörolojik sekeller gelişmekte; bu durum hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde azaltırken, rehabilitasyon gereksinimini, sağlık hizmeti kullanımını ve sosyoekonomik maliyetleri de artırmaktadır. Bu nedenle akut iskemik inme, yalnızca acil tedavi süreci açısından değil, uzun dönem izlem ve sekonder korunma stratejileri bakımından da kritik öneme sahip bir hastalık grubudur (10).

Epidemiyolojik açıdan değerlendirildiğinde akut iskemik inmenin görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte, HT, DM, hiperlipidemi (HL), sigara kullanımı, obezite, sedanter yaşam tarzı ve AF gibi vasküler risk faktörleri hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır (11). Özellikle AF'ye bağlı kardiyoembolik inmeler ileri yaş grubunda daha sık görülmektedir (11).

Güncel inme yönetiminin temel hedefleri; hızlı tanının sağlanması, erken dönemde reperfüzyon tedavilerinin uygulanması, komplikasyonların önlenmesi ve uzun dönem fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesidir. Bu hedefler doğrultusunda geliştirilen organize inme üniteleri ve multidisipliner bakım modelleri, inme yükünün azaltılmasında merkezi bir rol üstlenmektedir (9).

2.2. Akut İskemik İnmenin Patofizyolojisi

Akut iskemik inmede, serebral bir arterin trombotik veya embolik mekanizma ile ani olarak tıkanması sonucu serebral perfüzyon azalır (12). Beyin dokusu glukoz ve oksijene bağımlı olduğundan, dolaşımın kesilmesinden dakikalar sonra adenozin trifosfat (ATP) depoları tükenir ve iyon pompalarının işlevi bozulur (13).

Enerji yetmezliği, hücre membran potansiyelinin kaybına ve depolarizasyona neden olur. Bunun sonucunda hücre içine sodyum ve kalsiyum iyonları girerken, potasyum hücre dışına çıkar. Artmış hücre içi kalsiyum düzeyi, glutamat salınımını artırarak eksitatör aminoasit aracılı toksisiteyi (eksitotoksisite) tetikler. Bu durum N-metil-D-aspartat (NMDA) ve diğer glutamat reseptörlerinin aşırı aktivasyonu, mitokondriyal disfonksiyon, serbest oksijen radikali oluşumu ve yıkıcı enzimlerin aktive olmasıyla sonuçlanır (12).

Bu erken hücresel olaylara paralel olarak inflamatuvar yanıt da devreye girer. Mikroglial aktivasyon, sitokin salınımı ve endotelyal disfonksiyon, kan–beyin bariyerinin bütünlüğünü bozarak vazojenik ödem gelişimine yol açar. Süreç ilerledikçe hücre ölümü nekroz ve apopitoz mekanizmalarıyla gerçekleşir ve geri dönüşü olmayan doku hasarı ortaya çıkar (12).

Akut iskemik inmenin patofizyolojisinde temel kavramlardan biri **iskemik çekirdek (core)** ve bunun çevresindeki **penumbra** bölgeleridir. İskemik çekirdek, kan akımının kritik düzeylerin altına düştüğü ve dakikalar içinde geri dönüşümsüz hücresel ölümün meydana geldiği alanı temsil eder (14). Buna karşılık penumbra, iskemik çekirdeğin çevresinde yer alan, kan akımının azalmış ancak hücresel bütünlüğün henüz tamamen kaybolmadığı dokuyu ifade eder. Bu bölgede nöronlar fonksiyonel olarak baskılanmıştır, ancak metabolik olarak hala canlıdır ve zamanında reperfüzyon sağlanması halinde kurtarılabilir (14).

IVT ve EVT gibi reperfüzyon tedavileri, oklüde damarın yeniden açılmasını sağlayarak serebral kan akımını düzeltmeyi ve penumbra alanındaki dokuyu kurtarmayı amaçlar (15). Bununla birlikte reperfüzyonun kendisi de oksidatif stres, endotelyal hasar ve kan–beyin bariyeri geçirgenliğinde artış yoluyla ikincil hasara neden olabilir (16). Bu süreçler, özellikle geç dönemde sağlanan reperfüzyon sonrasında intrakraniyal hemoraji ve ödem gelişimi açısından önem taşır (2, 5). Bu

nedenle akut inme tedavisinde hedef, yalnızca damarın açılması değil; bunun en erken ve en güvenli şekilde gerçekleştirilmesidir (15).

2.3. Akut İskemik İnmede Etiyolojik Sınıflama (TOAST)

Akut iskemik inme heterojen bir klinik sendromdur ve altta yatan nedenlerin doğru biçimde sınıflandırılması, hem akut tedavi stratejisinin belirlenmesi hem de sekonder korunma yaklaşımlarının planlanması açısından kritiktir (17). Bu amaçla klinik pratikte en yaygın kullanılan sistemlerden biri TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) etiyolojik sınıflamasıdır. Bu sınıflama, inmeyi büyük arter aterosklerozu, kardiyoembolik inmeler, küçük damar hastalığı, diğer belirlenmemiş nedenler ve nedeni bilinmeyen inme olarak beş ana kategoride toplar (17).

Büyük arter aterosklerozuna bağlı inmeler, genellikle internal karotis arter (İKA) veya vertebrobaziler sistem gibi majör ekstrakraniyal ya da intrakraniyal arterlerde hemodinamik olarak anlamlı darlık veya oklüzyon saptanan hastalarda görülür (18). Mekanizma çoğunlukla arter-arter embolisi ya da kritik stenoz zemininde gelişen distal hipoperfüzyondur (18).

Kardiyoembolik inmeler, kalp kaynaklı embolilerin serebral dolaşıma ulaşması sonucu ortaya çıkar ve sıklıkla ani başlangıçlı, ağır nörolojik defisitlerle seyreder (7). AF bu grubun en önemli nedenlerinden biri olup, mekanik kapak varlığı, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü, dilate kardiyomiyopati ve intrakardiyak trombüs gibi durumlar da kardiyoembolik mekanizma açısından yüksek risk taşır (7).

Küçük damar hastalığına bağlı inmeler, genellikle derin perforan arterlerin etkilenmesi sonucu gelişir ve çoğu zaman laküner sendromlarla prezente olur (19). HT ve DM gibi kronik vasküler risk faktörleri bu grubun temel nedenleridir. Görüntülemede internal kapsül, talamus, bazal ganglionlar veya pons gibi derin yapılarda küçük enfarkt alanları izlenir (19) .

Diğer belirlenmiş nedenler, arter diseksiyonları, vaskülitler, hiperkoagülabilite durumları, enfektif endokardit, hematolojik hastalıklar ve bazı genetik sendromlar gibi daha nadir görülen etiyolojileri içerir (17).

.

Nedeni belirlenemeyen inme, altta yatan mekanizmanın ortaya konamadığı hasta grubudur. Yetersiz tetkik yapılmış olgular, birden fazla potansiyel nedenin bulunduğu hastalar veya yapılan tüm incelemelere rağmen kesin etiyoloji saptanamayan durumlar bu kategoriye dahil edilir (17).

Akut iskemik inmede etiyolojik sınıflamanın doğru yapılabilmesi için yalnızca görüntüleme bulguları değil, hastaların eşlik eden vasküler risk faktörleri ve kardiyak değerlendirmelerinin ayrıntılı olarak yapılması gereklidir (17, 20). Bu kapsamda HT, DM, HL, KAH, periferik arter hastalığı (PAD) ve kalp yetmezliği gibi komorbid durumlar aterosklerotik damar hastalığı yükünü yansıtması açısından önem taşımaktadır (20).

2.4. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), akut iskemik inme hastalarında nörolojik defisitlerin nicel olarak değerlendirilmesini sağlayan, klinik pratiğin ve bilimsel çalışmaların temel bileşenlerinden olan standart bir inme şiddeti ölçüm aracıdır(21, 22). Ölçek ilk olarak 1989 yılında geliştirilmiş olup, günümüzde hem hasta seçimi hem de prognoz öngörüsünde yaygın olarak kullanılmaktadır(9, 21).

NIHSS; bilinç düzeyi, bakış, görme alanı, fasiyal paralizi, üst ve alt ekstremite motor fonksiyonları, ekstremite ataksisi, duyu, dil, dizartri ve ihmal gibi nörolojik defisitleri değerlendiren parametrelerden oluşmaktadır. Toplam skor 0 ile 42 arasında değişmekte olup, yüksek skorlar daha ağır nörolojik defisiti göstermektedir (21, 22).

NIHSS ölçeği, IVT ve EVT'ye aday hastaların belirlenmesinde klinik şiddetin objektif olarak ortaya konmasını sağlar (9). Başlangıç NIHSS skoru; erken nörolojik iyileşme, fonksiyonel sonlanım ve mortalite ile güçlü şekilde ilişkilidir ve bağımsız bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir (23).

Düşük NIHSS skoruna sahip hastalarda fonksiyonel bağımsızlık olasılığı daha yüksekken, yüksek NIHSS skorları geniş infarkt hacmi ve kötü klinik sonlanım ile ilişkilidir (24). Yüksek NIHSS skorları aynı zamanda BDO varlığı ile güçlü şekilde ilişkilidir (25).

Tedavi sonrası dönemde NIHSS, erken nörolojik yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir parametre olup, ilk 24 saatte NIHSS skorunda meydana gelen düzelme reperfüzyon başarısı ve uzun dönem fonksiyonel prognoz ile yakından ilişkilidir (5). Bu nedenle NIHSS, akut iskemik inmenin klinik şiddetinin belirlenmesi, tedavi stratejisinin planlanması ve prognozun öngörülmesi açısından vazgeçilmez bir değerlendirme aracıdır.

2.5. Modified Rankin Scale (mRS)

Modified Rankin Scale (mRS), hastaların global fonksiyonel durumu ve özürlülük düzeyini değerlendirmek amacıyla kullanılan ve klinik çalışmalarda en yaygın tercih edilen fonksiyonel sonlanım ölçeğidir (26).

mRS skorları; 0–2 arasında bağımsız fonksiyonel durumu, 3–5 arasında değişen derecelerde bağımlılığı, 6 ise mortaliteyi göstermektedir ve akut iskemik inme çalışmalarında iyi klinik sonlanım genellikle mRS skorunun 0–2 olması şeklinde tanımlanmaktadır (3, 27). Özellikle IVTve EVT'ye ait randomize kontrollü çalışmalarda 90. gün mRS skoru primer sonlanım noktası olarak kullanılmaktadır (2, 3, 28)

mRS skoru, yalnızca uzun dönem fonksiyonel iyileşmenin değerlendirilmesinde değil, aynı zamanda başlangıçtaki premorbid fonksiyonel durumun belirlenmesinde de önemli bir ölçektir. İnme öncesi mRS skorunun düşük olması tedavi sonrası iyi fonksiyonel sonlanım için bağımsız bir prediktör olarak kabul edilmektedir (9, 27, 29).

İleri yaş hastalarda fonksiyonel rezervin azalması, eşlik eden komorbiditelerin sıklığı ve premorbid bağımlılık oranlarının daha yüksek olması nedeniyle mRS skorunun yorumlanması ayrı bir önem taşımaktadır (30, 31). Bu yaş grubunda iyi klinik sonlanımın değerlendirilmesinde yalnızca bağımsızlık düzeyi değil, hastanın inme öncesi fonksiyonel durumu da dikkate alınmalıdır (30, 32, 33).

2.6. Büyük Damar Oklüzyonları ve Klinik Önemi

BDO, akut iskemik inmede İKA terminal segmenti, orta serebral arterin proksimal dalları (özellikle M1–M2), anterior serebral arterin proksimal segmentleri veya posterior dolaşımda baziler arter gibi majör intrakraniyal arterlerin ani

tıkanması ile ortaya çıkan, ağır klinik tablolarla seyreden bir inme alt grubudur (34, 35).

BDO'lu hastalar genellikle yüksek başlangıç NIHSS skorları ile başvurur ve kortikal tutuluma işaret eden afazi, bakış deviasyonu, hemianopsi, ağır hemiparezi veya bilinç düzeyinde bozulma gibi bulgular sıktır (25). Posterior dolaşımda baziler arter tutulumu ise koma, solunum yetmezliği, göz hareket bozuklukları ve kuadripleji gibi yaşamı tehdit eden klinik tablolarla prezente olabilir (25, 36).

Görüntüleme yöntemleri BDO'nun tanınmasında merkezi rol oynar. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans anjiyografi (MRA) veya dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile oklüde segment doğrudan gösterilebilir (37, 38). Aynı zamanda parankimal görüntüleme, infarkt çekirdeğinin büyüklüğünü ve kurtarılabilir doku varlığını değerlendirmeye olanak sağlar. Bu bilgiler, reperfüzyon tedavisi kararının verilmesinde ve hastanın tedaviden fayda görme olasılığının öngörülmesinde kritik öneme sahiptir (37-39).

Günümüzde, BDO'u bulunan uygun hastalarda mekanik trombektomi, fonksiyonel sonuçları belirgin biçimde iyileştirebilen temel tedavi yaklaşımlarından biri olarak kabul edilmektedir(3, 27, 28, 40). Bununla birlikte BDO'lu hastalarda prognoz; yaş, inme öncesi fonksiyonel durum, başlangıç nörolojik defisit şiddeti, oklüzyonun lokalizasyonu, kollateral dolaşımın yeterliliği, tedaviye kadar geçen süre ve sağlanan reperfüzyon derecesi gibi çok sayıda faktöre bağlıdır (39-42). Özellikle erken dönemde başarılı rekanalizasyon sağlanması, daha küçük infarkt hacimleri ve daha iyi uzun dönem fonksiyonel sonuçlarla ilişkilidir. Buna karşılık geç reperfüzyon, geniş infarkt alanları, beyin ödemi ve intrakraniyal hemoraji gibi komplikasyon risklerini artırabilir (39-42).

2.7. İnternal Karotis Arter Kritik Stenozu ve Klinik Önemi

İKA aterosklerotik hastalığı, akut iskemik inmenin en önemli büyük damar patolojilerinden biridir ve hem arteriyel emboli kaynağı olması hem de serebral perfüzyonu azaltarak hemodinamik yetmezliğe yol açabilmesi nedeniyle klinik açıdan önem taşır (43). Kritik stenozda rezidüel antegrad akımın devam etmesi arteriyo-arteryel emboli ve düşük akıma bağlı perfüzyon bozukluğunun birlikte rol oynadığı bir tabloya yol açarken, tam oklüzyonda distal serebral perfüzyon tamamen

kollateral dolaşıma bağımlı hale gelmektedir (44, 45). Bu lezyonlar yalnızca sorumlu damar mekanizmasını değil, aynı zamanda yaygın vasküler hastalık yükünü ve sistemik aterosklerotik süreci de gösterirler (20, 46).

Karotis arter hastalığı bulunan olgularda eşlik eden KAH, PAD ve diğer kardiyovasküler komorbiditelerin daha sık görülmesi, bu hasta grubunda genel prognozun daha kötü seyretmesine katkıda bulunmaktadır (46). Ayrıca ileri yaş hastalarda aterosklerotik damar duvarı değişikliklerinin daha belirgin olması, kollateral dolaşımın sınırlı olması ve serebral otoregülasyonun bozulması, kritik karotis lezyonlarının klinik sonuçlar üzerindeki etkisini daha belirgin hale getirmektedir (45).

Akut iskemik inme bağlamında İKA kritik stenozu veya oklüzyonu varlığı, daha geniş infarkt alanı, daha düşük reperfüzyon başarısı ve kötü fonksiyonel sonlanım ile ilişkilendirilmiştir (3). Bununla birlikte karotis aterosklerozu yalnızca sorumlu damar patolojisini değil, sistemik vasküler hastalık yükünü de yansıttığından, farklı vasküler bölgelerde gelişen inmelerde de prognostik bir belirteç olarak değerlendirilebilmektedir (20).

2.8. Intravenöz Tromboliz (IVT)

IVT, sistemik trombolitik ajan uygulanarak pıhtının lizisini ve serebral kan akımının yeniden sağlanmasını amaçlayan reperfüzyon tedavisidir. En yaygın kullanılan ajan rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) olan alteplaz olup, semptom başlangıcından itibaren erken uygulanmasının fonksiyonel sonlanımları iyileştirdiği gösterilmiştir (2, 4, 9, 38).

Alteplaz 0,9 mg/kg (maksimum 90 mg) olacak şekilde, toplam dozun %10'u bolus, kalan doz ise 60 dakikada infüzyon olarak uygulanır (47). Plazminojeni plazmine dönüştürerek fibrin pıhtısının parçalanmasını sağlar. Bu süreç damar içindeki trombüs yükünü azaltarak reperfüzyonu kolaylaştırır. Bununla birlikte sistemik fibrinoliz nedeniyle kanama riski IVT'nin temel güvenlilik sınırlayıcısıdır (48).

Güncel kılavuzlar, uygun hastalarda semptom başlangıcından/son iyilik halinden itibaren 4,5 saate kadar IVT'yi önermektedir (9, 47). Süreç performansı çeşitli zaman parametreleri ile değerlendirilmektedir. Semptom başlangıcı veya son

iyi bilinen zaman ile İVT uygulaması arasındaki süre başlangıç-iğne süresi ONT olarak tanımlanırken, hastanın hastaneye kabulü ile trombolitik tedavinin başlatılması arasındaki süre kapı-iğne süresi DNT olarak ifade edilmektedir (4, 9, 49). Semptom başlangıcından tedaviye kadar geçen sürenin kısalması fonksiyonel bağımsızlık oranını artırmakta ve mortaliteyi azaltmaktadır (4, 38).

İVT uygulanacak hastanın değerlendirilmesi çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Tedavi kararı verilirken semptom başlangıç zamanı ya da son iyilik hali ile ilişkilendirilen zaman penceresi dikkate alınmalı, görüntüleme incelemelerinde intrakraniyal kanama dışlanmalı, ayrıca geniş yerleşimli geri dönüşümsüz infarkt bulgularının varlığı açısından değerlendirme yapılmalıdır (9, 48, 50, 51). Bunun yanında kanama riskini artırabilecek durumlar göz önünde bulundurulmalı; özellikle kan basıncı düzeyi, mevcut antikoagülan tedavi kullanımı ve koagülasyon parametreleri dikkatle incelenmelidir (9, 48, 50, 51).

AHA/ASA kılavuzlarında intravenöz trombolitik tedavi için mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar tanımlanmış olup, bunların başlıcaları intrakraniyal kanama varlığı, geniş yerleşimli erken infarkt bulguları, kontrolsüz HT ve belirgin koagülopati durumlarıdır (9, 48, 52) . Bununla birlikte ileri yaş, yüksek NIHSS skoru, hiperdens arter bulgusu, serviko-kraniyal arter diseksiyonu ve premorbid özürlülük tek başına tedavi için kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir (9, 48, 52). İleri yaşın tek başına İVT için kontrendikasyon olmadığı ve uygun hasta seçimi ile 80 yaş üzerindeki hastalarda da tedavinin fonksiyonel fayda sağlayabildiği gösterilmiştir (4, 30, 52).

İVT sonrası en önemli komplikasyon intrakraniyal kanamadır (53, 54). Ayrıca sistemik kanamalar (gastrointestinal, genitoüriner, girişim yeri kanaması), anjiyoödem ve nadiren alerjik reaksiyonlar görülebilir (38, 50, 55). Tedavi sonrası ilk 24 saatte yakın nörolojik izlem, kan basıncı yönetimi ve protokole uygun kontrol görüntüleme, komplikasyonların erken saptanması açısından önem taşır(52, 55).

2.9. Endovasküler Tedavi (EVT)

Akut iskemik inmede EVT, BDO'ya bağlı gelişen serebral iskemide mekanik olarak trombüsün uzaklaştırılması ve serebral kan akımının hızlı bir şekilde yeniden sağlanmasını amaçlayan reperfüzyon tedavisidir (3, 9).

2015 yılında yayımlanan MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME ve REVASCAT çalışmalarının sonuçları, uygun hasta seçimi yapıldığında mekanik trombektominin medikal tedaviye üstün olduğunu göstermiş ve bu tedavi yönteminin kılavuzlara girmesini sağlamıştır (27, 28, 34, 40, 42). Bu çalışmaların ortak özelliği, ön dolaşım BDO olan, küçük infarkt çekirdeği bulunan ve erken dönemde tedaviye alınan hastalarda mekanik trombektominin belirgin fonksiyonel iyileşme sağlamasıdır (27, 28, 34, 40, 42).

Daha sonraki yıllarda yapılan DAWN ve DEFUSE-3 çalışmaları ile, gelişmiş perfüzyon görüntüleme yöntemleri kullanılarak seçilen hastalarda tedavi penceresinin 24 saate kadar uzatılabileceği gösterilmiştir (39, 41). Bu bulgular, akut iskemik inmede mekanik trombektomi kararında zaman temelli yaklaşımın yerini doku temelli yaklaşıma bırakmaya başladığını ortaya koymuştur (39, 41).

Posterior dolaşım oklüzyonlarında, özellikle baziler arter oklüzyonunda, randomize kontrollü çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte, gözlemsel çalışmalar ve son dönem randomize veriler mekanik trombektominin mortaliteyi azaltabildiğini ve fonksiyonel sonlanımları iyileştirebildiğini göstermektedir (36, 56, 57).

Akut iskemik inmede EVT'ye uygun hastaların belirlenmesi, klinik bulgular, zaman penceresi ve radyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Güncel kılavuzlarda, özellikle semptom başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde başvuran, premorbid fonksiyonel durumu iyi olan, klinik olarak anlamlı nörolojik defisiti bulunan, genellikle NIHSS skoru 6 ve üzerinde olan hastalar EVT için uygun adaylar olarak kabul edilmektedir (9, 52). Ayrıca erken dönemde geniş yerleşimli geri dönüşümsüz infarkt bulgularının olmaması ve ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) skorunun genellikle 6 ve üzerinde olması önerilen diğer kriterler arasında yer almaktadır (9, 28, 34, 52).

Semptom başlangıcından itibaren 6–24 saatlik zaman penceresinde ise küçük infarkt çekirdeği ile klinik defisit arasında uyumsuzluk gösteren, yani kurtarılabilir beyin dokusunun varlığı gösterilebilen hastalarda EVT'nin faydalı olduğu ortaya konmuştur (39, 41, 52).

Randomize kontrollü çalışmalarda çoğunlukla İKA ve orta serebral arterin proksimal segment oklüzyonları değerlendirilmiş olmakla birlikte, güncel klinik pratikte uygun hasta seçimi yapılarak M2 segment oklüzyonlarında, baziler arter

oklüzyonlarında, düşük NIHSS skoruna rağmen günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayan nörolojik defisiti olan hastalarda ve premorbid fonksiyonel durumu sınırlı olan olgularda da EVT uygulanabilmektedir (35, 51).

Benzer şekilde ileri yaş, özellikle 80 yaş ve üzeri hastalar, önceki randomize kontrollü çalışmalarda sınırlı sayıda temsil edilmiş olsa da, güncel kılavuzlar kronolojik yaşın tek başına EVT için bir kontrendikasyon oluşturmadığını ve tedavi kararının hastanın klinik durumu, inme şiddeti, görüntüleme bulguları ve inme öncesi fonksiyonel durumu birlikte değerlendirilerek verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (9, 51, 52). Ayrıca, EVT'yi destekleyen çalışmalarda bazı alt popülasyonların (özellikle 80 yaş üzeri hastaların) yeterince temsil edilmemiş olması nedeniyle bu grupta elde edilen kanıtların genellenebilirliğinin sınırlı olabileceği de belirtilmektedir (52).

Akut iskemik inmede EVT'nin başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biri tedaviye kadar geçen süredir. Bu nedenle güncel çalışmalarda yalnızca semptom başlangıcından itibaren geçen süre değil, kapı-ponksiyon süresi (DPT) de önemli bir kalite göstergesidir(5, 34). Semptom başlangıcı veya son normal görülme zamanı ile ponksiyon arasındaki sürenin (OPT) uzaması kurtarılabilir beyin dokusunun azalmasına ve iyi fonksiyonel sonlanım olasılığının düşmesine yol açmaktadır(15, 58). Benzer şekilde DPT süresinin kısa olması daha yüksek rekanalizasyon oranları ve daha iyi klinik sonuçlar ile ilişkilidir.(58)

Düşük başlangıç NIHSS skoru, daha iyi kollateral dolaşım ve küçük infarkt çekirdeği varlığı daha yüksek fonksiyonel iyileşme oranları ile ilişkilidir (3, 5, 28, 34, 40). Ayrıca genç yaş, düşük inme öncesi mRS skoru, iyi premorbid fonksiyonel durum ve ciddi komorbidite bulunmaması da olumlu prognostik faktörler arasında yer alır (3, 5). Bunun aksine ileri yaş, geniş iskemik alan, kötü kollateral dolaşım, geç başvuru ve başarısız reperfüzyon kötü klinik sonlanım ile ilişkilidir (3, 34, 40, 58).

Sonuç olarak, EVT sonrası iyi fonksiyonel sonlanımın en güçlü belirleyicilerinden biri başarılı ve erken reperfüzyon olmakla birlikte, hasta yaşı, başlangıç klinik şiddeti, inme öncesi fonksiyonel durum, infarkt çekirdeği hacmi, kollateral dolaşım ve işlem süresi gibi çok sayıda klinik ve radyolojik parametre bu süreci etkilemektedir (3, 5, 39, 58, 59).

Günümüzde akut iskemik inme yönetimi, IVT ve EVT'nin uygun hastalarda kombine kullanıldığı, hızlı görüntüleme ve etkin organizasyon gerektiren multidisipliner bir süreç haline gelmiştir. Özellikle BDO'na bağlı gelişen inmelerde EVT, klinik pratiğin vazgeçilmez bir parçası olarak kabul edilmektedir (52).

2.9.1. Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI)

EVT sonrası reperfüzyon derecesi anjiyografik olarak "modified Thrombolysis in Cerebral Infarction" (mTICI) skoru ile değerlendirilir. Bu skor, oklüde damarın beslediği vasküler yatağın ne kadarının yeniden perfüze olduğunu göstererek tedavinin teknik başarısını ortaya koyar (60).

mTICI 0 ve 1 skorları anlamlı reperfüzyonun sağlanamadığını gösterirken, mTICI 2a hedef vasküler yatağın %50'den azında reperfüzyonu ifade eder. mTICI 2b'de hedef alanın %50'den fazlasında ancak tam olmayan bir reperfüzyon söz konusudur. mTICI 2c, tam reperfüzyona yakın düzeyde perfüzyonu tanımlar ve yalnızca distal küçük emboliler ya da minimal kortikal dolum kusuru ile karakterizedir. mTICI 3 ise hedef vasküler yatağın tamamında normal antegrad akım ile tam reperfüzyon sağlandığını gösterir (60).

Anjiyografik olarak mTICI 2b–3 düzeyinde reperfüzyon elde edilmesi ile 90. gün fonksiyonel bağımsızlık (mRS 0–2) arasında güçlü bir ilişki olduğu birçok randomize kontrollü çalışma ve meta-analizde gösterilmiştir (3, 27, 28, 39-42). Özellikle mTICI 2c–3 düzeyinde tam veya tama yakın reperfüzyon sağlanan hastalarda infarkt hacminin daha küçük olduğu, semptomatik intrakraniyal kanama oranlarının daha düşük seyrettiği ve mortalitenin anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir (60). Bu nedenle yalnızca damar açıklığının sağlanması değil, mümkün olan en yüksek reperfüzyon derecesine ulaşılması tedavinin temel hedefi olarak kabul edilmektedir (3, 60).

2.9.2. EVT'ye Bağlı Komplikasyonlar

EVT, belirgin klinik yarar sağlamasına rağmen invaziv bir girişim olması nedeniyle işlemle ilişkili ve işlem sonrası dönemde ortaya çıkan çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar genel olarak intrakraniyal,

ekstrakraniyal vasküler, girişim yeri ve sistemik komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir (3, 61).

İşlem sonrası en önemli ve prognozu belirleyen komplikasyon semptomatik intrakraniyal hemorajidir. Reperfüzyon hasarı, kan-beyin bariyerinin bozulması, geniş infarkt çekirdeği varlığı ve çoklu cihaz geçişleri bu komplikasyonun gelişiminde rol oynayan mekanizmalardır (39-41). Randomize kontrollü çalışmalarda semptomatik intrakraniyal kanama oranı yaklaşık %4–8 arasında bildirilmiştir (27, 28, 34, 42). Geniş iskemik alan, yüksek başlangıç NIHSS skoru, geç reperfüzyon, zayıf kollateral dolaşım ve eş zamanlı İVT uygulanması kanama riskini artıran temel faktörlerdir (34, 39, 40).

Kateter ve kılavuz tel manipülasyonuna bağlı olarak gelişebilen damar diseksiyonu en sık servikal internal karotis arter düzeyinde görülmektedir. Olguların önemli bir kısmı anjiyografik olarak saptanmakta ve klinik olarak sessiz seyretmekle birlikte, akım kısıtlayıcı diseksiyonlar ek girişim gerektirebilmekte ve distal embolizasyona neden olabilmektedir (61, 62).

Mikrokateter veya kılavuz telin distal dallara ilerletilmesi sırasında vasküler perforasyon gelişebilir ve buna bağlı subaraknoid kanama ortaya çıkabilir. Nadir görülmesine rağmen mortalitesi yüksek olan bu komplikasyon anjiyografide kontrast ekstravazasyonu ile tanınır ve çoğunlukla işlemin sonlandırılmasını gerektirir (61).

Trombüsün parçalanarak distal arteriyel dallara göç etmesi ile oluşan distal embolizasyon, hedef damarda başarılı rekanalizasyon sağlanmış olsa bile beklenen klinik iyileşmenin elde edilememesine yol açabilir (62).

Başarılı rekanalizasyon sonrasında erken dönemde yeniden oklüzyon gelişmesi ise özellikle altta yatan aterosklerotik stenoz varlığında, yetersiz antitrombotik tedavi durumunda ve uzun segment trombüslerde görülebilmektedir (63).

Ekstrakraniyal komplikasyonlar arasında en sık femoral arter girişim yerine ait sorunlar yer alır. Kasık yeri hematomu, psödoanevrizma, retroperitoneal hematom ve arteriyovenöz fistül gelişebilir. Bu komplikasyonların büyük bölümü konservatif olarak izlenebilmekle birlikte nadiren cerrahi veya EVT gerektirebilir (61).

Antikoagülan veya trombolitik tedavi ile kombine edilen olgularda iliopsoas veya diğer intramusküler hematomlar da görülebilir ve hemoglobin düşüşü ile hemodinamik instabiliteye yol açabilir (64, 65).

Sistemik komplikasyonlar arasında kontrast maddeye bağlı alerjik reaksiyonlar ve kontrast nefropatisi yer alırken, kardiyak aritmiler ve akut koroner sendrom gibi kardiyopulmoner olaylar da izlenebilir(65).

İşlem süresinin uzaması, çoklu cihaz geçişi ve başarısız rekanalizasyon hem komplikasyon oranlarını artırmakta hem de kötü fonksiyonel sonlanım ile ilişki göstermektedir. Bu nedenle EVT'de amaç yalnızca damar açıklığının sağlanması değil, mümkün olan en kısa sürede etkin ve tam reperfüzyonun elde edilmesidir (5, 66).

2.10. Hemorajik Transformasyon ve Sınıflaması (ECASS II)

Akut iskemik inme sonrası gelişen hemorajik transformasyonun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan sistem European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II) sınıflamasıdır (67). Bu sınıflama günümüzde hem IVT hem EVT sonrası gelişen kanamaların standart değerlendirme yöntemi olarak kullanılmaktadır (67, 68).

Bu sınıflamada hemorajik infarkt tip 1 (HI1) infarkt alanı içindeki peteşiyal kanama odakları ile, hemorajik infarkt tip 2 (HI2) ise daha konflu peteşiyal kanamalar ile karakterizedir. Parankimal hematom tip 1 (PH1) infarkt alanının %30'undan azını kaplayan ve hafif kitle etkisi oluşturabilen hematom; parankimal hematom tip 2 (PH2) ise infarkt alanının %30'undan fazlasını kaplayan ve belirgin kitle etkisi oluşturan hematom ile karakterizedir (67, 69).

Özellikle parankimal hematom tip 2 (PH2) varlığı semptomatik intrakraniyal kanama, erken nörolojik kötüleşme, kötü fonksiyonel sonlanım ve artmış mortalite ile güçlü şekilde ilişkilidir (69). EVT çalışmalarında da intrakraniyal kanama tanımlaması çoğunlukla ECASS II kriterlerine dayandırılmakta ve güvenlik sonlanım noktası olarak raporlanmaktadır (54).

Akut iskemik inme sonrası gelişen intrakraniyal kanama riskini etkileyen faktörler arasında başlangıç infarkt hacmi, yüksek NIHSS skoru, hiperglisemi ve reperfüzyon tedavisine ait değişkenlerin yanı sıra inme öncesi kullanılan

antitrombotik tedaviler de yer almaktadır (70). Özellikle oral antikoagülan kullanımı semptomatik intrakraniyal kanama riskinde artış ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte, antiplatelet tedavinin etkisine ilişkin veriler daha heterojendir (55, 70). Statin tedavisinin ise hemorajik transformasyon üzerindeki etkisi tartışmalı olup bazı çalışmalarda artmış kanama riski ile ilişkilendirilirken, diğerlerinde nörovasküler koruyucu etkiler bildirilmiştir (71-73). Bu nedenle premorbid medikal tedavilerin intrakraniyal kanama gelişimi üzerindeki etkisi hala araştırılmaya devam eden bir konudur.

2.11. Serebral Ödem ve Dekompresif Cerrahi

Malign serebral ödem, özellikle geniş infarkt hacmi olan hastalarda gelişen ve erken dönemde mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olan ciddi bir komplikasyondur (74, 75). Hemorajik transformasyonda kitle etkisini artırarak serebral ödemin şiddetlenmesine katkıda bulunabilmekte ve benzer şekilde intrakraniyal basınç artışı ile klinik kötüleşmeye neden olabilmektedir (67, 69).

Bu hastalarda antiödem tedavi (osmotik ajanlar ve hipertonik solüsyonlar) intrakraniyal basıncın kontrol altına alınmasında ilk basamağı oluştururken, seçilmiş olgularda uygulanan dekompresif hemikraniektomi mortaliteyi anlamlı şekilde azaltmakta ve fonksiyonel sonlanımı iyileştirebilmektedir (49, 75).

İleri yaş hastalarda dekompresif cerrahinin fonksiyonel bağımsızlık üzerindeki etkisi genç hastalara kıyasla daha sınırlı olmakla birlikte, yaşam süresini uzattığı ve seçilmiş hastalarda kabul edilebilir düzeyde fonksiyonel sonuçlar sağlayabildiği gösterilmiştir (49). Bu nedenle akut iskemik inme yönetiminde gelişen malign ödemin ve hemorajik transformasyonun erken tanınması, uygun hastalarda medikal antiödem tedavisinin başlanması ve cerrahi dekompresyonun zamanında uygulanması prognoz açısından kritik öneme sahiptir.(75)

2.12. Akut İskemik İnmede Sistemik Komplikasyonlar

Akut iskemik inme sonrası gelişen sistemik komplikasyonlar mortaliteyi artıran, hastanede kalış süresini uzatan ve fonksiyonel iyileşmeyi olumsuz etkileyen durumlardır (76). Bu komplikasyonlar özellikle ileri yaş, yüksek başlangıç NIHSS

skoru, immobilizasyon, disfaji ve komorbid hastalık varlığında daha sık görülmektedir (76-79).

İnme ilişkili pnömoni (stroke-associated pneumonia, SAP), akut iskemik inme sonrası en sık görülen medikal komplikasyonlardan biri olup artmış mortalite, kötü fonksiyonel sonlanım ve uzamış hastane yatışı ile güçlü şekilde ilişkilidir (77, 78, 80, 81). Literatürde SAP tanımı ve özellikle zaman aralığı açısından heterojenlik bulunmaktadır; bazı çalışmalar ilk 72 saat veya ilk 7 gün içinde gelişen pnömonileri SAP olarak kabul ederken, bazıları tüm hastane yatışı süresince gelişen pnömonileri değerlendirmektedir (78, 81-85).

Üriner sistem enfeksiyonları ise mesane disfonksiyonu, üriner kateterizasyon ve bilinç bozukluğu olan hastalarda daha sık görülmekte ve rehabilitasyon sürecini geciktirerek klinik iyileşmeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir (76, 78).

Akut iskemik inme sonrası gelişen diğer enfeksiyonlar ve sepsis tablosu, sistemik inflamatuvar yanıtı artırarak nörolojik kötüleşme ve mortalite riskinde artışa yol açmaktadır (78).

İnme hastalarında eşlik eden aterosklerotik hastalık yükü ve otonomik disfonksiyon nedeniyle akut koroner sendrom gelişme riski artmış olup bu durum kısa ve uzun dönem prognozu olumsuz etkilemektedir (46, 86).

Gastrointestinal sistem kanamaları ise antitrombotik tedavi kullanımı, IVT'ye bağlı sistemik fibrinolitik etki, stres ülseri gelişimi ve yoğun bakım yatışı ile ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir ve klinik yönetimi zorlaştırabilen önemli bir komplikasyondur (2, 9, 76). Majör kanama kriterlerini karşılamayan hematüri, epistaksis ve cilt altı hematom gibi ekstrakraniyal minör kanamalar çoğunlukla yaşamı tehdit edici olmasa da antitrombotik tedavinin geçici olarak kesilmesine, invaziv girişimlerin ertelenmesine ve hastanede kalış süresinin uzamasına yol açabilmektedir (2, 9, 76).

İleri yaş hastalarda enfeksiyonlar ve kardiyovasküler komplikasyonların daha sık görülmesi, bu hasta grubunda kötü fonksiyonel sonlanım ve artmış mortalitenin önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (79).

2.13. İleri Yaşta Akut İskemik İnme

İnme insidansı yaşla birlikte belirgin şekilde artmaktadır ve akut iskemik inme hastalarının önemli bir kısmını ileri yaş grubu oluşturmaktadır (1). Seksen yaş ve üzerindeki bireylerde hem inme görülme sıklığı hem de inmeye bağlı mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir (87). Yaşlanma ile birlikte oluşan vasküler değişiklikler, artmış aterosklerotik yük, kardiyoembolik kaynakların artışı ve eşlik eden sistemik komorbiditeler bu duruma katkıda bulunmaktadır (88).

İleri yaş hastalarda inme yalnızca daha sık görülmekle kalmaz, aynı zamanda klinik seyir ve sonlanım açısından da genç hastalardan farklı özellikler gösterir (87). Bu hasta grubunda inme öncesi fonksiyonel kısıtlılıkların daha fazla olması, serebral rezervin azalması, kollateral dolaşımın daha zayıf olması ve frajilite gibi faktörler kötü fonksiyonel sonlanım ile ilişkilidir (3, 88). Bununla birlikte yaşın tek başına kötü prognoz belirleyicisi olmadığı, başlangıç inme şiddeti, inme öncesi mRS skoru ve reperfüzyon başarısının klinik sonuç üzerinde belirleyici olduğu gösterilmiştir (3, 29).

İleri yaş hastalarda reperfüzyon tedavilerine yaklaşım uzun yıllar boyunca temkinli olmuştur. Randomize kontrollü çalışmaların önemli bir kısmında çok ileri yaş grubunun yeterince temsil edilmemesi, bu hasta grubunda tedavi etkinliği ve güvenliliği konusunda belirsizlik yaratmıştır (4, 64). Ancak gözlemsel çalışmalar ve alt grup analizleri, uygun hasta seçimi yapıldığında reperfüzyon tedavilerinin ileri yaş hastalarda da klinik yarar sağlayabildiğini göstermiştir (3, 4, 89). Güncel kılavuzlar yaşın tek başına reperfüzyon tedavisi için dışlama kriteri olarak kullanılmaması gerektiğini vurgulamaktadır (52).

Octogenerian ve nonagenarian hastalarda başarılı rekanalizasyon oranları genç hastalara benzer olmasına rağmen fonksiyonel bağımsızlık oranlarının daha düşük ve mortalitenin daha yüksek olduğu bilinmektedir (89-91). Bu durum çoğunlukla yüksek komorbidite yükü, inme öncesi fonksiyonel durumun daha kötü olması ve hastane içi komplikasyonların daha sık görülmesi ile açıklanmaktadır (90, 91). Bu nedenle ileri yaş grubunda tedavi kararında kronolojik yaştan ziyade biyolojik yaş, premorbid fonksiyonel durum, inme şiddeti, görüntüleme bulguları ve beklenen yaşam kalitesi dikkate alınmalıdır (90).

Sonuç olarak ileri yaşta akut iskemik inme, hem artan sıklığı hem de klinik sonuçlar üzerindeki belirgin etkisi nedeniyle özel bir hasta grubunu temsil etmektedir. Bu hasta grubunda reperfüzyon tedavilerinin etkinlik ve güvenliliğinin değerlendirilmesi, uygun hasta seçiminin belirlenmesi ve prognozu etkileyen faktörlerin ortaya konması klinik yönetim açısından büyük önem taşımaktadır (87, 89-91).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, etik kurul onayı İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 06.03.2025 tarihli 278 sayılı karar numarası ile alınarak Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır (Ek-9.1). Tez Konusu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi 45. Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu kararına istinaden onaylanmış, hakem raporları eklenmiştir (Ek-9.2 ve Ek-9.3). Araştırma tek merkezli, retrospektif bir çalışma olarak planlandı. 2018 Ocak-2026 Ocak tarihleri arasında 80 yaş ve üzeri inme geçirmiş ve Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnme Merkezi'nde reperfüzyon tedavisi uygulanmış veya uygulanmamış olan hastaların retrospektif olarak hastane veri tabanlarından elde edilmiş kayıtları incelenmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 80 yaş ve üzerinde olmak
- Akut iskemik inme tanısı almış olmak
- Semptom başlangıcından (veya son iyi bilinen zamandan) itibaren ilk 24 saat içinde başvurmuş olmak
- Başvuru anında NIHSS ve premorbid mRS verisine ulaşılabilir olması
- Temel klinik verilere ulaşılabilir olması (özgeçmiş, alışkanlıklar, kullandığı ilaçlar)
- Görüntüleme verilerinin ulaşılabilir olması

Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- Seksen yaşın altında olmak
- Akut iskemik inme dışında tanı almak (Transient İskemik Atak [TIA], intrakraniyal kanama, subaraknoid kanama [SAK], venöz sinüs trombozu, tümör, enfeksiyon vb.)
- Başvuru görüntülemesinde akut iskemik infarkta eşlik eden hemorajik transformasyon saptanması

- Semptom başlangıcından (veya son iyi bilinen zamandan) itibaren ilk 24 saatten sonra başvurmuş olmak
- Başvuru anı NIHSS ve premorbid MRS verisine ulaşılamaması
- Temel klinik verilerin eksik olması (özgeçmiş, vasküler risk faktörleri, kullandığı ilaçlar gibi)
- Görüntüleme verilerine ulaşılamaması
- Reperfüzyon tedavisi alan hasta grubu için, tedavi grubunun (IVT/EVT/IVT+EVT/kontrol) net sınıflandırılamaması

Akut iskemik inme tanısı; klinik bulguların ani başlangıçlı fokal nörolojik defisit ile uyumlu olması ve beyin görüntüleme yöntemleri ile intrakraniyal kanamanın dışlanması esas alınarak konulmuştur. Çalışmaya sadece semptom başlangıcından sonraki ilk 24 saat içinde başvuran hastalar dahil edilmiştir. Hastaların klinik, demografik, laboratuvar ve radyolojik verileri hastane elektronik kayıt sistemi ve görüntüleme arşivinden retrospektif olarak elde edilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri [yaş, cinsiyet, yaş grubu (80-89 ve ≥90)], komorbiditeler [DM, HT, HL, AF, KAH, konjestif kalp yetmezliği (KKY), intrakraniyal aterosklerotik hastalık (ICAD), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH)/astım, önceki inme/transient iskemik atak (TIA), PAD, diğer komorbiditeler], alkol ve sigara kullanımı kaydedilmiştir.
Ayrıca, inme öncesi kullandıkları antitrombotik ilaçlar (antiplatelet, antikoagülan) ve bu antitrombotik ilaçların detayı [asetilsalisilik asit, klopidogrel, ikili antiplatelet tedavi (dual antiplatelet tedavi, DAPT), diğer antiplatelet ajanlar, varfarin, doğrudan etkili oral antikoagülanlar (DOAC), düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) ve bu tedavilerin kombinasyonları] ile statin kullanımı hastane elektronik kayıt sisteminden retrospektif olarak elde edilmiştir.

Klinik inme şiddeti tüm hastalarda başvuru anında, 24. saatte ve taburculukta NIHSS skoru kullanılarak değerlendirilmiştir. Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda ayrıca işlem sonrası NIHSS skoru kaydedilmiştir. Aynı düzeyde bir merkeze sevk edilen hastalarda sevk öncesi NIHSS skoru değerlendirilebilir durumda olduğundan kaydedilmiştir. Üst basamak yoğun bakım ihtiyacı nedeniyle sevk edilen olgularda ise entübasyon ve klinik durumun uygun olmaması nedeniyle NIHSS

değerlendirmesi yapılamamış olup veriler eksik olarak kabul edilmiştir. Aynı durum ilk 24 saat NIHSS değerlendirmesi için de geçerlidir. Hastane içi mortalite gelişen olgularda taburculuk NIHSS değeri değerlendirilemediği için eksik veri olarak kaydedilmiştir.

Özgeçmişinde AF öyküsü bulunmayan ancak başvuru sırasında çekilen elektrokardiyografide, hastanede yatışı süresince yapılan elektrokardiyografilerde ya da 24/72 saat Holter elektrokardiyografi incelemelerinde AF/paroksismal AF saptanan olgular "yeni tanı AF" olarak tanımlanmıştır.

Hastaların acil başvuru sırasındaki vital bulguları ve laboratuvar parametreleri kaydedilmiştir. Bu kapsamda başvuru anındaki sistolik ve diyastolik kan basıncı, serum glukoz düzeyi, serum kreatinin değeri ile lipid profili (LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri) değerlendirilmiştir. Bu değişkenler hem klinik sonlanım hem de intrakraniyal kanama gelişimi ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amacıyla analizlere dahil edilmiştir.

Semptom başlangıç süresi, hastanın semptomlarının başladığı kesin olarak bilinen durumlarda "semptom başlangıç zamanı (onset time)" olarak; semptom başlangıç zamanının bilinmediği, uyandıktan sonra fark edilen inme (wake-up stroke) veya tanıklı olmayan (unwitnessed) olgularda ise hastanın en son normal olarak görüldüğü zaman (last known well) esas alınarak belirlenmiştir. Tüm zaman analizlerinde başlangıç zamanı olarak "onset/last known well" kabul edilmiştir. Semptom başlangıç zamanı ve son iyi bilinen zaman bilgisine ulaşılamayan hastalarda bu değişken boş bırakılmıştır.

İnme lokalizasyonu; klinik bulgular, başlangıç kraniyal BT, BT anjiyografi ve mevcut olan hastalarda difüzyon MR bulguları birlikte değerlendirilerek belirlenmiştir. Çalışmaya yalnızca akut iskemik inme tanısı alan hastalar dahil edilmiş olup TIA tanısı alan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. TIA tanısı; klinik olarak 24 saat içinde tamamen düzelen nörolojik defisit varlığı ve difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemede akut iskemik lezyon saptanmaması temel alınarak konulmuştur.

Olgular, unilateral anterior sistem enfarktı, bilateral anterior sistem enfarktı, posterior sistem enfarktı ve hem anterior hem posterior sistemin birlikte tutulduğu anterior ve posterior sistem enfarktı olmak üzere dört grupta sınıflandırılmıştır. İlgili

regresyon analizlerinde üç kategorili olarak (anterior [unilateral+bilateral], posterior ve anterior+posterior) modele dahil edilmiştir.

BDO değerlendirmesi, akut başvuru sırasındaki damar görüntüleme bulgularına göre yapılmıştır. Acil serviste kontrastlı kraniyal-servikal Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA) çekilebilen hastalarda intrakraniyal BDO varlığı bu inceleme ile değerlendirilmiştir. Kontrast madde kullanımı için kontrendikasyon bulunan veya yüksek serum kreatinin düzeyi nedeniyle BTA çekilemeyen hastalarda intrakraniyal BDO varlığı değerlendirilemediğinden bu değişken ilgili sütunda boş bırakılmıştır.

Bu çalışmada BDO; intrakraniyal İKA terminal segmenti (İKA-T), orta serebral arter M1, M2 ve distal segmentleri, anterior serebral arter A1, A2 ve distal dalları, posterior serebral arter P1, P2 ve distal dalları ile baziler arter düzeyindeki oklüzyonlar olarak tanımlanmıştır ve anatomik lokalizasyona göre kodlanmıştır. Birden fazla damarın birlikte tutulduğu olgular "multiple" olarak sınıflandırılmıştır. Vasküler oklüzyon saptanmayan hastalar "BDO yok" olarak kaydedilmiştir. Bu sınıflama oklüzyonun anatomik lokalizasyonunun klinik ve fonksiyonel sonlanımlar üzerindeki olası etkilerini değerlendirmek amacıyla oluşturulmuştur.

Acil dönemde BTA'da veya yatışı sürecinde gerçekleştirilen kraniyal-servikal Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ya da karotis-vertebral Doppler ultrasonografi ile değerlendirilen hastalarda, semptomatik veya asemptomatik olarak saptanan İKA'da %70 ve üzeri darlık, preoklüziv stenoz, total oklüzyon ve tandem oklüzyon varlığı "kritik İKA darlığı ve oklüzyonu" olarak tanımlanmıştır. Kritik İKA darlığı ve oklüzyonu, hastaların hemodinamik rezerv durumu ve aterosklerotik hastalık yükünün 3. ay mortalite üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amacıyla kaydedilmiştir.

IVT ve/veya EVT uygulanan hastalarda ilk 24 saat içinde elde edilen kontrol kraniyal BT görüntüleri incelenerek hemorajik dönüşüm varlığı ECASS II sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Ayrıca iki hastada ECASS II sınıflamasına göre hemorajik dönüşüm bulgularına ek olarak SAK saptanmış olup, bu hastalar da intrakraniyal kanama grubu içerisinde analizlere dahil edilmiştir.

Reperfüzyon tedavisi uygulanmayan hastalarda kontrol beyin görüntülemesi rutin olarak yapılmamış olup, yalnızca klinik kötüleşme veya yeni nörolojik bulgu

gelişmesi durumunda çekilen kraniyal BT incelemeleri değerlendirmeye alınmıştır. Bu hastalarda saptanan intrakraniyal kanamalar ayrıca değerlendirilmiştir.

İzlem süresince antiödem tedavi uygulanan ve/veya dekompresif cerrahi yapılan hastalar kaydedilmiştir. Dekompresif cerrahi uygulanan olgu sayısının düşük olması (n=1) nedeniyle bu değişken istatistiksel analizlere dahil edilmemiştir.

Hastaların hastane yatışı süresince gelişen sistemik komplikasyonları kaydedilmiştir. Bu kapsamda SAP, üriner sistem enfeksiyonu ve diğer enfeksiyonlar (cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, tromboflebit, bakteriyemi veya sepsis, odak saptanamayan, diğer tanımlanmış), akut koroner sendrom, gastrointestinal sistem kanaması ve minör kanamalar (hematüri, epistaksis, cilt altı hematom vb.) değerlendirilmiştir. Ayrıca girişimsel işlemlere bağlı gelişen komplikasyonlar (femoral girişim yeri hematomu, arteriyel diseksiyon, tromboz, distal embolizasyon, intramüsküler hematom ve diğer işlem ilişkili komplikasyonlar) da kayıt altına alınmıştır.

İnme sonrası hastanede yatış sürecinde SAP ile uyumlu bulguları olan hastalarda tanı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların yanı sıra göğüs ve enfeksiyon hastalıkları konsültasyon notları ve pnömoni nedeniyle başlanan antibiyotik tedavileri incelenerek doğrulanmıştır.

Fonksiyonel sonlanımın değerlendirilmesi amacıyla hastaların başvuru sırasındaki mRS değeri, taburculuk mRS değeri ve inme sonrası 3. aya ait mRS değerleri kaydedilmiştir. Taburculuk mRS yalnızca hastaneden sağ olarak taburcu edilen hastalarda değerlendirilmiştir. Hastane içi mortalite gelişen olgularda çıkış mRS değeri 6 olarak kabul edilmiştir. Aynı düzey veya üst düzey merkeze sevk edilen hastalarda taburculuk mRS verisine ulaşılamadığından bu değer kaydedilememiştir. Üçüncü ay mRS verileri poliklinik kontrol kayıtları ve mevcut klinik takip verileri üzerinden elde edilmiştir. Üçüncü ay mRS skorunun 0–2 olması iyi fonksiyonel sonlanım olarak tanımlanmıştır.

Mortalite değerlendirmesi iki zaman noktası için yapılmıştır. Hastane içi mortalite, yatış süreci sırasında herhangi bir nedenle eksitus gelişmesi olarak tanımlanmıştır. Üçüncü ay mortalite ise inme başlangıcından sonraki 90 gün içinde ölüm gelişmesi olarak kabul edilmiştir. Üçüncü ay mortalite verileri hastane bilgi yönetim sistemi, poliklinik kontrol kayıtları ve mevcut klinik takip verileri üzerinden

elde edilmiştir. Elektronik sistem kayıtlarından üçüncü ay mortalite bilgisine ulaşılamayan hastalarda, yaşam durumu hasta yakınları ile telefon görüşmesi yoluyla teyit edilmiştir.

İskemik inme etiyolojisi, TOAST sınıflamasına göre yapılırken hastaların kraniyal görüntüleme bulguları, servikal ve intrakraniyal vasküler görüntüleme yöntemleri, kardiyak ritim değerlendirmesi ve ekokardiyografik inceleme sonuçları birlikte göz önünde bulundurulmuştur. Birden fazla olası etiyolojik nedenin bulunduğu, ileri incelemelere rağmen belirgin bir neden saptanamayan veya etiyolojik değerlendirmesi tamamlanamayan hastalar nedeni belirlenemeyen inme grubunda sınıflandırılmıştır.

Uygulanan akut reperfüzyon tedavisine göre hastalar yalnızca IVT uygulananlar, yalnızca EVT uygulananlar, IVT+EVT uygulananlar ve herhangi bir reperfüzyon tedavisi uygulanmayan hastalar (kontrol grubu) olacak şekilde dört grupta incelenmiştir. EVT sırasında stent uygulanan hastalar ayrıca kaydedilmiştir. Mekanik trombektomi uygulanan hastalarda oklüde damarın lateralizasyonu (sağ/sol) kaydedilmiştir.

Mekanik trombektomi uygulanan hastalarda işlem sonrası hedef damardaki reperfüzyon derecesi mTICI skoru ile değerlendirilmiştir ve mTICI 0–3 arasında sınıflandırılarak kaydedilmiştir. Başarılı reperfüzyon, mTICI skorunun 2c–3 olması olarak tanımlanmıştır.

Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda süreç performansını değerlendirmek amacıyla zaman metrikleri, IVT uygulanan hastalarda ONT ve DNT olarak kaydedilmiştir. Semptom başlangıcından itibaren 4.5 saati aşan ancak difüzyon–FLAIR uyumsuzluğu (DWI–FLAIR mismatch) saptanan ve uygun görülen 5 olguda IVT uygulanmış olup, bu hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

EVT uygulanan hastalarda OPT ve DPT süreleri kaydedilmiştir. Semptom başlangıç zamanı bilinmeyen ancak EVT uygulanan olgularda OPT süresi hesaplanamadığından eksik veri olarak kabul edilip; DPT süresi kaydedilmiştir.

Hastane yatış süresi her hasta için gün olarak kaydedilmiştir. Erken mortalite veya kötü klinik seyir nedeniyle kısa yatış sürelerinin hatalı şekilde “iyi klinik gidiş” olarak yorumlanmasını önlemek amacıyla yatış süresi; sevk durumu, taburculukta

elde edilen modifiye Rankin Skalası (mRS) skoru ve hastane içi mortalite (mRS=6) ile birlikte değerlendirilmiştir.

Taburculukta uygulanan sekonder inme koruma tedavileri kaydedilmiştir. Antitrombotik tedaviler; tekli antiplatelet tedavi (asetilsalisilik asit veya klopidogrel), dual antiplatelet tedavi, diğer antiplatelet ajanlar, oral antikoagülan tedavi (varfarin veya direkt oral antikoagülanlar), düşük molekül ağırlıklı heparin ve antiplatelet ile antikoagülan kombinasyon tedavileri olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca taburculukta statin tedavisi kullanımı değerlendirilmiştir.

3.1. İstatistiksel Analizler

Sürekli değişkenlerin normallik değerlendirmesi Kolmogorov–Smirnov testi, histogram ve Q–Q grafiği ile gerçekleştirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Bazal demografik, klinik ve prosedürel özellikler iki eksende karşılaştırılmıştır: dört tedavi grubuna göre (IVT, EVT, IVT+EVT ve kontrol) ve iki yaş alt grubuna göre (80–89 yaş ile ≥90 yaş). Dört grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler (yaş dahil) Welch varyans analizi ile; geliş NIHSS, geliş mRS, semptom–acil servis süresi ve serum lipid düzeyleri gibi normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler Kruskal–Wallis testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerde Pearson ki-kare testi uygulanmıştır; beklenen hücre değeri 5'in altında kalan hücre oranının %20'yi aştığı durumlarda (TOAST sınıflaması, inme vasküler alanı ve düşük frekanslı komorbiditeler gibi) Monte Carlo simülasyonlu Fisher–Freeman–Halton exact test tercih edilmiştir. Omnibus testin anlamlı bulunduğu değişkenlerde ikili post-hoc karşılaştırmalar uygulanmıştır: Kruskal–Wallis sonrasında Dunn testi, Welch varyans analizi sonrasında ikili Welch t-testi, kategorik değişkenlerde ikili ki-kare veya Fisher exact test; tüm post-hoc karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır (düzeltilmiş $\alpha = 0{,}0083$). Post-hoc karşılaştırmalarda aynı üst simge harfi taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. İki yaş alt grubu arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Welch t-testi, normal dağılım göstermeyen

sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler ise beklenen hücre frekanslarına göre Pearson ki-kare testi veya Fisher exact test ile değerlendirilmiştir. Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda prosedürel özellikler [zaman parametreleri (ONT, DPT, OPT, DPT), mTICI skoru, akut büyük damar oklüzyon lokalizasyonu, stent uygulaması ve işlem komplikasyonları] yaş alt grupları arasında aynı iki grup karşılaştırma çerçevesiyle analiz edilmiştir. Etki büyüklükleri Welch varyans analizi için η^2, Kruskal–Wallis testi için η^2_H, Welch t-testi için Cohen d, Mann–Whitney U karşılaştırmaları için $r = Z/\sqrt{N}$, çok kategorili ki-kare testleri için Cramér V ve 2×2 kategorik ilişkiler için odds ratio olarak hesaplanmıştır; tüm tahminler bootstrap yeniden örnekleme (2.000 replikasyon) ile elde edilen %95 güven aralığı ile birlikte sunulmuştur.

Üçüncü ay mRS skorlarının ordinal dağılımı dört tedavi grubunda Kruskal–Wallis testi, birleştirilmiş reperfüzyon ve kontrol gruplarında Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Reperfüzyon ve kontrol hastaları arasında mRS kategori kaymasına ilişkin ortak odds ratio tahmini için proportional odds ordinal lojistik regresyon modeli kurulmuştur; orantılı odds varsayımı Brant testi ile doğrulanmıştır. Üçüncü ay kötü fonksiyonel sonuç ($mRS \geq 3$) ve üçüncü ay mortalite için bağımsız belirleyiciler, enter yöntemiyle binary lojistik regresyon kullanılarak belirlenmiştir. Her iki sonlanım için aday değişkenler önce univaryat analizde taranmıştır; $p < 0,10$ düzeyine ulaşan değişkenler ile univaryat p değerinden bağımsız olarak klinik zorunlu confounderlar (yaş, cinsiyet, geliş NIHSS ve tedavi grubu) multivaryat modele dahil edilmiştir. Kolinearite nedeniyle sürekli yaş ile kategorik yaş grubu aynı modelde yer almamıştır; sürekli yaş tercih edilmiştir. Benzer şekilde ikili reperfüzyon değişkeni ile dörtlü tedavi grubu değişkeni eş zamanlı modellenmemiştir; ayrıntı düzeyi nedeniyle tedavi grubu korunmuştur. Çoklu doğrusallık varyans enflasyon faktörü ile değerlendirilmiştir (eşik değer: 5). Model kalibrasyonu Hosmer–Lemeshow uyum iyiliği testi ile, ayırt edici performans Nagelkerke R^2 ve sınıflandırma doğruluğu ile raporlanmıştır. Mortalite modelinde 24. saat NIHSS ek aday değişken olarak modele alınmıştır. Hemorajik transformasyon yalnızca reperfüzyon uygulanan hastalarda değerlendirilebildiğinden ve kontrol grubunda rutin 24. saat kontrol görüntüleme yapılmadığından — tespit yanlılığı riski nedeniyle — multivaryat mortalite modeline dahil edilmemiştir. Tüm

multivaryat analizler tam olgu analizi (complete case) üzerinden yürütülmüştür; dahil edilen değişkenlerin herhangi birinde eksik değer bulunan hastalar dışlanmıştır ve analitik örneklem büyüklükleri raporlanmıştır.

Reperfüzyon tedavisinin klinik sonuçlarla ilişkisinin yaş alt gruplarında farklılık gösterip göstermediğini değerlendirmek üzere yaş grubu × reperfüzyon etkileşim terimi içeren binary lojistik regresyon modelleri üç sonlanım için kurulmuştur: üçüncü ay mRS ≥ 3, üçüncü ay mortalite ve üçüncü ay mRS ≤ 2. Her yaş alt grubunda düzeltilmemiş ve düzeltilmiş odds ratio'lar tahmin edilmiştir; düzeltilmiş modeller yaş (sürekli), cinsiyet, geliş NIHSS, geliş mRS, AF, DM ve HT için kontrol edilmiştir. ≥90 yaş alt grubunda 4'lü tedavi karşılaştırması örneklem yetersizliği (IVT+EVT n=17, EVT n=27) nedeniyle yapılmamıştır.

Endovasküler trombektomi alt analizinde başarılı rekanalizasyon (mTICI ≥2c) oranları ile sonraki fonksiyonel ve mortalite sonuçları yaş alt grupları arasında ki-kare veya Fisher exact test ile karşılaştırılmıştır; sıfır hücre durumunda odds ratio tahmini Haldane düzeltmesi ile gerçekleştirilmiştir. Tedaviye ulaşma süresi parametreleri ile üçüncü ay fonksiyonel sonuç (mRS 0–2 vs 3–6) arasındaki ilişki grup karşılaştırmasında Mann–Whitney U testi, 30 dakikalık artış başına odds ratio tahmini için univaryat lojistik regresyon ile incelenmiştir; logit'te doğrusallık varsayımı Box–Tidwell prosedürü ile doğrulanmıştır. ≥90 yaş alt grubunda örneklem yetersizliği nedeniyle (IVT n = 47, EVT n = 44) zaman parametreleri için multivaryat modelleme uygulanmamıştır.

İnme öncesi antitrombotik tedavi, statin kullanımı ve hemorajik transformasyon arasındaki ilişki yalnızca 24. saat kontrol bilgisayarlı tomografisi yapılmış reperfüzyon hastalarında analiz edilmiştir; kontrol grubu bu analizden dışlanmıştır çünkü kontrol grubunda görüntüleme yalnızca klinik kötüleşme durumunda gerçekleştirilmiş olup (%6,0) tespit yanlılığına neden olmaktadır. Univaryat ilişkiler kategorik değişkenlerde ki-kare veya Fisher exact test, geliş NIHSS için Mann–Whitney U testi ile değerlendirilmiştir; ardından tedavi grubu, antitrombotik kullanımı, statin kullanımı, yaş grubu ve geliş NIHSS'i içeren multivaryat binary lojistik regresyon uygulanmıştır.

İstatistiksel analizler Jamovi (Versiyon 2.6.44, The Jamovi Project, 2023, https://www.jamovi.org) ve JASP (Versiyon 0.95.4.0, Jeffreys's Amazing Statistics

Program, 2024, https://jasp-stats.org) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çift yönlü $p \leq 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 805 hastanın 159'u (%19,8) IVT, 138'i (%17,1) EVT, 89'u (%11,1) IVT+EVT ve 419'u (%52,0) kontrol grubunda yer aldı. Gruplar yaş ve yaş grubu dağılımı açısından benzer bulundu; ancak randomize olmayan bir tasarımla uyumlu biçimde tedavi grupları arasında birçok bazal özellikte anlamlı farklılıklar gözlendi (**Tablo 1**).

IVT+EVT grubunda kadın oranı (%83,1) diğer gruplara kıyasla belirgin biçimde yüksekti ($p < 0,001$, V = 0,14). Komorbiditeler incelendiğinde AF'nin EVT grubunda en yüksek oranda (%63,0) kaydedildiği, yeni tanı AF'nin ise IVT+EVT grubunda öne çıktığı (%39,3) görüldü (sırasıyla $p < 0,001$). DM kontrol, IVT ve EVT gruplarında benzer dağılırken IVT+EVT grubunda anlamlı düzeyde düşük bulundu (%12,4; $p = 0,003$). Önceki inme/TİA öyküsü kontrol grubunda diğer tedavi kollarına kıyasla daha sık gözlendi (%25,8; $p = 0,006$).

Tedavi grupları arasındaki en belirgin farklılıklar inme ağırlığı ve başvuru zamanlamasında ortaya çıktı. Geliş NIHSS skoru EVT (median 13) ve IVT+EVT (median 14) gruplarında kontrol (median 4) ve IVT (median 8) gruplarına göre belirgin biçimde yüksekti ($p < 0,001$, $\eta^2H = 0,39$).

Semptom–acil servis süresi IVT+EVT grubunda en kısa (median 60 dk), kontrol grubunda en uzun (median 285 dk) olarak saptandı ($p < 0,001$, $\eta^2H = 0,24$). Wake-up inme oranı EVT (%27,5) ve kontrol (%19,8) gruplarında IVT (%1,3) ve IVT+EVT (%2,2) gruplarına kıyasla yüksekti ($p < 0,001$).

Akut BDO, EVT (%91,3) ve IVT+EVT (%89,9) gruplarında baskın iken kontrol (%19,8) ve IVT (%29,8) gruplarında düşük oranlarda gözlendi ($p < 0,001$, V = 0,63).

Geliş vital bulgularında sistolik ve diyastolik kan basıncı ile statin kullanımında omnibus test anlamlı çıkmasına karşın Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 1. 80 Yaş ve Üzeri Akut İskemik İnme Hastalarının Bazal Demografik ve Klinik Özellikleri — Tedavi Gruplarına Göre

Değişkenler	IVT (n=159)	EVT (n=138)	IVT+EVT (n=89)	Kontrol (n=419)	p	Etki büyüklüğü
Yaş (yıl) §	85,6 ± 4,4	85,5 ± 4,5	85,8 ± 4,1	86,0 ± 4,7	0,570	η^2=0,00 [0,00–0,02]
Yaş grubu						
80–89	129 (81,1)	111 (80,4)	72 (80,9)	323 (77,1)	0,635	V=0,05
≥90	30 (18,9)	27 (19,6)	17 (19,1)	96 (22,9)		
Cinsiyet						
Erkek	58 (36,5)[a]	34 (24,6)[a'b]	15 (16,9)[b]	148 (35,3)[a]	**<0,001**	V=0,14
Kadın	101 (63,5)	104 (75,4)	74 (83,1)	271 (64,7)		
Komorbiditeler						
HT, var	127 (79,9)	113 (81,9)	64 (71,9)	307 (73,3)	0,092	V=0,09
DM, var	46 (28,9)[a]	45 (32,6)[a]	11 (12,4)[b]	132 (31,5)[a]	**0,003**	V=0,13
AF, var	51 (32,1)[a]	87 (63,0)[b]	44 (49,4)[b'c]	171 (40,8)[a'c]	**<0,001**	V=0,20
Yeni tanı AF, var	37 (23,3)[a]	38 (27,5)[a'b]	35 (39,3)[b]	79 (18,9)[a]	**<0,001**	V=0,15
KAH (n=804), var	58 (36,5)[a]	51 (37,0)[a]	23 (25,8)[a'b]	101 (24,2)[b]	**0,003**	V=0,13
KKY, var	20 (12,6)	23 (16,7)	5 (5,6)	54 (12,9)	0,111	V=0,09
ICAD ‡, var	2 (1,3)	3 (2,2)	1 (1,1)	8 (1,9)	0,888	V=0,03
KOAH/astım (n=804), var	12 (7,5)	14 (10,1)	6 (6,7)	31 (7,4)	0,732	V=0,04
PAD (n=804) ‡, var	1 (0,6)	1 (0,7)	0 (0,0)	3 (0,7)	0,887	V=0,03
Önceki inme/TİA, var	27 (17,0)[a'b]	24 (17,4)[a'b]	11 (12,4)[a]	108 (25,8)[b]	**0,006**	V=0,12
HL, var	15 (9,4)	19 (13,8)	11 (12,4)	34 (8,1)	0,214	V=0,07
Sigara kullanımı, var	23 (14,5)	14 (10,1)	8 (9,0)	37 (8,8)	0,244	V=0,07
Alkol kullanımı (n=804) ‡, var	0 (0,0)	1 (0,7)	1 (1,1)	5 (1,2)	0,570	V=0,05
Diğer komorbidite, var	53 (33,3) [a'b]	38 (27,5)[a]	25 (28,1)[a'b]	171 (40,8)[b]	**0,010**	V=0,12
Geliş ilaç kullanımı						
Antitrombotik tedavi (n=804), var	82 (51,6)[a'b]	85 (61,6)[a'b]	39 (43,8)[a]	253 (60,5)[b]	**0,009**	V=0,12
Antiplatelet	76 (47,8)[a]	41 (29,7)[b]	38 (42,7)[a]	168 (40,1)[c]	**<0,001**	V=0,25 ‡

Antikoagülan	4 (2,5)	42 (30,4)	1 (1,1)	74 (17,7)		
Her ikisi	2 (1,3)	2 (1,4)	0 (0,0)	11 (2,6)		
Statin kullanımı, var	9 (5,7)	7 (5,1)	2 (2,2)	43 (10,3)	**0,019**	V=0,11
İnme özellikleri						
Semptom–acil servis süresi (dk) (n=740) †	90,0 [20,0–720,0][a]	150,0 [20,0–1320,0][b]	60,0 [15,0–580,0][a]	285,0 [15,0–1440,0][c]	**<0,001**	η²H=0,24 [0,19–0,29]
Wake-up inme,var	2 (1,3)[a]	38 (27,5)[b]	2 (2,2)[a]	83 (19,8)[b]	**<0,001**	V=0,27
Tanıklı inme, var	118 (74,2)[a]	67 (48,6)[b]	64 (71,9)[a]	276 (65,9)[a]	**<0,001**	V=0,17
Geliş NIHSS †	8,0 [1,0–21,0] [b]	13,0 [3,0–24,0][a]	14,0 [4,0–23,0][a]	4,0 [0,0–22,0][c]	**<0,001**	η²H=0,39 [0,34–0,45]
Geliş mRS †	1,0 [0,0–5,0][a'b]	1,0 [0,0–4,0][a]	1,0 [0,0–4,0][a]	1,0 [0,0–5,0][b]	**<0,001**	η²H=0,02 [0,01–0,05]
Geliş vital bulgular ve laboratuvar						
Sistolik KB (mmHg) (n=766) §	160,6 ± 31,3	158,7 ± 28,5	159,7 ± 32,3	153,4 ± 28,2	**0,031**	η²=0,01 [0,00–0,04]
Diyastolik KB (mmHg) (n=766) †	80,5 [37,0–140,0]	82,5 [52,0–145,0]	80,0 [41,0–140,0]	79,0 [37,0–155,0]	**0,042**	η²H=0,01 [0,00–0,03]
Kan şekeri (mg/dL) (n=804) †	125,0 [72,0–510,0]	128,0 [73,0–427,0]	124,0 [67,0–323,0]	123,0 [54,0–583,0]	0,517	η²H=0,00 [0,00–0,01]
Kreatinin (mg/dL) †	1,0 [0,5–2,8]	0,9 [0,6–1,8]	0,9 [0,5–2,6]	0,9 [0,4–4,4]	0,746	η²H=0,00 [0,00–0,01]
LDL (mg/dL) (n=781) †	107,5 [32,7–232,0]	106,5 [30,0–226,0]	107,5 [42,0–205,0]	109,0 [17,9–259,5]	0,807	η²H=0,00 [0,00–0,01]
HDL (mg/dL) (n=782) †	46,0 [16,3–98,3][a'b]	48,5 [17,8–99,7][a]	48,0 [23,0–87,9][a]	44,0 [13,0–100,0][b]	**<0,001**	η²H=0,02 [0,00–0,04]
Trigliserid (mg/dL) (n=782) †	94,2 [37,0–695,0]	88,7 [34,0–229,3]	91,0 [40,0–209,0]	99,0 [9,0–363,0]	0,110	η²H=0,00 [0,00–0,02]
Görüntüleme ve sınıflama						
İnme vasküler alanı ‡					**<0,001**	V=0,16
Unilateral anterior	132 (83,0)[a]	126 (91,3)[a]	82 (92,1)[a]	275 (65,6)[b]		
Bilateral anterior	3 (1,9)	2 (1,4)	1 (1,1)	18 (4,3)		
Posterior	22 (13,8)	7 (5,1)	5 (5,6)	97 (23,2)		

Anterior + posterior	2 (1,3)	3 (2,2)	1 (1,1)	29 (6,9)		
Akut BDO (n=762), var	45 (29,8)[a]	126 (91,3)[b]	80 (89,9)[b]	76 (19,8)[a]	**<0,001**	V=0,63
ICA kritik darlık ve oklüzyon (n=796), var	19 (12,2)	15 (10,9)	11 (12,4)	52 (12,6)	0,962	V=0,02
TOAST sınıflama‡					**<0,001**	V=0,14
Büyük arter aterosklerozu	19 (11,9)[a]	11 (8,0)[b]	9 (10,1) [a'b]	49 (11,7)[a]		
Kardiyoembolizm	68 (42,8)	99 (71,7)	55 (61,8)	215 (51,3)		
Küçük damar hastalığı	3 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	24 (5,7)		
Diğer belirlenmiş	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)		
Belirlenemeyen	69 (43,4)	28 (20,3)	25 (28,1)	130 (31,0)		

§ Welch ANOVA, † Kruskal-Wallis, Pearson ki-kare ve ‡ Fisher-Freeman-Halton exact test. SS: standart sapma; IVT: intravenöz tromboliz; EVT: endovasküler trombektomi; AF: atriyal fibrilasyon; HT: hipertansiyon; HL: hiperlipidemi; DM: diyabetes mellitus; KAH: koroner arter hastalığı; KKY: konjestif kalp yetmezliği; ICAD: intrakraniyal aterosklerotik hastalık; PAD: periferik arter hastalığı; HL: hiperlipidemi; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; TİA: geçici iskemik atak; KB: kan basıncı; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale; BDO: büyük damar oklüzyonu; ICA: internal karotid arter; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 80–89 yaş grubunda 635 (%78,9), ≥90 yaş grubunda 170 (%21,1) hasta yer aldı (**Tablo 2**). ≥90 yaş grubunda kadın oranı daha yüksek bulundu (%74,7 vs %66,6; $p = 0,044$, V = 0,07).

Komorbiditeler açısından iki grubu ayıran temel özellik AF idi; ≥90 yaş grubunda AF prevalansı %55,9 ile 80–89 yaş grubundaki %40,6 oranına kıyasla anlamlı düzeyde yüksekti ($p < 0,001$, V = 0,13). Diğer komorbiditeler, antitrombotik tedavi kullanımı ve statin kullanımı yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi. Geliş NIHSS skoru ≥90 yaş grubunda daha yüksek (median 8 vs 6; $p = 0,031$, r = 0,08) bulundu. Geliş mRS skoru ise ≥90 yaş grubunda belirgin biçimde farklı bulundu (median 2 vs 1; $p < 0,001$, r = 0,23). Laboratuvar değerlerinden LDL düzeyi ≥90 yaş grubunda daha düşük saptandı (median 99,2 vs 110,0 mg/dL; $p < 0,001$, r = 0,14). Görüntüleme bulguları, BDO oranı, TOAST sınıflaması ve tedavi grubu dağılımı iki yaş grubu arasında benzer bulundu (tümü $p > 0,05$).

Semptom-acil servis süresi (n=740; 65 eksik, %8,1 — wake-up inme), kan basıncı ölçümleri (n=766; 39 eksik), ve lipid parametrelerinde (LDL n=781; 24 eksik; HDL, trigliserid n=782, 23 eksik) eksik veri gözlendi; diğer değişkenlerde eksiklik minimal düzeydeydi.

Tablo 2. 80 Yaş ve Üzeri Akut İskemik İnme Hastalarının Bazal Demografik ve Klinik Özellikleri — Yaş Gruplarına Göre

Değişkenler	80–89 yaş (n=635)	≥90 yaş (n=170)	p-değeri	Etki büyüklüğü [%95 GA]
Yaş (yıl) †	84,0 [80,0–89,0]	92,0 [90,0–102,0]	**<0,001**	r=0,71 [a]
Cinsiyet			**0,044**	V=0,07 [0,01–0,14]
Kadın	423 (66,6)	127 (74,7)		
Erkek	212 (33,4)	43 (25,3)		
Komorbiditeler				
HT, var	482 (75,9)	129 (75,9)	0,995	V=0,00 [0,00–0,08]
DM, var	192 (30,2)	42 (24,7)	0,158	V=0,05 [0,00–0,11]
AF, var	258 (40,6)	95 (55,9)	**<0,001**	V=0,13 [0,06–0,19]
Yeni tanı AF, var	142 (22,4)	47 (27,6)	0,149	V=0,05 [0,00–0,12]
KAH, var	190 (30,0)	43 (25,3)	0,233	V=0,04 [0,00–0,11]
KKY, var	77 (12,1)	25 (14,7)	0,369	V=0,03 [0,00–0,10]
ICAD, var ‡	10 (1,6)	4 (2,4)	0,509	V=0,02 [0,00–0,11]
KOAH/astım, var	54 (8,5)	9 (5,3)	0,165	V=0,05 [0,00–0,10]
PAD, var ‡	4 (0,6)	1 (0,6)	>0,999	V=0,00 [0,00–0,07]
Önceki inme/TİA, var	139 (21,9)	31 (18,2)	0,300	V=0,04 [0,00–0,10]
HL, var	65 (10,2)	14 (8,2)	0,436	V=0,03 [0,00–0,09]
Sigara kullanımı, var	71 (11,2)	11 (6,5)	0,071	V=0,06 [0,01–0,12]
Alkol kullanımı, var ‡	7 (1,1)	0 (0,0)	0,356	V=0,05 [0,03–0,07]
Diğer komorbidite, var	229 (36,1)	58 (34,1)	0,638	V=0,02 [0,00–0,08]
Geliş ilaç kullanımı				
Antitrombotik tedavi, var	365 (57,6)	94 (55,3)	0,594	V=0,02 [0,00–0,09]
Antiplatelet	267 (42,0)	56 (32,9)		
Antikoagülan	84 (13,2)	37 (21,8)		
Her ikisi	14 (2,2)	1 (0,6)		
Statin kullanımı, var	50 (7,9)	11 (6,5)	0,539	V=0,02 [0,00–0,08]
İnme özellikleri				
Semptom–acil servis süresi (dk) †	120,0 [15,0–1440,0]	135,0 [30,0–1440,0]	0,383	r=0,03 [0,00–0,10]
Wake-up inme, var	98 (15,4)	27 (15,9)	0,886	V=0,01 [0,00–0,08]

Tanıklı inme, var	419 (66,0)	106 (62,4)	0,377	V=0,03 [0,00–0,10]
Geliş NIHSS †	6,0 [0,0–24,0]	8,0 [0,0–23,0]	**0,031**	r=0,08 [0,01–0,15]
Geliş mRS †	1,0 [0,0–5,0]	2,0 [0,0–5,0]	**<0,001**	r=0,23 [0,17–0,30]
Geliş vital bulgular ve laboratuvar				
Sistolik KB (mmHg) §	156,8 ± 30,2	155,2 ± 26,7	0,515	d=0,05 [−0,12–0,23]
Diyastolik KB (mmHg) †	80,0 [37,0–155,0]	80,0 [39,0–126,0]	0,657	r=0,02 [0,00–0,09]
Kan şekeri (mg/dL) †	124,0 [67,0–583,0]	126,5 [54,0–267,0]	0,730	r=0,01 [0,00–0,08]
Kreatinin (mg/dL) †	1,0 [0,4–4,4]	0,9 [0,5–3,5]	0,907	r=0,00 [0,00–0,08]
LDL (mg/dL) †	110,0 [25,8–259,5]	99,2 [17,9–234,0]	**<0,001**	r=0,14 [0,07–0,20]
HDL (mg/dL) †	45,0 [13,0–99,7]	47,0 [13,9–100,0]	0,190	r=0,05 [0,00–0,12]
Trigliserid (mg/dL) †	97,0 [9,0–695,0]	89,3 [39,0–279,0]	0,108	r=0,06 [0,01–0,12]
Görüntüleme ve sınıflama				
İnme vasküler alanı			0,486	V=0,06 [0,03–0,13]
Unilateral anterior	485 (76,4)	130 (76,5)		
Bilateral anterior	18 (2,8)	6 (3,5)		
Posterior	101 (15,9)	30 (17,6)		
Anterior + posterior	31 (4,9)	4 (2,4)		
Akut BDO, var ‡	256 (42,5)	71 (44,4)	0,719	V=0,02 [0,00–0,09]
ICA kritik darlık ve oklüzyon, var ‡	81 (12,9)	16 (9,5)	0,288	V=0,04 [0,00–0,10]
TOAST sınıflama ‡			0,125	V=0,09 [0,04–0,17]
Kardiyoembolizm	335 (52,8)	102 (60,0)		
Büyük arter aterosklerozu	74 (11,7)	14 (8,2)		
Küçük damar hastalığı	22 (3,5)	5 (2,9)		
Belirlenemeyen	204 (32,1)	48 (28,2)		
Diğer belirlenmiş	0 (0,0)	1 (0,6)		
Tedavi dağılımı				
Tedavi grubu			0,635	V=0,05 [0,02–0,13]
İntravenöz tromboliz (IVT)	129 (20,3)	30 (17,6)		
Endovasküler trombektomi (EVT)	111 (17,5)	27 (15,9)		
IVT + EVT	72 (11,3)	17 (10,0)		
Kontrol (tedavisiz)	323 (50,9)	96 (56,5)		

† Mann-Whitney U testi; ‡ Fisher exact testi; § Welch t-testi. Simgesiz kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. DM: diyabetes memllitus; HT: hipertansiyon; AF: atriyal

fibrilasyon; HL: hiperlipidemi; KAH: koroner arter hastalığı; KKY: konjestif kalp yetmezliği; ICAD: intrakraniyal aterosklerotik hastalık; PAD: periferik arter hastalığı; BDO: büyük damar oklüzyonu; EVT: endovasküler trombektomi; GA: güven aralığı; ICA: internal karotid arter; IVT: intravenöz tromboliz; KB: kan basıncı; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; mRS: modified Rankin Scale; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; TİA: geçici iskemik atak; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda prosedürel özellikler ve zaman parametreleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, IVT uygulanan 248 hastada ONT (her iki grupta median 180 dk; $p = 0,997$) ve DNT (80–89 yaş median 85 dk, ≥90 yaş median 75 dk; $p = 0,440$) açısından anlamlı fark gözlenmedi (**Tablo 3**). EVT uygulanan 227 hastada da OPT ve DPT gruplar arasında benzer bulundu (sırasıyla $p = 0,910$ ve $p = 0,872$).

Başarılı rekanalizasyon oranları (mTICI ≥2c) 80–89 yaş grubunda %72,7, ≥90 yaş grubunda %70,5 olarak kaydedildi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,851$, OR: 1,12, %95 GA: 0,54–2,30). mTICI skor dağılımı, akut BDO lokalizasyonu, lateralite, işlem komplikasyonu oranı ve işlem sonrası NIHSS değerleri de yaş grupları arasında istatistiksel olarak benzer bulundu (tümü $p > 0,05$). BDO saptanmayan 21 hasta akut BDO lokalizasyonu alt analizinden çıkarıldı. ≥90 yaş grubunda stent uygulanan hasta bulunmadığından bu karşılaştırma için etki büyüklüğü hesaplanamadı. İşlem sonrası NIHSS alt analizine 80–89 yaşta n=180, ≥90 yaşta n=44 olgu dahil edildi.

Tablo 3. Reperfüzyon Tedavisi Uygulanan Hastalarda Prosedürel Özellikler ve Zaman Parametreleri — Yaş Gruplarına Göre

Değişkenler	80–89 yaş	≥90 yaş	p-değeri	Etki büyüklüğü [%95 GA]
IVT uygulanan hastalar (n=248)	(n=201)	(n=47)		
ONT (dk) †	180 [55–805]	180 [60–290]	0,997	r=0,00 [0,00–0,14]
DNT (dk) †	85 [15–230]	75 [15–210]	0,440	r=0,05 [0,00–0,14]
EVT uygulanan hastalar (n=227)	(n=183)	(n=44)		
OPT (dk) † [a]	240 [90–1440]	240 [120–960]	0,910	r=0,01 [0,00–0,16]
DPT (dk) † [b]	120 [5–900]	120 [30–720]	0,872	r=0,01 [0,00–0,14]
mTICI skoru ‡			0,319	V=0,16 [0,10–0,32]
mTICI 0	20 (10,9)	6 (13,6)		
mTICI 1	3 (1,6)	0 (0,0)		
mTICI 2a	1 (0,5)	2 (4,5)		
mTICI 2b	26 (14,2)	5 (11,4)		
mTICI 2c	28 (15,3)	5 (11,4)		
mTICI 3	105 (57,4)	26 (59,1)		
Başarılı rekanalizasyon (mTICI ≥2c)	133 (72,7)	31 (70,5)	0,851	OR=1,12 [0,54–2,30]
Akut BDO lokalizasyonu ‡			0,739	V=0,10 [0,07–0,23]
M1	95 (58,3)	29 (67,4)		
M2	31 (19,0)	6 (14,0)		
ICA-T	23 (14,1)	6 (14,0)		
Posterior sistem (BA/V4, P1, P2+)	10 (6,1)	2 (4,7)		
Diğer (M3, A1, A2+, multipl)	4 (2,5)	0 (0,0)		
Lateralite			0,505	V=0,05
Sağ	91 (50,8)	25 (56,8)		
Sol	88 (49,2)	19 (43,2)		
Stent, var ‡	10 (5,5)	0 (0,0)	0,216	
İşlem komplikasyonu, var ‡	5 (2,7)	3 (6,8)	0,187	OR=0,38 [0,09–1,67]
İşlem sonrası NIHSS †	12 [0–24]	12 [5–21]	0,614	r=0,03 [0,00–0,15]

† Mann-Whitney U testi; ‡ Fisher exact test / Fisher-Freeman-Halton exact test. [a] OPT verisi 80–89 yaşta n=175, ≥90 yaşta n= 41.[b] DPT verisi 80–89 yaşta n=183, ≥90 yaşta n=43. mTICI: modified Treatment in Cerebral Ischemia; ICA-T: internal karotid arter terminasyon oklüzyonu; BA: baziler

arter; BDO: büyük damar oklüzyonu; ONT: onset-to-needle time; DNT: door-to-needle time; OPT: onset-to-puncture time; DPT: door-to-puncture time.

Tedavi gruplarına göre klinik seyir değerlendirildiğinde, 24. saat NIHSS skoru EVT (median 11) ve IVT+EVT (median 11) gruplarında IVT (median 5) ve kontrol (median 4) gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,001$, $\eta^2H = 0,228$) (**Tablo 4**).

Geliş NIHSS'ten 24. saate değişim (ΔNIHSS) incelendiğinde IVT, EVT ve IVT+EVT gruplarında median 1–2 puanlık iyileşme gözlenirken kontrol grubunda median değişim sıfır olarak saptandı ($p < 0,001$, $\eta^2H = 0,146$). Taburculuk NIHSS'te de benzer örüntü korundu; EVT grubunda median taburculuk NIHSS en yüksek (median 7) iken IVT ve kontrol gruplarında median 3 olarak kaydedildi ($p < 0,001$). Geliş–taburculuk NIHSS değişimi reperfüzyon gruplarında kontrol grubuna kıyasla belirgin biçimde fazlaydı; en yüksek iyileşme IVT+EVT grubunda gözlendi (median 6 puan; $p < 0,001$, $\eta^2H = 0,248$).

Fonksiyonel sonuçlar açısından, üçüncü ayda iyi fonksiyonel sonuç (mRS 0–2) oranı IVT grubunda %31,4, kontrol grubunda %33,2 iken EVT (%18,1) ve IVT+EVT (%18,0) gruplarında anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,001$, $V = 0,147$). Üçüncü ay mortalite EVT (%45,7) ve IVT+EVT (%44,9) gruplarında IVT (%27,7) ve kontrol (%20,5) gruplarına kıyasla belirgin biçimde yüksekti ($p < 0,001$, $V = 0,235$). Hastane içi mortalite düşük olay sayısı nedeniyle gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p = 0,220$).

Yatış süresi reperfüzyon gruplarında kontrol grubuna göre daha uzun bulundu (kontrol median 4 gün vs IVT+EVT median 7 gün; $p < 0,001$). Sevk oranı EVT grubunda en yüksek (%34,8) iken kontrol grubunda en düşük (%11,2) olarak kaydedildi ($p < 0,001$, $V = 0,243$).

Tablo 4. Klinik ve Fonksiyonel Sonlanımlar — Tedavi Gruplarına Göre

Değişkenler	IVT (n=159)	EVT (n=138)	IVT+EVT (n=89)	Kontrol (n=419)	p	ES
Klinik seyir						
24. saat NIHSS †	5,0 [0–22] [a]	11,0 [0–22][b]	11,0 [0–23][b]	4,0 [0–22][c]	**<0,001**	0,228
n	153	126	80	415		
ΔNIHSS (geliş → 24. saat) †	2,0 [−9 – 13][a]	1,0 [−15 – 14][a]	2,0 [−9 – 13][a]	0,0 [−9 – 12][b]	**<0,001**	0,146
Taburculuk NIHSS † ‖	3,0 [0–20][a˙b]	7,0 [0–21][c]	5,0 [0–20[b˙c]	3,0 [0–22][a]	**<0,001**	0,099
n	127	91	61	383		
ΔNIHSS (geliş → taburculuk) † ‖	3,0 [−7 – 13][a]	4,0 [−13 – 19][a]	6,0 [−6 – 16][a]	0,0 [−12 – 15][b]	**<0,001**	0,248
Fonksiyonel sonuç						
Taburculuk mRS † §	3,0 [0–6][a˙b]	4,0[0–6][b]	4,0[0–6][a˙b]	3,0 [0–6][a]	**<0,001**	0,022
n	128	90	60	372		
3. ay mRS 0–2 (iyi fonksiyonel sonuç)	50 (31,4)[a˙b]	25(18,1)[b]	16 (18,0)[b]	139(33,2)[a]	**<0,001**	0,147
3. ay mRS 3–6 (kötü fonksiyonel sonuç)	109(68,6)[a˙b]	113(81,9)[b]	73 (82,0)[b]	280(66,8)[a]	**<0,001**	0,147
Mortalite						
Hastane içi mortalite ‡ §	2 (1,6)	2 (2,2)	1 (1,7)	1 (0,3)	0,220	0,082
3. ay mortalite	44 (27,7)[a]	63 (45,7)[b]	40 (44,9)[b]	86(20,5)[a]	**<0,001**	0,235
Diğer						
Yatış süresi (gün) †	6,0 [0–53][a]	6,0 [0–48][a]	7,0 [0–43][a]	4,0 [0–37][b]	**<0,001**	0,075
Sevk, var ‖	31 (19,5)[a˙b]	48 (34,8)[c]	28 (31,5)[b˙c]	47 (11,2)[a]	**<0,001**	0,243

† Kruskal-Wallis testi; ‡ Fisher-Freeman-Halton exact test (Monte Carlo, B = 200.000); simgesiz kategorik değişkenlerde Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. ES: etki büyüklüğü. ‖ Sevk edilen ve hastane içi mortalite gelişen olgularda ilgili zaman noktalarına ait NIHSS ve/veya mRS verileri mevcut olmadığından analiz dışı bırakılmıştır. § Hastane içi mortalite ve taburculuk mRS, taburculuk mRS verisi mevcut olan hastalarda değerlendirilmiştir (IVT n = 128, EVT n = 90, IVT + EVT n = 60, Kontrol n = 372). IVT: intravenöz tromboliz; EVT: endovasküler trombektomi; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale.

Yaş alt gruplarına göre klinik sonlanımlar karşılaştırıldığında, ≥90 yaş grubunda 24. saat NIHSS (median 7 vs 5; $p = 0,023$, r = 0,08) ve taburculuk NIHSS (median 5 vs 3; $p = 0,013$, r = 0,10) daha yüksek bulundu (**Tablo 4b**). Buna karşın geliş–24. saat ve geliş–taburculuk NIHSS değişimlerinde yaş grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla $p = 0,718$ ve $p = 0,903$); her iki yaş grubunda da NIHSS iyileşme miktarı benzer düzeydeydi.

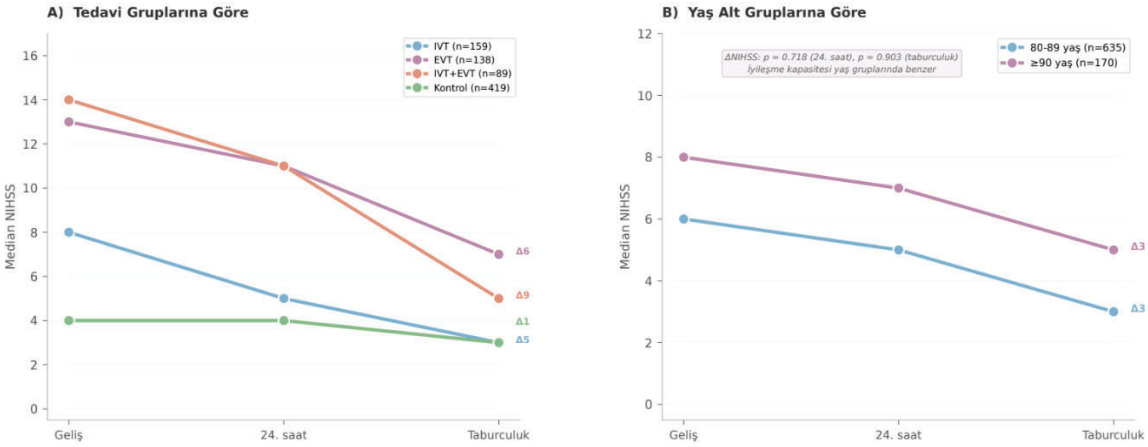
Taburculuk mRS skoru ≥90 yaş grubunda anlamlı düzeyde yüksekti (median 4 vs 3; $p < 0,001$, r = 0,18). Üçüncü ayda iyi fonksiyonel sonuç oranı 80–89 yaş grubunda %32,0, ≥90 yaş grubunda %15,9 olarak saptandı ($p < 0,001$, OR: 2,49, %95 GA: 1,60–3,88). Üçüncü ay mortalite ≥90 yaş grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (%37,6 vs %26,6; $p = 0,005$, OR: 0,60, %95 GA: 0,42–0,86). Hastane içi mortalite düşük olay sayısı nedeniyle yaş grupları arasında farklılık göstermedi ($p = 0,341$). Yatış süresi ve sevk oranları iki yaş grubunda benzer bulundu (sırasıyla $p = 0,824$ ve $p = 0,063$). Tablo 4b'de sevk edilen ve hastane içi mortalite gelişen olgularda ilgili zaman noktalarına ait NIHSS ve/veya mRS verileri mevcut olmadığından analiz dışı bırakıldı. Hastane içi mortalite ve taburculuk mRS, taburculuk mRS verisi mevcut olan hastalarda değerlendirildi (80–89 yaş n = 521, ≥90 yaş n = 129).

Tablo 4b. Klinik ve Fonksiyonel Sonlanımlar — Yaş Alt Gruplarına Göre

Değişkenler	**80–89 yaş (n=635)**	**≥90 yaş (n=170)**	**p**	**ES [%95 GA]**
Klinik seyir				
24. saat NIHSS †	5,0 [0–22]	7,0 [0–23]	**0,023**	r = 0,08 [0,01–0,15]
n	608	166		
ΔNIHSS (geliş → 24. saat) †	0,0 [−15 – 14]	0,0 [−9 – 12]	0,718	r = 0,01 [−0,06–0,08]
Taburculuk NIHSS †	3,0 [0–22]	5,0 [0–21]	**0,013**	r = 0,10 [0,02–0,17]
n	530	132		
ΔNIHSS (geliş → taburculuk) †	1,0 [−12 – 19]	1,0 [−13 – 16]	0,903	r = 0,00 [−0,07–0,08]
Fonksiyonel sonuç				
Taburculuk mRS †	3,0 [0–6]	4,0 [0–6]	**<0,001**	r = 0,18 [0,10–0,25]
n	521	129		

3. ay mRS 0–2 (iyi fonksiyonel sonuç)	203 (32,0)	27 (15,9)	**<0,001**	OR = 2,49 [1,60–3,88]
3. ay mRS 3–6 (kötü fonksiyonel sonuç)	432 (68,0)	143 (84,1)	**<0,001**	OR = 0,40 [0,26–0,63]
Mortalite				
Hastane içi mortalite ‡	4 (0,8)	2 (1,6)	0,341	OR = 0,49 [0,09–2,71]
3. ay mortalite	169 (26,6)	64 (37,6)	**0,005**	OR = 0,60 [0,42–0,86]
Diğer				
Yatış süresi (gün) †	5,0 [0–53]	5,0 [0–48]	0,824	r = 0,01 [−0,06–0,08]
Sevk, var	113 (17,8)	41 (24,1)	0,063	OR = 0,68 [0,45–1,02]

† Mann-Whitney U testi; ‡ Fisher exact test; simgesiz kategorik değişkenlerde Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. ES: etki büyüklüğü. Taburculuk NIHSS: 80–89 yaş n = 530, ≥90 yaş n = 132. IVT: intravenöz tromboliz; EVT: endovasküler trombektomi; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale.



Şekil 1. Geliş, 24. saat ve taburculuk median NIHSS değerlerinin tedavi grupları ve yaş alt gruplarına göre seyri.

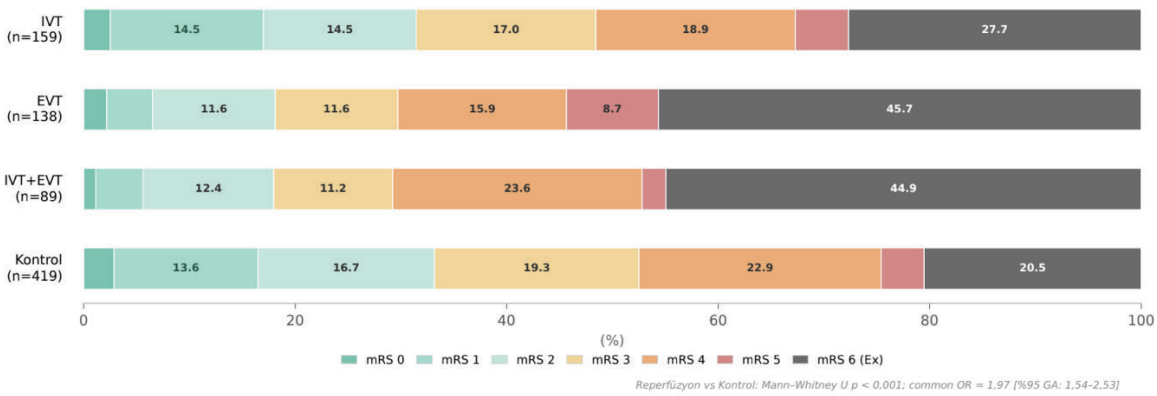
Üçüncü ay mRS ordinal dağılımı incelendiğinde, dört tedavi grubu arasında mRS skor dağılımı anlamlı düzeyde farklı bulundu (Kruskal-Wallis $p < 0,001$, $\eta^2H = 0,055$) (**Tablo 5**). EVT ve IVT+EVT gruplarında mRS 6 (ex) kategorisinde yığılma gözlenirken (sırasıyla %45,7 ve %44,9), kontrol grubunda bu oran %20,5, IVT grubunda %27,7 olarak kaydedildi. mRS 0–2 kategorilerinin toplamı IVT (%31,4) ve

kontrol (%32,6) gruplarında EVT (%18,1) ve IVT+EVT (%18,0) gruplarına kıyasla daha yüksekti. İkili karşılaştırmada reperfüzyon grubunun mRS dağılımı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde kötü yönde kayma gösterdi (Mann-Whitney U $p <$ 0,001, r = 0,18). Proportional odds modeli ile hesaplanan common OR 1,97 (%95 GA: 1,54–2,53, $p < 0,001$) olarak bulundu; OR > 1 reperfüzyon grubunda daha yüksek mRS kategorisine kayma yönünde idi. Proportional odds varsayımı Brant testi ile doğrulandı ($\chi^2 = 6,011$, df = 5, $p = 0,305$).

Tablo 5. Üçüncü Ay Modified Rankin Scale Ordinal Dağılımı — Tedavi Gruplarına Göre

3. ay mRS	**IVT (n=159)**	**EVT (n=138)**	**IVT+EVT (n=89)**	**Kontrol (n=419)**	**Reperfüzyon (n=386)**	**Kontrol (n=419)**
	4'lü tedavi grubu				2'li karşılaştırma	
mRS 0	4 (2,5)	3 (2,2)	1 (1,1)	12 (2,9)	8 (2,1)	12 (2,9)
mRS 1	23 (14,5)	6 (4,3)	4 (4,5)	57 (13,6)	33 (8,5)	57 (13,6)
mRS 2	23 (14,5)	16 (11,6)	11 (12,4)	70 (16,7)	50 (13,0)	70 (16,7)
mRS 3	27 (17,0)	16 (11,6)	10 (11,2)	81 (19,3)	53 (13,7)	81 (19,3)
mRS 4	30 (18,9)	22 (15,9)	21 (23,6)	96 (22,9)	73 (18,9)	96 (22,9)
mRS 5	8 (5,0)	12 (8,7)	2 (2,2)	17 (4,1)	22 (5,7)	17 (4,1)
mRS 6 (Ex)	44 (27,7)	63 (45,7)	40 (44,9)	86 (20,5)	147 (38,1)	86 (20,5)
p-değeri	p_1 <0,001				p_2 <0,001	

p_1: IVT vs EVT vs IVT+EVT vs Kontrol (Kruskal-Wallis testi, H=46,976, η^2H=0,055). p_2: Reperfüzyon vs Kontrol (Mann-Whitney U testi, U=98073,0, Z=5,220, r=0,18 [0,12–0,25]). mRS: modified Rankin Scale; IVT: intravenöz tromboliz; EVT: endovasküler trombektomi.



Şekil 2. Üçüncü ay modified Rankin Scale skorlarının tedavi gruplarına göre ordinal dağılımı.

Reperfüzyon tedavisi uygulanan 386 hastanın 380'inde (%98,4) 24. saat kontrol BT gerçekleştirildi; altı hastada (IVT n = 4, EVT n = 2) kontrol görüntüleme yapılamadı (**Tablo 6**). BT yapılan 380 hastanın 110'unda (%28,9) hemorajik transformasyon saptandı. Hemorajik transformasyon oranı tedavi alt grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi: IVT grubunda %15,5, EVT grubunda %36,0 ve IVT+EVT grubunda %41,6 ($p < 0,001$, V = 0,25, %95 GA: 0,16–0,34). ECASS II morfolojik sınıflama dağılımı alt analizinde, yalnızca hemorajik transformasyon saptanan hastalar arasında ki-kare testi (3×4) uygulandı. HI1 (%8,4), HI2 (%7,4), PH1 (%7,4) ve PH2 (%5,8) oranlarında tedavi grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p = 0,158$, V = 0,21). PH2 oranı IVT+EVT grubunda en yüksek (%13,5) iken IVT grubunda en düşük (%1,9) olarak kaydedildi. İki hastada ECASS II sınıflamasına ek olarak SAK saptandı (PH2 + SAK) ve (HI2 + SAK).

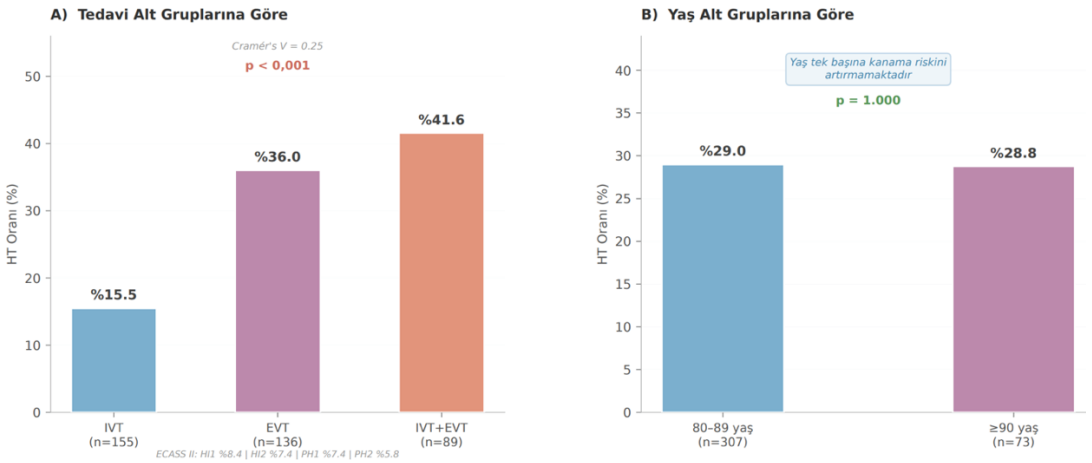
Yaş gruplarına göre hemorajik transformasyon oranları değerlendirilirken Pearson ki-kare testi (2×2) uygulandı. 80–89 yaş grubunda %29,0, ≥90 yaş grubunda %28,8 saptandı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,970$, V = 0,00).

Kontrol grubunda 24. saat BT yalnızca klinik kötüleşme veya kanama şüphesinde çekilmiş olup (%6,0; n=25/419), detection bias nedeniyle doğrudan oran karşılaştırması yapılmadı. Kontrol grubunda BT yapılan 25 hastanın 4'ünde HI1, 1'inde HI2 saptandı; 20 olguda kanama saptanmadı.

Tablo 6. Reperfüzyon Tedavisi Uygulanan Hastalarda 24. Saat Hemorajik Transformasyon — ECASS II Sınıflamasına Göre

Değişkenler	IVT (n=159)	EVT (n=138)	IVT+EVT (n=89)	Toplam reperf. (n=386)	p-değeri	Cramér's V [%95 GA]
24. saat kontrol BT, yapılan	155 (97,5)	136 (98,6)	89 (100,0)	380 (98,4)	—	—
Herhangi hemorajik transformasyon	24 (15,5)	49 (36,0)	37 (41,6)	110 (28,9)	**<0,001**	0,25 [0,16–0,34]
ECASS II morfolojik sınıflama ‡					0,158	0,21 [0,14–0,37]
HI1	7 (4,5)	19 (14,0)	6 (6,7)	32 (8,4)		
HI2	8 (5,2)	12 (8,8)	8 (9,0)	28 (7,4)		
PH1	6 (3,9)	11 (8,1)	11 (12,4)	28 (7,4)		
PH2	3 (1,9)	7 (5,1)	12 (13,5)	22 (5,8)		
Yaş grubuna göre herhangi hemorajik transformasyon					0,970	0,00 [0,00–0,11]
80–89 yaş	17/126 (13,5)	41/109 (37,6)	31/72 (43,1)	89/307 (29,0)		
≥90 yaş	7/29 (24,1)	8/27 (29,6)	6/17 (35,3)	21/73 (28,8)		

Pearson ki-kare testi. ‡ HI: hemorajik enfarkt; PH: parankimal hematom; SAK: subaraknoid kanama; ECASS: European Cooperative Acute Stroke Study; BT: bilgisayarlı tomografi.



Şekil 3. Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda ECASS II kriterlerine göre hemorajik transformasyon oranları.

Hastane içi komplikasyonlar tedavi gruplarına göre karşılaştırıldığında, enfeksiyöz komplikasyonlarda belirgin farklılıklar gözlendi (**Tablo 7**). SAP oranı IVT+EVT grubunda en yüksek (%38,2), kontrol grubunda en düşük (%16,9) olarak kaydedildi ($p < 0,001$, V = 0,19). Üriner sistem enfeksiyonu reperfüzyon gruplarında kontrol grubuna göre daha sık gözlendi ($p = 0,027$, V = 0,11). Diğer enfeksiyon oranı IVT+EVT (%11,2) ve IVT (%8,8) gruplarında kontrol grubuna (%1,7) kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,001$, V = 0,17). Herhangi enfeksiyon (SAP, ÜSE veya diğer enfeksiyonlardan en az birinin varlığı) oranı IVT+EVT grubunda %52,8, EVT grubunda %47,8 iken kontrol grubunda %25,3 olarak saptandı ($p < 0,001$, V = 0,22). Antiödem tedavi gereksinimi EVT grubunda en yüksek oranda kaydedildi (%18,1; $p < 0,001$, V = 0,27). Minör kanama IVT grubunda diğer gruplara kıyasla daha sık gözlendi (%5,0; $p = 0,020$, V = 0,11). Akut koroner sendrom ve GİS kanama oranları tedavi grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla $p = 0,085$ ve $p = 0,124$).

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, ≥90 yaş grubunda SAP (%28,2 vs %20,8; $p = 0,038$, V = 0,07) ve herhangi enfeksiyon (%41,8 vs %32,6; $p = 0,026$, V = 0,08) oranları 80–89 yaş grubuna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Üriner sistem enfeksiyonu, diğer enfeksiyon, akut koroner sendrom, GİS kanama, minör kanama ve antiödem tedavi oranları iki yaş grubu arasında istatistiksel olarak benzer saptandı (tümü $p > 0,05$).

Tablo 7. Hastane İçi Komplikasyonlar — Tedavi Gruplarına ve Yaş Gruplarına Göre

Değişken-ler	IVT (n=159)	EVT (n=138)	IVT+ EVT (n=89)	Kontrol (n=419)	p	V [%95 GA]	80–89 (n=635)	≥90 (n=170)	p	V [%95 GA]
SAP, var	31 (19,5)	44 (31,9)	34 (38,2)	71 (16,9)	**<0,001**	0,19 [0,12–0,27]	132 (20,8)	48 (28,2)	**0,038**	0,07 [0,00–0,14]
ÜSE, var	20 (12,6)	20 (14,5)	14 (15,7)	32 (7,6)	**0,027**	0,11 [0,05–0,19]	63 (9,9)	23 (13,5)	0,176	0,04 [0,00–0,12]
Diğer enfeksiyon, var	14 (8,8)	6 (4,3)	10 (11,2)	7 (1,7)	**<0,001**	0,17 [0,10–0,25]	30 (4,7)	7 (4,1)	0,737	0,00 [0,00–0,07]
Herhangi enfeksiyon, var	59 (37,1)	66 (47,8)	47 (52,8)	106 (25,3)	**<0,001**	0,22 [0,16–0,30]	207 (32,6)	71 (41,8)	**0,026**	0,08 [0,01–0,15]
Akut koroner sendrom ‡, var	6 (3,8)	3 (2,2)	0 (0,0)	5 (1,2)	0,085	0,09 [0,05–0,17]	12 (1,9)	2 (1,2)	0,746 ‡	0,01 [0,00–0,06]
GİS kanama ‡, var	2 (1,3)	4 (2,9)	4 (4,5)	5 (1,2)	0,124	0,08 [0,03–0,18]	12 (1,9)	3 (1,8)	>0,999 ‡	0,00 [0,00–0,07]
Minör kanama ‡, var	8 (5,0)	1 (0,7)	2 (2,2)	5 (1,2)	**0,020**	0,11 [0,05–0,20]	15 (2,4)	1 (0,6)	0,216 ‡	0,04 [0,00–0,08]
Antiödem tedavi, var	8 (5,0)	25 (18,1)	13 (14,6)	6 (1,4)	**<0,001**	0,27 [0,21–0,35]	45 (7,1)	7 (4,1)	0,162	0,04 [0,00–0,10]

Tedavi grupları arası karşılaştırma: ‡ Pearson ki-kare testi; beklenen hücre değeri <5 olan hücre oranı >%20 ise Fisher-Freeman-Halton exact test (Monte Carlo, 10.000 permütasyon). Yaş grupları arası karşılaştırma: ‡ Pearson ki-kare testi; beklenen hücre değeri <5 durumunda Fisher exact test. Etki büyüklüğü olarak Cramér's V raporlanmıştır. SAP: stroke-associated pneumonia; ÜSE: üriner sistem enfeksiyonu; GİS: gastrointestinal sistem; V: Cramér's V; GA: güven aralığı.

Tablo 8'de üçüncü ay kötü fonksiyonel sonucun (mRS ≥ 3) bağımsız belirleyicileri değerlendirilirken univaryat ve multivaryat lojistik regresyon analizi (enter yöntemi) uygulandı. OR ve aOR değerleri %95 güven aralığı (GA) ile birlikte sunuldu. Univaryat lojistik regresyon analizinde yaş (OR: 1,10, %95 GA: 1,05–1,14), geliş NIHSS (OR: 1,22, %95 GA: 1,17–1,26), geliş mRS (OR: 2,63, %95 GA: 2,18–3,16), EVT vs kontrol (OR: 2,24, %95 GA: 1,39–3,62), IVT+EVT vs kontrol (OR: 2,26, %95 GA: 1,27–4,04), reperfüzyon (OR: 1,61, %95 GA: 1,18–2,20), AF (OR: 1,65, %95 GA: 1,20–2,27) ve BDO (OR: 1,85, %95 GA: 1,33–2,56) anlamlı değişkenler olarak saptandı (**Tablo 8**). Statin kullanımı univaryat analizde koruyucu yönde ilişkili bulundu (OR: 0,55, %95 GA: 0,32–0,94, $p = 0,027$).

Multivaryat modele univaryat analizde $p < 0,10$ olan değişkenler ile klinik zorunlu confounderlar (yaş, cinsiyet, geliş NIHSS, tedavi grubu) birlikte alındı (n = 740, complete case). Düzeltilmiş analizde yalnızca geliş NIHSS (aOR: 1,28, %95 GA: 1,20–1,36, $p < 0,001$) ve geliş mRS (aOR: 2,76, %95 GA: 2,21–3,45, $p < 0,001$) bağımsız belirleyici olarak korundu. Yaş, cinsiyet, tedavi grubu, AF, BDO, statin kullanımı ve diğer aday değişkenlerin hiçbiri düzeltilmiş modelde anlamlılığını sürdürmedi (tümü $p > 0,05$). Model uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile doğrulandı ($\chi^2 = 13,16$, $p = 0,107$; Nagelkerke $R^2 = 0,463$).

Tablo 8. 3. Ay Kötü Fonksiyonel Sonuç (mRS ≥ 3) İçin Bağımsız Belirleyiciler — Univaryat ve Multivaryat Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	OR (%95 GA)	p	aOR (%95 GA)	p
Yaş (yıl başına)	1,10 [1,05–1,14]	**<0,001**	1,04 [0,99–1,09]	0,157
Yaş grubu (≥90 vs 80–89)	2,49 [1,60–3,88]	**<0,001**	—	—
Cinsiyet (erkek vs kadın)	0,68 [0,49–0,94]	**0,018**	1,02 [0,66–1,56]	0,939
Geliş NIHSS (puan başına)	1,22 [1,17–1,26]	**<0,001**	1,28 [1,20–1,36]	**<0,001**
Geliş mRS (kategori başına)	2,63 [2,18–3,16]	**<0,001**	2,76 [2,21–3,45]	**<0,001**
Tedavi grubu				
IVT vs kontrol	1,08 [0,73–1,60]	0,693	0,73 [0,41–1,33]	0,308
EVT vs kontrol	2,24 [1,39–3,62]	**<0,001**	0,71 [0,31–1,60]	0,405
IVT+EVT vs kontrol	2,26 [1,27–4,04]	**0,006**	0,71 [0,28–1,81]	0,474
Reperfüzyon (evet vs hayır)	1,61 [1,18–2,20]	**0,003**	—	—
Semptom–acil servis süresi (30 dk başına)	1,03 [1,00–1,05]	**0,016**	1,03 [1,00–1,06]	0,062
Wake-up inme (evet vs hayır)	1,83 [1,14–2,94]	**0,013**	1,22 [0,52–2,90]	0,648
HT (var vs yok)	0,77 [0,54–1,12]	0,176	—	—
DM (var vs yok)	1,06 [0,75–1,48]	0,750	—	—
AF (var vs yok)	1,65 [1,20–2,27]	**0,002**	1,29 [0,84–1,99]	0,251
KAH (var vs yok)	0,90 [0,64–1,26]	0,531	—	—
KKY(var vs yok)	1,53 [0,93–2,52]	0,096	0,89 [0,46–1,74]	0,735
Önceki inme/TİA (var vs yok)	1,51 [1,01–2,24]	**0,044**	0,76 [0,43–1,33]	0,335
Geliş antitrombotik tedavi (var vs yok)	1,11 [0,81–1,51]	0,514	—	—
Geliş statin kullanımı (var vs yok)	0,55 [0,32–0,94]	**0,027**	0,61 [0,29–1,28]	0,194
BDO (var vs yok)	1,85 [1,33–2,56]	**<0,001**	0,90 [0,53–1,56]	0,717
ICA kritik darlık ve oklüzyon (var vs yok)	0,80 [0,51–1,26]	0,328	—	—
İnme vasküler alanı				
Posterior vs anterior	0,56 [0,38–0,82]	**0,003**	0,92 [0,54–1,57]	0,750
Anterior+posterior vs anterior	1,46 [0,63–3,41]	0,380	2,26 [0,69–7,39]	0,176

OR: odds ratio; aOR: adjusted odds ratio; GA: güven aralığı; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale; IVT: intravenöz tromboliz; EVT: endovasküler trombektomi; AF: atriyal fibrilasyon; TİA: geçici iskemik atak; BDO: büyük damar oklüzyonu; ICA: internal karotid arter.

Tablo 9'da üçüncü ay mortalite için bağımsız belirleyiciler değerlendirilirken univaryat ve multivaryat lojistik regresyon analizi (enter yöntemi) uygulandı. OR ve aOR değerleri %95 güven aralığı (GA) ile birlikte sunuldu. Univaryat analizde yaş (OR: 1,06, %95 GA: 1,02–1,10), geliş NIHSS (OR: 1,14, %95 GA: 1,10–1,17), geliş mRS (OR: 1,32, %95 GA: 1,19–1,48), EVT vs kontrol (OR: 3,25, %95 GA: 2,16–4,90), IVT+EVT vs kontrol (OR: 3,16, %95 GA: 1,96–5,11), BDO (OR: 1,97, %95 GA: 1,45–2,68), 24. saat NIHSS (OR: 1,20, %95 GA: 1,16–1,24) ve hemorajik transformasyon (OR: 2,90, %95 GA: 1,84–4,59) anlamlı bulundu **(Tablo 9)**.

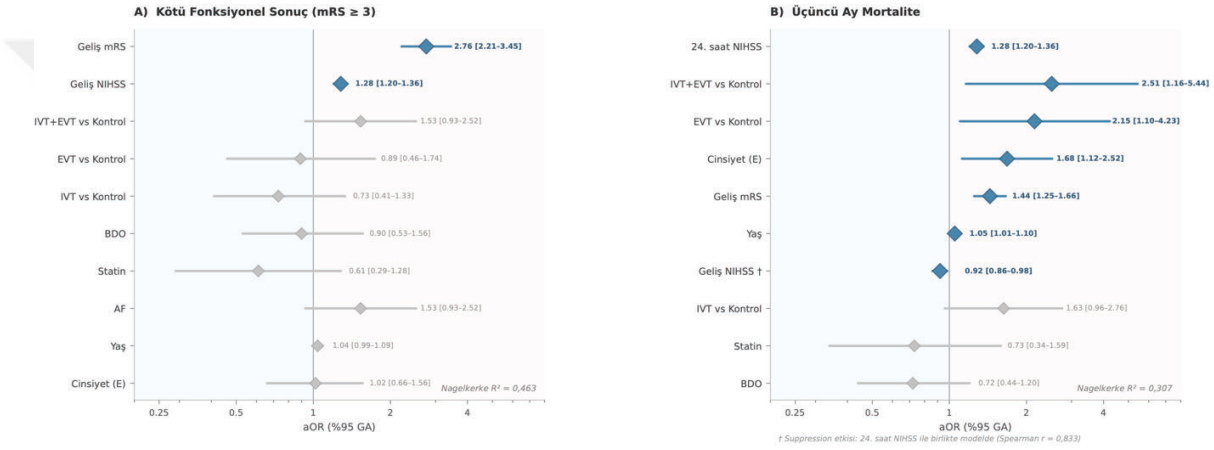
Multivaryat modelde (n = 774, complete case) yaş (aOR: 1,05, %95 GA: 1,01–1,10, $p = 0,016$), cinsiyet (aOR: 1,68, %95 GA: 1,12–2,52, $p = 0,013$), geliş mRS (aOR: 1,44, %95 GA: 1,25–1,66, $p < 0,001$), EVT vs kontrol (aOR: 2,15, %95 GA: 1,10–4,23, $p = 0,026$), IVT+EVT vs kontrol (aOR: 2,51, %95 GA: 1,16–5,44, $p = 0,020$) ve 24. saat NIHSS (aOR: 1,28, %95 GA: 1,20–1,36, $p < 0,001$) bağımsız belirleyici olarak saptandı. Geliş NIHSS multivaryat modelde ters yönde anlamlı bulundu (aOR: 0,92, %95 GA: 0,86–0,98, $p = 0,012$); bu durum 24. saat NIHSS ile birlikte modelde yer almasına bağlı suppression etkisi olarak değerlendirildi (Spearman r = 0,833). Hemorajik transformasyon değişkeni yalnızca reperfüzyon grubunda değerlendirilebildiğinden ve kontrol grubunda detection bias bulunduğundan multivaryat modele dahil edilmedi. Model uyumu kabul edilebilir düzeydeydi (Hosmer-Lemeshow $p = 0,204$; Nagelkerke $R^2 = 0,307$).

Tablo 9. 3. Ay Mortalite İçin Bağımsız Belirleyiciler — Univaryat ve Multivaryat Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	OR (%95 GA)	p	aOR (%95 GA)	p
Yaş (yıl başına)	1,06 [1,02–1,10]	**<0,001**	1,05 [1,01–1,10]	**0,016**
Yaş grubu (≥90 vs 80–89)	1,66 [1,17–2,38]	**0,005**	—	—
Cinsiyet (erkek vs kadın)	0,95 [0,68–1,32]	0,763	1,68 [1,12–2,52]	**0,013**
Geliş NIHSS (puan başına)	1,14 [1,10–1,17]	**<0,001**	0,92 [0,86–0,98]	**0,012**
Geliş mRS (kategori başına)	1,32 [1,19–1,48]	**<0,001**	1,44 [1,25–1,66]	**<0,001**
Tedavi grubu				
IVT vs kontrol	1,48 [0,97–2,26]	0,067	1,63 [0,96–2,76]	0,071
EVT vs kontrol	3,25 [2,16–4,90]	**<0,001**	2,15 [1,10–4,23]	**0,026**
IVT+EVT vs kontrol	3,16 [1,96–5,11]	**<0,001**	2,51 [1,16–5,44]	**0,020**
Reperfüzyon (evet vs hayır)	2,38 [1,74–3,26]	**<0,001**	—	—
Semptom–acil servis süresi (30 dk başına)	0,99 [0,97–1,01]	0,226	—	—
Wake-up inme (evet vs hayır)	1,19 [0,79–1,79]	0,413	—	—
HT (var vs yok)	0,80 [0,57–1,14]	0,214	—	—
DM (var vs yok)	1,23 [0,89–1,72]	0,214	—	—
AF (var vs yok)	1,30 [0,96–1,77]	0,090	0,88 [0,60–1,29]	0,504
KAH (var vs yok)	0,85 [0,60–1,20]	0,351	—	—
KKY (var vs yok)	1,20 [0,77–1,88]	0,417	—	—
Önceki inme/TİA (var vs yok)	0,99 [0,68–1,44]	0,969	—	—
Geliş antitrombotik tedavi (var vs yok)	0,96 [0,70–1,30]	0,771	—	—
Geliş statin kullanımı (var vs yok)	0,52 [0,26–1,01]	0,054	0,73 [0,34–1,59]	0,435
BDO (var vs yok)	1,97 [1,45–2,68]	**<0,001**	0,72 [0,44–1,20]	0,212
ICA kritik darlık ve oklüzyon (var vs yok)	1,24 [0,79–1,95]	0,350	—	—
İnme vasküler alanı				
Posterior vs anterior	0,50 [0,31–0,80]	**0,004**	0,84 [0,48–1,46]	0,543

Anterior+posterior vs anterior	1,02 [0,49–2,12]	0,956	1,96 [0,86–4,46]	0,109
24. saat NIHSS (puan başına)	1,20 [1,16–1,24]	**<0,001**	1,28 [1,20–1,36]	**<0,001**
Herhangi hemorajik transformasyon (var vs yok)	2,90 [1,84–4,59]	**<0,001**	—	—

OR: odds ratio; aOR: adjusted odds ratio; GA: güven aralığı; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale; IVT: intravenöz tromboliz; EVT: endovasküler trombektomi; AF: atriyal fibrilasyon; KAH: koroner arter hastalığı; KKY: konjestif kalp yetmezliği; HT: hipertansiyon; DM: diyabetes mellitus; TİA: geçici iskemik atak; BDO: büyük damar oklüzyonu; ICA: internal karotid arter.



Şekil 4. Üçüncü ay kötü fonksiyonel sonuç (mRS ≥3) ve mortalite için çok değişkenli lojistik regresyon modellerinden elde edilen bağımsız belirleyiciler.

Tablo10'da yaş grubu ve reperfüzyon tedavisi etkileşim analizi için karşılaştırmalarda binary lojistik regresyon analizi, düzeltimiş analizlerde çok değişkenli lojistik regresyon kullanıldı. Etkileşim p değeri yaş grubu-reperfüzyon etkileşimini göstermek için kullanıldı. OR değerleri %95 güven aralığı (GA) ile birlikte sunuldu. Etkileşim analizi üç sonlanım üzerinde gerçekleştirildi (**Tablo 10**). Üçüncü ay kötü fonksiyonel sonuç (mRS ≥ 3) açısından, 80–89 yaş grubunda reperfüzyon tedavisi düzeltilmemiş analizde daha yüksek kötü sonuçla ilişkili bulunurken (OR: 1,68, %95 GA: 1,20–2,36, p = 0,003), confounderlar için düzeltme sonrasında reperfüzyon koruyucu yönde anlamlı hale geldi (aOR: 0,53, %95 GA: 0,31–0,89, p = 0,017). ≥90 yaş grubunda ise ne düzeltilmemiş (OR: 1,67, p = 0,247)

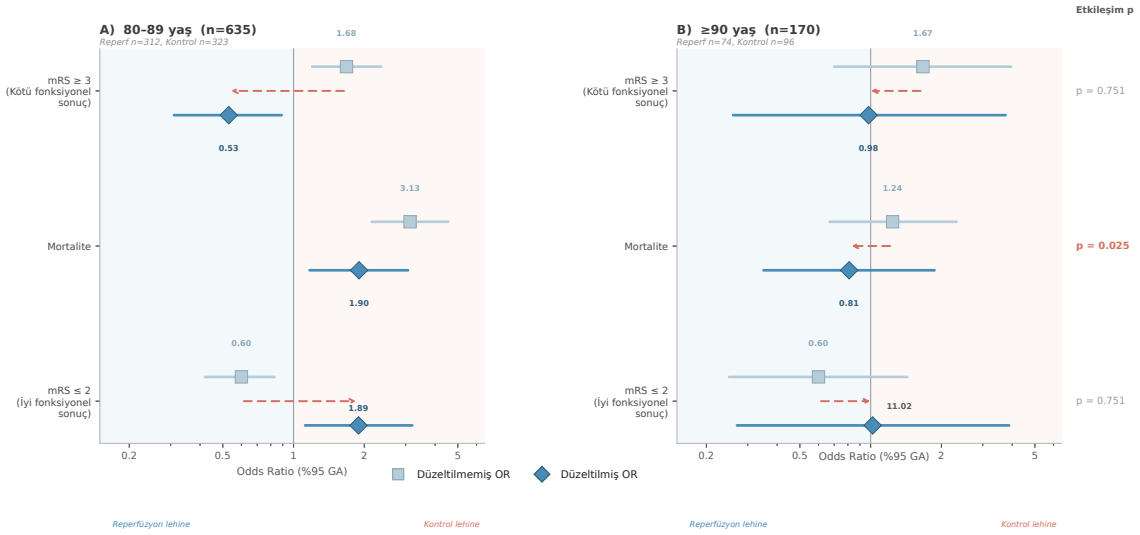
ne de düzeltilmiş analizde (aOR: 0,98, p = 0,980) anlamlı ilişki saptandı. Etkileşim terimi bu sonlanım için anlamlı bulunmadı (p = 0,751).

Üçüncü ay mortalite açısından, 80–89 yaş grubunda reperfüzyon düzeltilmiş analizde artmış mortalite ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (aOR: 1,90, %95 GA: 1,17–3,07, p = 0,009); ≥90 yaş grubunda ise bu ilişki gözlenmedi (aOR: 0,81, p = 0,621). Mortalite sonlanımında yaş grubu × reperfüzyon etkileşim terimi anlamlı bulundu (p = 0,025); reperfüzyon tedavisinin mortalite ile ilişkisi yaş alt gruplarında farklılık gösterdi. Üçüncü ay iyi fonksiyonel sonuç (mRS ≤ 2) analizinde 80–89 yaş grubunda düzeltilmiş modelde reperfüzyon anlamlı düzeyde yüksek iyi sonuçla ilişkili iken (aOR: 1,89, %95 GA: 1,12–3,20, p = 0,017), ≥90 yaş grubunda bu ilişki saptanmadı (aOR: 1,02, p = 0,980); etkileşim terimi anlamlı bulunmadı (p = 0,751).

Tablo 10. Yaş Grubu ve Reperfüzyon Tedavisi Etkileşim Analizi — 3. Ay Fonksiyonel Sonuç ve Mortalite

Sonlanım	Yaş grubu	Reperfüz-yon n/N (%)	Kontrol n/N (%)	Düzeltil-memiş OR (%95 GA)	p	Düzeltil-miş OR (%95 GA)	p	Etkile-şim p
3. ay mRS ≥ 3	80–89 yaş	230/312 (73,7)	202/323 (62,5)	1,68 [1,20–2,36]	**0,003**	0,53 [0,31–0,89]	**0,017**	0,751
	≥90 yaş	65/74 (87,8)	78/96 (81,2)	1,67 [0,70–3,96]	0,247	0,98 [0,26–3,75]	0,980	
3. ay mortalite	80–89 yaş	117/312 (37,5)	52/323 (16,1)	3,13 [2,15–4,55]	**<0,001**	1,90 [1,17–3,07]	**0,009**	**0,025**
	≥90 yaş	30/74 (40,5)	34/96 (35,4)	1,24 [0,67–2,32]	0,494	0,81 [0,35–1,87]	0,621	
3. ay mRS ≤ 2 (iyi fonksiyo-nel sonuç)	80–89 yaş	82/312 (26,3)	121/323 (37,5)	0,60 [0,42–0,83]	**0,003**	1,89 [1,12–3,20]	**0,017**	0,751
	≥90 yaş	9/74 (12,2)	18/96 (18,8)	0,60 [0,25–1,43]	0,247	1,02 [0,27–3,88]	0,980	

OR: odds ratio; GA: güven aralığı; AF: atriyal fibrilasyon; DM: diabetes mellitus; HT: hipertansiyon.



Şekil 5. Yaş alt gruplarında reperfüzyon tedavisinin üçüncü ay sonlanımlarına etkisi: düzeltilmemiş ve düzeltilmiş odds ratio karşılaştırması.

EVT alt analizinde, başarılı rekanalizasyon (mTICI ≥2c) oranları 80–89 yaş grubunda %72,7, ≥90 yaş grubunda %70,5 olarak kaydedildi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p = 0,851) (**Tablo 11, Panel A**). Başarılı rekanalizasyon grubunda üçüncü ay iyi fonksiyonel sonuç oranı 80–89 yaşta %22,6, ≥90 yaşta %16,1 olarak gözlendi (p = 0,626); mortalite oranları da benzer bulundu (sırasıyla %39,1 vs %45,2; p = 0,548). Başarısız rekanalizasyon grubunda ≥90 yaşta iyi fonksiyonel sonuç elde eden hasta bulunmazken 80–89 yaşta bu oran %12,0 idi (p = 0,330); mortalite oranları her iki yaş grubunda da yüksek düzeyde kaydedildi (%60,0 vs %53,8; p = 0,757).

Tablo 11 (Panel A ve Panel B). EVT Alt Analizi: Rekanalizasyon Başarısı ve Zaman Parametrelerinin Klinik Sonlanımlarla İlişkisi

Panel A: Başarılı Rekanalizasyon (mTICI ≥2c) ve Yaş Grubu

Değişkenler	**80–89 yaş (n=183)**	**≥90 yaş (n=44)**	**p-değeri**	**OR [%95 GA]**
Başarılı rekanalizasyon (mTICI ≥2c)	133 (72,7)	31 (70,5)	0,851	1,12 [0,54–2,30]
Başarılı rekanalizasyon grubunda:	(n=133)	(n=31)		
3. ay mRS 0–2	30 (22,6)	5 (16,1)	0,626	1,51 [0,54–4,28]
3. ay mortalite	52 (39,1)	14 (45,2)	0,548	0,78 [0,35–1,72]
Başarısız rekanalizasyon grubunda:	(n=50)	(n=13)		
3. ay mRS 0–2 ‡	6 (12,0)	0 (0,0)	0,330	3,94 [0,21–74,62]
3. ay mortalite	30 (60,0)	7 (53,8)	0,757	1,29 [0,38–4,39]

Ki-kare testi; ‡ Fisher exact test. Kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur. OR: 80–89 yaş grubu referans, ≥90 yaş grubu ile karşılaştırma.

Zaman parametreleri ile üçüncü ay fonksiyonel sonuç ilişkisi değerlendirildiğinde, IVT uygulanan hastaların tamamında ONT ve DNT süreleri iyi (mRS 0–2) ve kötü (mRS 3–6) fonksiyonel sonuç grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi (sırasıyla $p = 0,515$ ve $p = 0,704$) (**Tablo 11, Panel B**). Univaryat lojistik regresyonda 30 dakikalık ONT artışı başına OR 1,01 (%95 GA: 0,90–1,14), DNT artışı başına OR 0,93 (%95 GA: 0,76–1,15) olarak hesaplandı. Yaş alt gruplarına ayrıldığında da IVT zaman parametrelerinde anlamlı ilişki saptanmadı. EVT uygulanan hastaların tamamında OPT ve DPT süreleri fonksiyonel sonuç grupları arasında farklılık göstermedi (sırasıyla $p = 0,648$ ve $p = 0,502$). ≥90 yaş alt grubunda OPT ile kötü fonksiyonel sonuç arasında anlamlı ilişki gözlenmemekle birlikte (OR: 1,32, %95 GA: 0,86–2,02, $p = 0,120$) diğer zaman parametrelerine kıyasla daha yüksek bir etki büyüklüğü kaydedildi (r = 0,25).

Panel B: Zaman Parametreleri ve 3. Ay Fonksiyonel Sonuç (mRS 0–2 vs 3–6)

IVT uygulanan hastalar (n=248)

Zaman parametresi	mRS 0–2	mRS 3–6	p-değeri	r [%95 GA]	OR [%95 GA]
Tüm IVT hastalar (n=248)	(n=66)	(n=182)			
ONT (dk) †	180 [55–270]	180 [60–805]	0,515	0,04 [0,00–0,16]	1,01 [0,90–1,14]
DNT (dk) †	85 [20–230]	85 [15–225]	0,704	0,02 [0,00–0,15]	0,93 [0,76–1,15]
80–89 yaş (n=201)	(n=58)	(n=143)			
ONT (dk) †	180 [55–270]	180 [75–805]	0,481	0,05 [0,00–0,19]	1,01 [0,90–1,14]
DNT (dk) †	80 [20–230]	90 [15–225]	0,807	0,02 [0,00–0,16]	0,98 [0,78–1,23]
≥90 yaş (n=47)	(n=8)	(n=39)			
ONT (dk) †	190 [100–225]	180 [60–290]	0,989	0,00 [0,00–0,29]	1,04 [0,67–1,61]
DNT (dk) †	98 [60–165]	75 [15–210]	0,172	0,20 [0,00–0,46]	0,74 [0,44–1,27]

EVT uygulanan hastalar (n=227)

Zaman parametresi	mRS 0–2	mRS 3–6	p-değeri	r [%95 GA]	OR [%95 GA]
Tüm EVT hastalar					
OPT (dk) † (n=216)	255 [90–1440]	240 [90–1220]	0,648	0,03 [0,00–0,16]	1,01 [0,97–1,06]
DPT (dk) † (n=226)	120 [10–870]	120 [5–900]	0,502	0,04 [0,00–0,17]	0,99 [0,91–1,08]
80–89 yaş					
OPT (dk) † (n=175)	262 [90–1440]	240 [90–1220]	0,957	0,00 [0,00–0,15]	1,01 [0,96–1,05]
DPT (dk) † (n=183)	120 [10–870]	120 [5–900]	0,463	0,05 [0,00–0,20]	0,99 [0,90–1,08]
≥90 yaş					
OPT (dk) † (n=41)	180 [120–285]	240 [130–960]	0,120	0,25 [0,00–0,51]	1,32 [0,86–2,02]
DPT (dk) † (n=43)	120 [80–225]	120 [30–720]	1,000	0,00 [0,00–0,30]	1,03 [0,75–1,42]

† Mann-Whitney U testi. OR: univaryat lojistik regresyondan, 30 dakikalık artış başına kötü fonksiyonel sonuç (mRS 3–6) riski. ONT: onset-to-needle time; DNT: door-to-needle time; OPT: onset-to-puncture time; DPT: door-to-puncture time. Kalın p değerleri $p \leq 0,05$ düzeyinde istatistiksel anlamlılığı göstermektedir.

Reperfüzyon uygulanan ve 24. saat kontrol BT'si yapılan 380 hastada antitrombotik ve statin kullanımının hemorajik transformasyon ile ilişkisi değerlendirildi (**Tablo 12**). Hemorajik transformasyon saptanan 110 hastada geliş antitrombotik tedavi kullanım oranı (%60,0) hemorajik transformasyon saptanmayan 270 hastaya (%50,7) kıyasla daha yüksek olmakla birlikte bu fark anlamlı bulunmadı (p = 0,101). Antiplatelet, antikoagülan ve her ikisini birlikte kullanan alt grupların hiçbirinde hemorajik transformasyon ile anlamlı ilişki gözlenmedi. Statin kullanımı (p = 0,674) ve yaş grubu (p = 0,970) da hemorajik transformasyon varlığı ile ilişkili bulunmadı. Univaryat analizde geliş NIHSS (OR: 1,14, %95 GA: 1,09–1,20, p < 0,001) ve tedavi grubu (genel p < 0,001) hemorajik transformasyon ile anlamlı düzeyde ilişkili saptandı; EVT vs IVT (OR: 3,07, %95 GA: 1,76–5,37) ve IVT+EVT vs IVT (OR: 3,88, %95 GA: 2,12–7,12) gruplarında hemorajik transformasyon riski belirgin biçimde yüksek bulundu. Multivaryat modelde geliş NIHSS (aOR: 1,11, %95 GA: 1,06–1,18, p < 0,001), EVT vs IVT (aOR: 2,02, %95 GA: 1,11–3,68, p = 0,022) ve IVT+EVT vs IVT (aOR: 2,68, %95 GA: 1,40–5,14, p = 0,003) bağımsız belirleyici olarak korundu. Antitrombotik tedavi düzeltilmiş modelde anlamlılık sınırına yakın kaldı (aOR: 1,61, %95 GA: 0,99–2,63, p = 0,056); statin kullanımı ve yaş grubu bağımsız ilişki göstermedi (sırasıyla p = 0,448 ve p = 0,837).

Tablo 12 (Panel A ve Panel B). İnme Öncesi Antitrombotik ve Statin Kullanımının Hemorajik Transformasyon ile İlişkisi — Reperfüzyon Uygulanan Hastalar

Panel A: Univaryat Analiz

Değişkenler	Herhangi hemorajik transformasyon var (n=110)	Hemorajik transformasyon yok (n=270)	p-değeri	Univaryat OR [%95 GA]
Geliş antitrombotik tedavi, var	66 (60,0)	137 (50,7)	0,101	1,46 [0,93–2,28]
Antiplatelet	49 (44,5)	104 (38,5)	0,277	1,28 [0,82–2,01]
Antikoagülan	16 (14,5)	30 (11,1)	0,352	1,36 [0,71–2,61]
Her ikisi ‡	1 (0,9)	3 (1,1)	>0,999	0,82 [0,08–7,94]
Geliş statin kullanımı, var	6 (5,5)	12 (4,4)	0,674	1,24 [0,45–3,39]
Yaş grubu (≥90 vs 80–89)	21 (19,1)	52 (19,3)	0,970	0,99 [0,56–1,74]
Geliş NIHSS †	14 [3–24]	10 [1–23]	**<0,001**	1,14 [1,09–1,20]
Tedavi grubu			**<0,001** [a]	
IVT	24 (21,8)	131 (48,5)	ref.	ref.
EVT	49 (44,5)	87 (32,2)	**<0,001**	3,07 [1,76–5,37]
IVT+EVT	37 (33,6)	52 (19,3)	**<0,001**	3,88 [2,12–7,12]

Panel B: Multivaryat Analiz

Değişken	Adjusted OR	%95 GA	p-değeri
Geliş NIHSS (puan başına)	1,11	[1,06–1,18]	**<0,001**
Antitrombotik tedavi (var vs yok)	1,61	[0,99–2,63]	0,056
Statin kullanımı (var vs yok)	1,52	[0,52–4,47]	0,448
Yaş grubu (≥90 vs 80–89)	0,94	[0,52–1,70]	0,837
EVT vs IVT	2,02	[1,11–3,68]	**0,022**
IVT+EVT vs IVT	2,68	[1,40–5,14]	**0,003**

† Mann-Whitney U testi; ‡ Fisher exact test; simgesiz kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. [a] Tedavi grubu genel karşılaştırması (3×2 ki-kare, Cramér's V=0,25). OR: odds ratio; GA: güven aralığı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 80 yaş ve üzeri 805 akut iskemik inme hastada reperfüzyon tedavisinin klinik ve fonksiyonel sonuçlar üzerindeki etkisi, octogenarian ve nonagenarian alt gruplarında ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Çalışmanın temel bulgusu, reperfüzyon tedavisi alan 80-89 yaş hastalarda 3. ayda kötü fonksiyonel sonuç riskinin yarı yarıya azalmasıdır. Bu sonuç, aynı karşılaştırmanın kaba analiz düzeyinde tam tersi bir yönde, yani tedavi alanlar aleyhine olduğu göz önüne alındığında daha da dikkat çekicidir. Bu yön değişimi, reperfüzyon tedavisi uygulanan hastaların başlangıç klinik özelliklerinin kontrol grubundan farklı olması ile açıklanabilir. Nitekim çalışmamızda reperfüzyon tedavisi uygulanan hastaların daha yüksek başlangıç NIHSS skorları ile başvurduğu görülmektedir. Benzer şekilde akut BDO, reperfüzyon gruplarında belirgin olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu nedenlerle ordinal lojistik regresyon ile yapılan düzeltilmemiş analizde reperfüzyon grubu ile daha kötü fonksiyonel sonuç arasında anlamlı ilişki saptanmış olup bu bulgu, tedavi gruplarına başlangıçta daha ağır hastaların seçildiğini düşündürmektedir. Bu durum, gözlemsel tedavi çalışmalarında iyi tanımlanmış bir yanlılık olan "confounding by indication" etkisinin göstergesidir (92). Literatürde de, gözlemsel inme çalışmalarında tedavi verilen hastaların başlangıç klinik özelliklerinin sıklıkla daha ağır olduğu ve bunun ham analizlerde tedavi grupları aleyhine sonuçlara yol açabileceği vurgulanmıştır (32, 93, 94). Düzeltilmiş analizlerde ise reperfüzyon alan 80-89 yaş hastalarda 3. ayda kötü fonksiyonel sonuç riski yarı yarıya azalmıştır, iyi sonuç ise artmıştır. Nonagenarian alt grubunda ise reperfüzyon tedavisi ile fonksiyonel sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır; ancak bu alt grubun sınırlı örneklem boyutu Tip II hata olasılığını artırmakta olup, elde edilen nötr sonuç tedavi etkisizliği biçiminde yorumlanmamalıdır. İki yaş grubu arasındaki fonksiyonel sonuç incelemesi istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bulgularımız, HERMES bireysel hasta verisi meta-analizinde 80 yaş ve üzeri hastalarda EVT lehine bildirilen sonuçlarla ve IST-3 ile Emberson meta-analizlerinde ileri yaşta IVT etkinliğinin korunduğunu gösteren verilerle uyumludur (3, 4, 50). Bununla birlikte Hilditch ve ark. çok ileri yaş popülasyonunda EVT'nin uygulanabilir olduğunu ancak

fonksiyonel bağımsızlık oranlarının daha sınırlı kaldığını bildirmiştir (95). Gerçek yaşam verileri, özellikle nonagenarian kohortlarda premorbid fonksiyonel kısıtlılık ve sınırlı biyolojik rezervin klinik sonuçları etkilediğini ve bu durumun nonagenarian grupta gözlenen nötr sonucun önemli bir açıklayıcısı olabileceğini göstermektedir (94, 96, 97).

Çalışmamızda yaş alt gruplarına göre yapılan analizde üçüncü ay mortalite oranı 80–89 yaş grubunda %26,6, ≥90 yaş grubunda ise %37,6 olarak saptanmıştır. Bu bulgular literatürde bildirilen ileri yaş inme kohortları ile uyumludur (32, 89, 98). Tedavi gruplarına göre üçüncü ay mRS 6 oranının IVT grubunda %27,7, EVT grubunda %45,7 ve IVT+EVT grubunda %44,9 olması da ileri yaş EVT kohortlarında bildirilen mortalite oranlarıyla benzerlik göstermektedir (89, 99). Çalışmamızda mortalite sonlanımı açısından en dikkat çekici bulgu, düzeltilmiş analizlerde yaş grubu ile reperfüzyon tedavisi arasında mortalite sonlanımında anlamlı bir etkileşim saptanmış olmasıdır. Octogenarian alt grubunda reperfüzyon tedavisi üçüncü ay mortalitesiyle pozitif yönde ilişkili bulunurken, nonagenarian grubunda bu ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Octogenarian grubunda fonksiyonel koruyuculuk ile mortalite artışının bir arada gözlenmesi, ilk bakışta çelişkili görünebilir. Bununla birlikte reperfüzyon tedavisi hayatta kalan hastalarda fonksiyonel bağımsızlık olasılığını artırabilirken, klinik karar temelli tedavi uygulanması nedeniyle en ağır klinik tabloya sahip hastaların reperfüzyon koluna yönlendirilmiş olması olasıdır. Bu hastalarda mortalite riski yüksek olup, çok değişkenli düzeltmelere rağmen rezidüel karıştırıcı etkilerin tamamen ortadan kaldırılması mümkün olmayabilir. Loh ve ark. çalışmalarında mekanik trombektomi uygulanan ≥80 yaş hastalarda mortalite oranlarının genç hastalara göre daha yüksek olduğunu, ancak hayatta kalan hastalarda fonksiyonel özürlülük düzeyinin benzer olduğunu bildirmişlerdir (93). HERMES alt analizinde ise McDonough ve ark. ≥85 yaş hastalarında EVT grubunda mortalite oranını %31,0, kontrol grubunda ise %54,3 olarak bildirmiş ve EVT lehine anlamlı mortalite azalması saptamıştır (31). Bu farklılığın temel açıklaması çalışma dizaynlarındaki farklılıktır. HERMES verileri randomize kontrollü çalışmalardan derlenmekte ve inme öncesi mRS ≤1 zorunluluğu uygulanmaktayken, çalışmamızda böyle bir kısıtlama bulunmamaktadır. Engelter ve ark. sistematik derlemelerinde ≥80 yaş grubunda IVT sonrası mortalitenin genç

hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu, buna karşın tedavi edilen hastalarda anlamlı düzeyde fonksiyonel iyileşme sağlanabildiğini bildirmişlerdir (32). Bununla birlikte Furlan ve ark. ise reperfüzyon tedavisinin mortaliteyi bağımsız olarak artırmadığını bildirmiş; bu bulgu observasyonel serilerde gözlenen mortalite artışının tedavinin kendisinden ziyade hasta seçim yanlılığından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (33).

Nonagenarian grupta mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmaması ise çalışmamızın önemli bulgularından biridir. Bununla birlikte bu nötr sonucun tedavi etkisizliği olarak yorumlanmaması gerekir. 90 yaş ve üzeri grupta hem tedavi hem de kontrol kollarındaki hastaların klinik özelliklerinin daha homojen olması olası açıklamalardan biridir. Bu yaş grubunda ileri yaşın kendisi, tedavinin etkisini gölgede bırakabilecek derecede baskın bir mortalite belirleyicisi haline gelmiş olabilir. İleri yaş popülasyonlarında mortalitenin yalnızca indeks olayla değil, eşlik eden komorbiditeler ve kırılganlıkla ilişkili diğer ölüm nedenleriyle de belirlendiği ve bu durumun "competing risk" olarak tanımlandığı bilinmektedir (100). Bizim bulgumuzda da, nonagenarian hastalarda reperfüzyon tedavisinin potansiyel etkisinin, inme dışı ölüm riskleri tarafından maskelenmiş olması olasıdır. Nitekim Khan ve ark. çalışmalarında ileri yaş inme hastalarında mortalitenin büyük ölçüde yaşa bağlı kırılganlık ve eşlik eden hastalık yükü ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (91). Ayrıca ileri yaş grubunda tedavi kararı klinik olarak daha uygun görülen hastalara yönelmiş olabilir. Bu durum, literatürde "seçilmiş hasta etkisi" (selection bias) olarak tanımlanır. Tedavi grubunda premorbid fonksiyonel durumu daha iyi ve klinik olarak daha stabil hastaların yer alması, tedavi ile mortalite arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak belirginleşmemesine katkıda bulunmuş olabilir. Gerçek yaşam verilerinde nonagenarian hastalarda tedavinin çoğunlukla daha iyi premorbid fonksiyonel duruma ve uygun görüntüleme özelliklerine sahip seçilmiş hastalara uygulandığı gösterilmiştir (96, 97, 99). Tek merkezli gözlemsel veri ile yaptığımız çalışmamızda bu olasılıklar arasında kesin bir ayrım yapmak mümkün olmasa da saptanan etkileşim bulgusu gelecekteki çok merkezli çalışmalar için önemli bir hipotez oluşturmaktadır.

Çalışmamızda EVT uygulanan hastalarda başarılı rekanalizasyon (mTICI ≥2c) oranları 80–89 yaş grubunda %72,7, ≥90 yaş grubunda %70,5 olarak

belirlenmiş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgu, ileri yaşın endovasküler girişimin başarısını olumsuz etkilemediğini ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Pinto ve ark. octogenarian ve nonagenarian hastaları karşılaştırdıkları çalışmada da mekanik trombektomi sonrası rekanalizasyon oranları iki yaş grubu arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (101). Çalışmamızda elde edilen rekanalizasyon oranları, octogenarian ve nonagenarian popülasyonlarda bildirilen literatür verileri ile uyumludur (89, 95). Bununla birlikte çalışmamızda başarılı rekanalizasyon elde edilen hastalarda dahi iyi fonksiyonel sonuç oranları düşük kalmıştır: 80–89 yaş grubunda %22,6, ≥90 yaş grubunda %16,1. Bu durum, teknik başarının her zaman klinik iyileşmeye dönüşmediğini, yaşa bağlı biyolojik faktörlerin (serebral rezerv, kollateral dolaşım kapasitesi, inme öncesi fonksiyonel durum) belirleyici rol oynayabileceğini düşündürmekte ve ileri yaşta "futile recanalization" kavramını vurgulamaktadır. Literatürde de ileri yaş grubunda başarılı rekanalizasyona rağmen fonksiyonel bağımsızlık oranlarının sınırlı kaldığı ve futile rekanalizasyon oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (89, 90, 102).

IVT, bu popülasyonda değerlendirilmesi gereken diğer bir önemli reperfüzyon tedavisidir. Çalışmamızda IVT grubunda herhangi bir hemorajik transformasyon oranı %15,5 olarak saptanmış; bu değer EVT (%36,0) ve IVT+EVT (%41,6) gruplarının belirgin altında kalmıştır. Bu bulgu literatürle uyumludur. Sun ve ark. EVT sonrası herhangi bir hemorajik transformasyon oranını %30,7, IVT sonrası ise %15,3 olarak bildirmiş, Luff ve ark. ise EVT sonrası oranı %39,6 olarak raporlamıştır (103, 104). Çalışmamızda da çok değişkenli analizde EVT ve IVT+EVT stratejileri hemorajik transformasyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu veriler EVT sonrası hemorajik transformasyon oranlarının IVT'ye kıyasla daha yüksek olabileceğini göstermektedir. Literatürde IVT'nin ileri yaş popülasyonunda klinik fayda sağlayabileceğini gösteren güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Wardlaw ve ark. 80 yaş üzeri hastalarda IVT'nin genç hastalarla benzer düzeyde fonksiyonel fayda sağladığını, Bluhmki ve ark. ise ≥80 yaş hastalarda üçüncü ay iyi fonksiyonel sonuç oranının tedavi grubunda daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. (64, 105). Benzer şekilde IST-3 çalışmasında da 80 yaş ve üzeri hastalarda IVT'nin fonksiyonel sonuçları iyileştirdiği ve artmış kanama riskine rağmen net klinik faydanın korunduğu gösterilmiştir. Costello ile Engelter'in çalışmalarında ise yaşın IVT'ye

bağlı kanama riskini bağımsız olarak artırmadığı gösterilmiştir (32, 106). Çalışmamızda da IVT uygulanan hastalarda erken nörolojik iyileşmenin gözlenmesi ve hemorajik transformasyon oranının diğer reperfüzyon stratejilerine kıyasla daha düşük bulunması, ileri yaş hastalarda IVT'nin güvenli bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda erken nörolojik iyileşme belirgin olarak daha fazla gözlenmiştir. Geliş NIHSS ile 24. saat NIHSS arasındaki değişim incelendiğinde IVT, EVT ve IVT+EVT gruplarında median 1–2 puanlık iyileşme saptanırken kontrol grubunda median değişim sıfır olarak bulunmuştur. Benzer şekilde geliş–taburculuk NIHSS değişimi de reperfüzyon gruplarında daha belirgin olup en yüksek iyileşme IVT+EVT grubunda gözlenmiştir. Bu bulgular reperfüzyon tedavisinin erken nörolojik iyileşme üzerindeki olumlu etkisini desteklemektedir. Nitekim Michelard ve ark. da güncel klinik uygulamada IVT ve/veya EVT uygulanan ≥80 yaş hastalarda erken nörolojik iyileşmenin tedavi almayan hastalara göre daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (107).

Nonagenarian alt grubu, çalışmamızın en kritik popülasyonudur. Reperfüzyon tedavisi ve mortalite ile fonksiyonel sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış olmakla birlikte erken nörolojik iyileşme kapasitesinin korunmuş olması dikkat çekicidir. Geliş-24. saat NIHSS değişimi ve geliş-taburculuk NIHSS değişimi her iki yaş grubunda farksız bulunmuştur. Mutlak NIHSS skorlarının daha yüksek olmasına karşın iyileşme miktarının korunması, nonagenarian hastaların nörolojik düzelme potansiyelinin korunduğuna, ancak bu potansiyelin fonksiyonel bağımsızlığa dönüşmesini engelleyen ek faktörlerin olduğuna işaret etmektedir. Bu faktörlerin başında inme öncesi fonksiyonel durum gelmektedir. Doksan ve üzeri yaş grubunun medyan geliş mRS değeri 2 iken 80–89 yaş grubunda bu değer 1'dir. Chong ve ark. ≥90 yaş EVT hastalarında inme öncesi bağımlılığın etkisini incelemiş ve bağımlı gruptaki 90 günlük mortaliteyi %47, bağımsız grupta ise %24 olarak bildirmişlerdir (97). Literatürde de nonagenarian popülasyonda iyi fonksiyonel sonuç oranlarının düşük (yaklaşık %20) ve mortalite oranlarının yüksek (%40–50) olduğu bildirilmiştir (89, 96). Çalışmamızdaki düşük iyi fonksiyonel sonuç oranları da bu verilerle tutarlı olup nonagenarian hastalarda iyi fonksiyonel sonuç (mRS 0–2) oranı %15,9 iken mortalite oranı %37,6 olarak saptanmıştır. Bu bulgular bir bütün olarak

değerlendirildiğinde, nonagenarian popülasyonda tedavi kararının kronolojik yaşa değil, biyolojik yaşa ve fonksiyonel rezerve dayandırılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Nitekim multivaryat modelde geliş mRS'nin kötü fonksiyonel sonlanım için en güçlü bağımsız belirleyici olarak ortaya çıkması bu yorumu desteklemektedir.

Çalışmamızda fonksiyonel sonucun en güçlü belirleyicilerinin inme öncesi fonksiyonel durum ve inme şiddeti olduğu gösterilmiştir. Multivaryat analizde geliş mRS en güçlü prediktör olarak öne çıkmıştır. İnme öncesi her bir mRS basamağı, kötü fonksiyonel sonuç olasılığını yaklaşık 3 kat arttırmıştır. Bunu geliş NIHSS izlemiştir. Yaş, cinsiyet, tedavi türü, AF, BDO ve statin kullanımı ise fonksiyonel sonuç modelinde bağımsız belirleyici olarak saptanmamıştır. Bu değişkenlerin hiçbiri geliş mRS ve geliş NIHSS'in baskın varlığında bağımsız bir katkı sağlayamamıştır. Bu sonuçlar, acil servis başvurusunda kolaylıkla değerlendirilebilen iki parametrenin (inme öncesi fonksiyonel durum ve inme şiddeti) prognozun ana belirleyicileri olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak literatürde de akut iskemik inme hastalarında başlangıç inme şiddeti (NIHSS) ve premorbid fonksiyonel durumun fonksiyonel sonucun en güçlü ve en tutarlı belirleyicileri olduğu gösterilmiştir (24, 29, 96, 108-112).

Çalışmamızda zaman parametreleri (ONT, DNT, OPT ve DPT) ile üçüncü ay fonksiyonel sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca zaman parametrelerinin 80–89 ve ≥90 yaş grupları arasında da benzer dağılım gösterdiği görülmüştür. Bunun birkaç olası açıklaması bulunmaktadır. Öncelikle akut inme yönetiminin iyi organize edilmiş ve standardize olması, tedavi sürelerinin hasta grupları arasında homojen dağılım göstermesine yol açmış olabilir. Nitekim iyi ve kötü fonksiyonel sonuç gruplarında medyan zaman parametrelerinin birbirine oldukça yakın olduğu görülmektedir. Bu durum zaman değişkenlerindeki varyasyonun prognoz üzerindeki etkisini sınırlamış olabilir. Benzer şekilde Friedman ve ark.'nın çalışmalarında da octogenarian ve nonagenarian hastalarda OPT sürelerinin her iki yaş grubunda benzer olduğu ve fonksiyonel sonuç farklılıklarının zaman parametrelerinden ziyade başlangıç klinik özellikleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (98). Çalışmamızda da prognozu belirleyen temel faktörlerin inme şiddeti ve premorbid fonksiyonel durum olduğu görülmektedir. Benzer şekilde literatürde de zaman parametreleri analize dahil

edilmesine rağmen prognoz üzerinde belirleyici olan değişkenlerin inme şiddeti ve premorbid fonksiyonel durum olduğu bildirilmiştir (33, 101, 110, 111). Bu bulgular ileri yaş inme popülasyonunda klinik durumun tedavi zamanından daha baskın bir belirleyici olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda mortalite modelinde ise daha fazla değişken bağımsız belirleyici olarak kalmıştır. 24. Saat NIHSS, tedavi grubu (EVT ve IVT+EVT), erkek cinsiyet, geliş mRS ve yaş mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmış, 24. saat NIHSS en güçlü bağımsız belirleyici olarak bulunmuştur. 24. Saat NIHSS'teki her 1 puanlık artışın mortaliteyi %28 arttırdığı görülmüştür. İlk bakışta bu sonuç, düzeltme yapılmış analizlerde dahi reperfüzyon tedavisinin mortalite ile ilişkili olduğu izlenimini doğurabilir. Ancak gözlemsel bir çalışmada residual confounding tamamen ortadan kaldırılamaz. Frailite, genel komorbidite yükü ve sosyal bakım desteği gibi ölçülmesi zor faktörler tedavi seçimini ve prognozu etkileyebilir. Bu nedenle reperfüzyon ve kontrol grupları arasındaki farkın yalnızca başlangıç NIHSS skoru veya BDO varlığı ile açıklanamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Nitekim gözlemsel kohort ve kayıt çalışmalarında da hasta seçimi ve premorbid fonksiyonel durumun tedavi sonuçlarının yorumlanmasında önemli rol oynayabileceği vurgulanmıştır (94, 96, 99). Bulgularımızla uyumlu olarak yaş ve premorbid fonksiyonel durumun mortalite için önemli belirleyiciler olduğu literatürde de gösterilmiştir (97, 113). Wouters ve ark. ilk 24 saatteki NIHSS değişiminin başlangıç NIHSS'e eklenmesiyle prediktif doğruluğun arttığını göstermişlerdir; bu bulgu, bizim çalışmamızla uyumlu olarak erken nörolojik yanıtın prognoz tahmininde ek bilgi sağladığını ortaya koymaktadır (114). Derraz ve ark. da nonagenarian EVT hastalarında başlangıç NIHSS skorunun mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri olduğunu göstermişlerdir (115). Mortalite modelinde geliş NIHSS'in paradoksal biçimde koruyucu yönde sonuç vermesi, 24. saat NIHSS ile aynı modelde yer almasından kaynaklanan istatistiksel "suppression etkisi"dir. Daha yüksek başlangıç NIHSS'in aynı 24. saat düzeyinde daha büyük iyileşmeyi (ΔNIHSS) yansıtması ve iki değişken arasındaki güçlü korelasyon nedeniyle geliş NIHSS'in bağımsız katkısı ters yöne dönmüş olup bu durum klinik bir anlam taşımamaktadır. Deb-Chatterji ve ark. GSR-ET verilerinde kadın cinsiyetin univaryat analizde kötü sonuçla ilişkili göründüğünü ancak multivaryat düzeltme sonrasında bu

ilişkinin ortadan kalktığını bildirmiştir (116). Çalışmamızda da erkek cinsiyetin mortalite modelinde bağımsız belirleyici olarak saptanması, cinsiyet ile sonuç arasındaki ilişkinin popülasyona özgü karıştırıcı yapıya bağlı olarak farklı yönlerde ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Çalışmanın güvenlilik boyutunda, herhangi bir hemorajik transformasyon oranının iki yaş grubunda neredeyse özdeş olması dikkat çekicidir: 80–89 yaş %29,0, ≥90 yaş %28,8. Bu sonuç, önemli bir güvenlik bulgusu olarak ileri yaşın kendisinin reperfüzyon tedavisi sonrası kanama riskini artıran bağımsız bir faktör olmadığını ortaya koymaktadır. Friedman ve ark. çalışmalarında semptomatik intrakraniyal kanama oranlarının 80–89 yaş ile ≥90 yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermediğini bildirmiştir (98). Costello ve ark. ≥80 yaş IVT hastalarında yaşın hemorajik transformasyon ile ilişkili olmadığını bildirmiştir (106). Benzer şekilde randomize veri analizlerinde de ileri yaşın EVT sonrası semptomatik intrakraniyal kanama açısından bağımsız bir risk artışı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (31). Bu çalışmalar da bulgularımızı desteklemektedir. Çalışmamızda antitrombotik kullanımının hemorajik transformasyon üzerindeki etkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hemorajik transformasyonun asıl bağımsız belirleyicileri geliş NIHSS ve tedavi grubu (EVT vs IVT için aOR 2,02 ; p=0,022 ; IVT+EVT vs IVT için aOR 2,68 ; p=0,003) olarak tespit edilmiştir. Literatürde de başlangıç inme şiddetinin hemorajik transformasyon için temel belirleyicilerden biri olduğu ve NIHSS'in tutarlı bir prediktör olarak öne çıktığı gösterilmiştir (103, 117, 118). Çalışmamızda EVT içeren tedavi stratejilerinin IVT'ye kıyasla hemorajik transformasyon için bağımsız bir belirleyici olarak bulunması, EVT sonrası hemorajik transformasyon riskinin daha yüksek bildirildiği çalışmalarla uyumludur (95, 119, 120). Bununla birlikte bazı çalışmalarda reperfüzyon tedavisi sonrası gözlenen kanama riskinin, tedavinin kendisinden ziyade başlangıç inme şiddeti ve infarkt yükü ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (103, 121). Bu durum, gözlenen EVT ile ilişkili risk artışının doğrudan tedavi etkisinden ziyade hasta seçimi ve başlangıç inme şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Komplikasyon yükü açısından, IVT+EVT grubunda SAP oranının %38,2; herhangi bir enfeksiyon oranının %52,8'e ulaşması, bu tedavinin hem inme şiddeti hem de işlem invazivliği ile ilişkili kümülatif riskini yansıtmaktadır. Yaş alt

gruplarında ise ≥90 yaş grubunda SAP oranı %28,2 olarak saptanmış ve 80–89 yaş grubundaki %20,8'den anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur; ancak etki büyüklüğü küçüktür. Benzer şekilde herhangi bir enfeksiyon oranı da ≥90 yaş grubunda daha yüksektir. Bu bulgular ileri yaşın enfeksiyon riskini mütevazı düzeyde arttırdığını ve yaşlı hastalarda erken rehabilitasyonun önemini gösterir. Hannawi ağır inme şiddetinin (yüksek NIHSS) SAP gelişiminin en güçlü belirleyicilerinden olduğunu göstermiş ve inme ilişkili pnömoninin patofizyolojisini derleyerek aspirasyon ve inme kaynaklı immünosupresyonun iki temel mekanizma olduğunu vurgulamıştır (81). Lin EVT uygulanan akut iskemik inme hastalarında SAP gelişim oranının yüksek olduğunu ve başvuru NIHSS skoru ile disfajinin bağımsız prediktörler arasında yer aldığını bildirmiştir (122). Zhang P, mekanik trombektomi sonrası pnömoni gelişme oranı %33 saptamış, pnömoni gelişen hastalarda disfajinin ve entübasyonun bağımsız risk faktörleri olduğunu, pnömoninin ise 90 günlük mortaliteyle güçlü biçimde ilişkili olduğunu göstermiştir (83). Bu bulgular, özellikle nonagenarian hastalarda erken yutma değerlendirmesi yapılması ve aspirasyon ilişkili enfeksiyonların önlenmesine yönelik yaklaşımların önemini vurgulamaktadır.

Bu çalışmanın birkaç güçlü yönü bulunmaktadır. Sekiz yüz beş hastalık örneklem, octogenarian ve nonagenarian popülasyona odaklanan çalışmalar arasında kayda değer bir büyüklüğe sahiptir. Dört tedavi kolunun (IVT, EVT, IVT+EVT, kontrol) ayrı ayrı incelenmesi, reperfüzyon tedavilerinin karşılaştırmalı değerlendirmesine olanak tanımıştır. Confounding by indication'ın şeffaf biçimde yönetilmesi, kaba ve düzeltilmiş analizlerin birlikte sunularak yön değişiminin açıkça raporlanması çalışmanın metodolojik dürüstlüğünü güçlendirmektedir. Etkileşim analizinin fonksiyonel sonuç ve mortalite için ayrı ayrı yürütülmesi ise yaş grubuna özgü tedavi etkilerinin farklılaşmasını değerlendirmeye olanak sağlamıştır.

Çalışmanın sınırlılıkları sonuçların yorumlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır. Retrospektif kohort tasarımı nedeniyle bulgular nedensel ilişkiden ziyade istatistiksel ilişkileri göstermektedir. Çok değişkenli analizlerle düzeltme yapılmış olsa da residual confounding olasılığı tamamen ortadan kaldırılamamıştır. Nonagenarian alt grubunun sınırlı örneklem boyutu (n=170; reperfüzyon n=74), bu grupta Tip II hata riskini artırmakta olup etkileşim analizleri nedensellik kanıtından ziyade hipotez oluşturucu niteliktedir. Tedavi seçimi klinik karara dayandığından

confounding by indication kaçınılmazdır. Son olarak, tek merkezli bir çalışma olarak sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır ve bulgular farklı popülasyonlarda yapılacak çalışmalarla doğrulanmalıdır.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak bu çalışma, 80 yaş ve üzeri akut iskemik inme hastalarında tedavi kararı sürecine ilişkin birkaç mesaj sunmaktadır. İlk olarak, octogenarian hastalarda reperfüzyon tedavisinin fonksiyonel sonuçlarla koruyucu yönde ilişkili bulunması, ileri yaşın tek başına tedaviden vazgeçme gerekçesi olmaması gerektiğini desteklemektedir. İkinci olarak, geliş mRS ve geliş NIHSS değerlerinin fonksiyonel sonucun en güçlü bağımsız belirleyicileri olarak saptanması, acil serviste hızlı ve kolay uygulanabilen bu iki parametrenin prognostik değerlendirmenin temelini oluşturabileceğini göstermektedir. Üçüncü olarak, nonagenarian alt grubunda tedavi etkisinin nötr bulunması ve inme öncesi fonksiyonel durumun prognozdaki belirleyici rolü, bu popülasyonda tedavi kararının kronolojik yaşa değil biyolojik yaşa ve fonksiyonel rezerve dayandırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Dördüncü olarak, başarılı rekanalizasyona rağmen iyi fonksiyonel sonuç oranlarının düşük kalması, teknik başarının tek başına yeterli olmadığını ve hasta seçim kriterlerinin fonksiyonel rezervi de kapsayacak biçimde genişletilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Son olarak, ≥90 yaş grubunda pnömoni oranının yüksek olması, bu hastalarda erken yutma değerlendirmesi ve enfeksiyon yönetiminin klinik sürecin ayrılmaz bir parçası olduğuna işaret etmektedir.

Bu bulgular, özellikle octogenarian ve nonagenarian popülasyonlarda hasta seçimi ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesine yönelik literatürdeki önemli bir bilgi boşluğuna katkı sağlamaktadır. İleri yaş inme hastalarında reperfüzyon tedavisinin risk-fayda dengesini daha kesin biçimde ortaya koyabilmek için, prospektif çok merkezli çalışmalara ve nonagenarian popülasyona özgü yeterli örneklem büyüklüğüne sahip araştırmalara gereksinim bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. Circ Res. 2017;120(3):439–48.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359(13):1317–29.
3. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016;387(10029):1723–31.
4. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014;384(9958):1929–35.
5. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. Jama. 2016;316(12):1279–88.
6. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56–e528.
7. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruíz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14(4):377–87.
8. Sweid A, Weinberg JH, Xu V, Shivashankar K, Alexander TD, Khalife J, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients Greater than 90 Years of Age: Experience in 26 Patients in a Large Tertiary Care Center and Outcome Comparison with Younger Patients. World Neurosurg. 2020;133:e835–e41.
9. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, 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: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):e344–e418.
10. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2021;20(10):795–820.
11. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010;376(9735):112–23.
12. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci. 1999;22(9):391–7.

13. Liu F, Lu J, Manaenko A, Tang J, Hu Q. Mitochondria in Ischemic Stroke: New Insight and Implications. Aging Dis. 2018;9(5):924–37.
14. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. Stroke. 1981;12(6):723–5.
15. Saver JL. Time is brain--quantified. Stroke. 2006;37(1):263–6.
16. Guo X, Liu R, Jia M, Wang Q, Wu J. Ischemia Reperfusion Injury Induced Blood Brain Barrier Dysfunction and the Involved Molecular Mechanism. Neurochem Res. 2023;48(8):2320–34.
17. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35–41.
18. Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment. The Lancet Neurology. 2013;12(11):1106–14.
19. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. The Lancet Neurology. 2013;12(5):483–97.
20. Amarenco P, Lavallée P, Touboul PJ. Stroke prevention, blood cholesterol, and statins. Lancet Neurol. 2004;3(5):271–8.
21. Brott T, Adams HP, Jr., Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989;20(7):864–70.
22. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. Stroke. 1994;25(11):2220–6.
23. Weimar C, König IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. Stroke. 2004;35(1):158–62.
24. Adams HP, Jr., Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology. 1999;53(1):126–31.
25. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono ML, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2013;44(4):1153–7.
26. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke. 1988;19(5):604–7.
27. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2285–95.
28. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(1):11–20.

29. Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Raptis S, et al. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. Circulation. 2011;123(7):739–49.
30. Gensicke H, Strbian D, Zinkstok SM, Scheitz JF, Bill O, Hametner C, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients Dependent on the Daily Help of Others Before Stroke. Stroke. 2016;47(2):450–6.
31. McDonough RV, Ospel JM, Campbell BCV, Hill MD, Saver JL, Dippel DWJ, et al. Functional Outcomes of Patients ≥85 Years With Acute Ischemic Stroke Following EVT: A HERMES Substudy. Stroke. 2022;53(7):2220–6.
32. Engelter ST, Bonati LH, Lyrer PA. Intravenous thrombolysis in stroke patients of > or = 80 versus < 80 years of age--a systematic review across cohort studies. Age Ageing. 2006;35(6):572–80.
33. Furlan NE, Luvizutto GJ, Hamamoto Filho PT, Zanati Bazan SG, Modolo GP, Ferreira NC, et al. The Impact of Age on Mortality and Disability in Patients With Ischemic Stroke Who Underwent Cerebral Reperfusion Therapy: A Brazilian Cohort Study. Front Aging Neurosci. 2021;13:649902.
34. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(11):1019–30.
35. Goyal M, Ospel JM, Ganesh A, Dowlatshahi D, Volders D, Möhlenbruch MA, et al. Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion. N Engl J Med. 2025;392(14):1385–95.
36. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. Lancet Neurol. 2009;8(8):724–30.
37. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, Bello J, Derdeyn C, Hetts SW, et al. Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: A joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery. AJNR Am J Neuroradiol. 2013;34(11):E117–27.
38. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44(3):870–947.
39. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;378(8):708–18.
40. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372(11):1009–18.
41. Nogueira RG, Frei D, Kirmani JF, Zaidat O, Lopes D, Turk AS, III, et al. Safety and Efficacy of a 3-Dimensional Stent Retriever With Aspiration-Based Thrombectomy vs Aspiration-Based

Thrombectomy Alone in Acute Ischemic Stroke Intervention: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurology. 2018;75(3):304–11.
42. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015;372(24):2296–306.
43. Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med. 1991;325(7):445–53.
44. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. Arch Neurol. 1998;55(11):1475–82.
45. Liebeskind DS. Collateral Circulation. Stroke. 2003;34(9):2279–84.
46. Touzé E, Varenne O, Chatellier G, Peyrard S, Rothwell PM, Mas JL. Risk of myocardial infarction and vascular death after transient ischemic attack and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2005;36(12):2748–55.
47. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J. 2021;6(1):I–lxii.
48. Fugate JE, Rabinstein AA. Absolute and Relative Contraindications to IV rt-PA for Acute Ischemic Stroke. Neurohospitalist. 2015;5(3):110–21.
49. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. N Engl J Med. 2014;370(12):1091–100.
50. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9834):2352–63.
51. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. J Neurointerv Surg. 2023;15(8):e8.
52. Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrison KS, Adeoye O, Alexandrov AW, Ansari SA, et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke.0(0).
53. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333(24):1581–7.
54. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet. 1998;352(9136):1245–51.

55. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. 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):275–82.
56. Li R, Tao C, Sun J, Zhang C, Xu P, Yin Y, et al. Endovascular vs Medical Management of Acute Basilar Artery Occlusion: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2024;81(10):1043–50.
57. Langezaal LCM, Hoeven EJRJvd, Mont'Alverne FJA, Carvalho JJFd, Lima FO, Dippel DWJ, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. New England Journal of Medicine. 2021;384(20):1910–20.
58. Fransen PSS, Berkhemer OA, Lingsma HF, Beumer D, van den Berg LA, Yoo AJ, et al. Time to Reperfusion and Treatment Effect for Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurology. 2016;73(2):190–6.
59. Berkhemer OA, Jansen IGH, Beumer D, Fransen PSS, van den Berg LA, Yoo AJ, et al. Collateral Status on Baseline Computed Tomographic Angiography and Intra-Arterial Treatment Effect in Patients With Proximal Anterior Circulation Stroke. Stroke. 2016;47(3):768–76.
60. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2013;44(9):2650–63.
61. Turk AS, Spiotta A, Frei D, Mocco J, Baxter B, Fiorella D, et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2014;6(3):231–7.
62. Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, 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):443–52.
63. Baek JH, Kim BM, Heo JH, Kim DJ, Nam HS, Kim YD. Outcomes of Endovascular Treatment for Acute Intracranial Atherosclerosis-Related Large Vessel Occlusion. Stroke. 2018;49(11):2699–705.
64. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(7):Cd000213.
65. Campbell BCV, Khatri P. Stroke. Lancet. 2020;396(10244):129–42.
66. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, et al. First Pass Effect. Stroke. 2018;49(3):660–6.
67. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. Stroke. 1999;30(11):2280–4.

68. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). Jama. 1995;274(13):1017–25.
69. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, Schäbitz WR, Bozzao L, Bluhmki E, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? Stroke. 2001;32(6):1330–5.
70. Mazya M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, et al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. Stroke. 2012;43(6):1524–31.
71. Bang OY, Saver JL, Liebeskind DS, Starkman S, Villablanca P, Salamon N, et al. Cholesterol level and symptomatic hemorrhagic transformation after ischemic stroke thrombolysis. Neurology. 2007;68(10):737–42.
72. Flint AC, Kamel H, Navi BB, Rao VA, Faigeles BS, Conell C, et al. Statin use during ischemic stroke hospitalization is strongly associated with improved poststroke survival. Stroke. 2012;43(1):147–54.
73. Scheitz JF, Seiffge DJ, Tütüncü S, Gensicke H, Audebert HJ, Bonati LH, et al. Dose-Related Effects of Statins on Symptomatic Intracerebral Hemorrhage and Outcome After Thrombolysis for Ischemic Stroke. Stroke. 2014;45(2):509–14.
74. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction: clinical course and prognostic signs. Arch Neurol. 1996;53(4):309–15.
75. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. Lancet Neurol. 2007;6(3):215–22.
76. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical Complications After Stroke. Stroke. 2000;31(6):1223–9.
77. Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, Dawson NV, Baker DW. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. Neurology. 2003;60(4):620–5.
78. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2011;11:110.
79. Saposnik G, Black SE, Hakim A, Fang J, Tu JV, Kapral MK. Age disparities in stroke quality of care and delivery of health services. Stroke. 2009;40(10):3328–35.
80. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. Stroke. 2005;36(12):2756–63.
81. Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, Suarez JI, Bershad EM. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. Cerebrovasc Dis. 2013;35(5):430–43.
82. Finlayson O, Kapral M, Hall R, Asllani E, Selchen D, Saposnik G. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. Neurology. 2011;77(14):1338–45.

83. Zhang P, Chen L, Jiang Y, Yuan H, Zhu X, Zhang M, et al. Risk factors for and outcomes of poststroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy. Front Neurol. 2023;14:1023475.
84. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke. Stroke. 2013;44(5):1303–9.
85. Li J, Li Q, Zhou L. Analyzing the nonlinear association between length of hospital stay and post-stroke pneumonia risk a secondary analysis of the Henan Province stroke registry. Frontiers in Neurology. 2026;Volume 17 - 2026.
86. Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W, Hachinski V, Endres M. Stroke-heart syndrome: clinical presentation and underlying mechanisms. Lancet Neurol. 2018;17(12):1109–20.
87. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2023;147(8):e93–e621.
88. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. Neuron. 2013;80(4):844–66.
89. Bai X, Zhang X, Zhang Y, Yang W, Wang T, Feng Y, et al. Mechanical Thrombectomy in Nonagenarians: a Systematic Review and Meta-analysis. Transl Stroke Res. 2021;12(3):394–405.
90. Meyer L, Alexandrou M, Leischner H, Flottmann F, Deb-Chatterji M, Abdullayev N, et al. Mechanical thrombectomy in nonagenarians with acute ischemic stroke. J Neurointerv Surg. 2019;11(11):1091–4.
91. Khan MA, Baird GL, Miller D, Patel A, Tsekhan S, Yaghi S, et al. Endovascular treatment of acute ischemic stroke in nonagenarians compared with younger patients in a multicenter cohort. J Neurointerv Surg. 2017;9(8):727–31.
92. Salas M, Hofman A, Stricker BH. Confounding by indication: an example of variation in the use of epidemiologic terminology. Am J Epidemiol. 1999;149(11):981–3.
93. Loh Y, Kim D, Shi ZS, Tateshima S, Vespa PM, Gonzalez NR, et al. Higher rates of mortality but not morbidity follow intracranial mechanical thrombectomy in the elderly. AJNR Am J Neuroradiol. 2010;31(7):1181–5.
94. Creutzfeldt CJ, Levitt MR, Leslie-Mazwi TM. Is Endovascular Thrombectomy for the Very Elderly? Stroke. 2022;53(7):2227–9.
95. Hilditch CA, Nicholson P, Murad MH, Rabinstein A, Schaafsma J, Pikula A, et al. Endovascular Management of Acute Stroke in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(5):887–91.
96. Meyer L, Alexandrou M, Flottmann F, Deb-Chatterji M, Abdullayev N, Maus V, et al. Endovascular Treatment of Very Elderly Patients Aged ≥90 With Acute Ischemic Stroke. J Am Heart Assoc. 2020;9(5):e014447.
97. Chong JSX, Phillips T, Massarotto A, Ghia D. Outcomes of endovascular thrombectomy for ischaemic stroke among nonagenarians with and without pre-existing dependency. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2024;33(7):107722.

98. Friedman I, Naftali J, Pardo K, Findler M, Barnea R, Brauner R, et al. Efficacy and safety of endovascular treatment in patients older than 90 with acute ischemic stroke: A retrospective cohort study. Frontiers in Neurology. 2022;Volume 13 - 2022.
99. Sussman ES, Martin B, Mlynash M, Marks MP, Marcellus D, Albers G, et al. Thrombectomy for acute ischemic stroke in nonagenarians compared with octogenarians. J Neurointerv Surg. 2020;12(3):266–70.
100. Berry SD, Ngo L, Samelson EJ, Kiel DP. Competing risk of death: an important consideration in studies of older adults. J Am Geriatr Soc. 2010;58(4):783–7.
101. Pinto MM, Nunes AP, Alves M, Papoila AL, Pamplona J, Carvalho R, et al. Mechanical thrombectomy in stroke in nonagenarians: useful or futile? J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(9):105015.
102. D'Anna L, Merlino G, Romoli M, Zhang L, Del Regno C, Aggour M, et al. Predictors of futile recanalization in nonagenarians treated with mechanical thrombectomy: a multi-center observational study. J Neurol. 2024;271(8):4925–32.
103. Sun J, Lam C, Christie L, Blair C, Li X, Werdiger F, et al. Risk factors of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. Front Neurol. 2023;14:1079205.
104. Luff MK, Khezri N, Miralbes S, Naravetla B, Spiotta AM, Loehr C, et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: hemorrhagic subtypes and symptomatic intracranial hemorrhage. J Neurointerv Surg. 2025;17(7):673–82.
105. Bluhmki E, Danays T, Biegert G, Hacke W, Lees KR. Alteplase for Acute Ischemic Stroke in Patients Aged >80 Years: Pooled Analyses of Individual Patient Data. Stroke. 2020;51(8):2322–31.
106. Costello CA, Campbell BC, Perez de la Ossa N, Zheng TH, Sherwin JC, Weir L, et al. Age over 80 years is not associated with increased hemorrhagic transformation after stroke thrombolysis. J Clin Neurosci. 2012;19(3):360–3.
107. Michelard M, Detante O, Heck O, Marcel S, Vadot W, Gavazzi G, et al. Thrombolysis and thrombectomy for stroke in octogenarians and nonagenarians: A regional observational study. Rev Neurol (Paris). 2023;179(10):1068–73.
108. Karamchandani RR, Yang H, Teli KJ, Strong D, Rhoten JB, Clemente JD, et al. Long-term functional outcomes for elderly patients treated with endovascular thrombectomy. Interv Neuroradiol. 2025:15910199251332407.
109. Sato S, Toyoda K, Uehara T, Toratani N, Yokota C, Moriwaki H, et al. Baseline NIH Stroke Scale Score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes. Neurology. 2008;70(24 Pt 2):2371–7.
110. Naess H. Is thrombolysis beneficial in elderly patients with minor ischemic stroke? Front Stroke. 2024;3:1430261.

111. Liang Q, Feng M, Galecio-Castillo M, Awad A, Chen J, Luo L, et al. Predictors of favorable functional outcomes for elderly patients undergoing endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke. Eur J Med Res. 2024;29(1):429.
112. Goda T, Oyama N, Kitano T, Iwamoto T, Yamashita S, Takai H, et al. Prestroke Conditions of Acute Ischemic Stroke Patients are Associated with Functional Outcome after Mechanical Thrombectomy. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(2):104540.
113. Rønning OM, Stavem K. Predictors of mortality following acute stroke: a cohort study with 12 years of follow-up. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2012;21(5):369–72.
114. Wouters A, Nysten C, Thijs V, Lemmens R. Prediction of Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke Based on Initial Severity and Improvement in the First 24 h. Front Neurol. 2018;9:308.
115. Derraz I, Benali A, Ahmed R, Cagnazzo F, Dargazanli C, Gascou G, et al. Impact of endovascular reperfusion therapy in nonagenarians with anterior circulation large-vessel ischaemic stroke. Age Ageing. 2021;50(3):787–94.
116. Deb-Chatterji M, Schlemm E, Flottmann F, Meyer L, Alegiani A, Brekenfeld C, et al. Sex Differences in Outcome After Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke are Explained by Confounding Factors. Clin Neuroradiol. 2021;31(4):1101–9.
117. Wen L, Zhang S, Wan K, Zhang H, Zhang X. Risk factors of haemorrhagic transformation for acute ischaemic stroke in Chinese patients receiving intravenous thrombolysis: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(7):e18995.
118. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Ibarra B, Romero F, Arenillas JF, et al. Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke. Stroke. 2001;32(5):1079–84.
119. Zhao W, Ma P, Zhang P, Yue X. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Octogenarians: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Neurology. 2020;Volume 10 - 2019.
120. Reda A, Hasanzadeh A, Ghozy S, Sanjari Moghaddam H, Adl Parvar T, Motevaselian M, et al. Risk of Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Mechanical Thrombectomy in Randomized Clinical Trials: A Systematic Review and Meta-Analysis. Brain Sci. 2025;15(1).
121. Kovács KB, Bencs V, Hudák L, Oláh L, Csiba L. Hemorrhagic Transformation of Ischemic Strokes. Int J Mol Sci. 2023;24(18).
122. Lin K, Deng X, Xiao Y, Yang Z, He Z, Li X, et al. Risk factors of stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke treated by endovascular thrombectomy. BMC Neurology. 2025;25(1):165.