



## ORIGINAL

# Tratamientos de reperusión en el infarto cerebral agudo por disección de arterias cervicales<sup>☆</sup>



L.A. Crespo Araico\*, R. Vera Lechuga, A. Cruz-Culebras, C. Matute Lozano, A. de Felipe Mimbrera, P. Agüero Rabes, E. Viedma Guiard, C. Estévez Fraga y J. Masjuan Vallejo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá (IRYCIS), Madrid, España

Recibido el 10 de agosto de 2016; aceptado el 12 de noviembre de 2016  
Accesible en línea el 12 de enero de 2017

### PALABRAS CLAVE

Ictus isquémico;  
Disección carotídea;  
Disección vertebral;  
Disección arterial cervical;  
Fibrinólisis intravenosa;  
Tratamiento endovascular

### Resumen

**Introducción:** Las disecciones de arteriales cervicales (DAC) provocan hasta el 20% de los ictus isquémicos en menores de 45 años. El beneficio de los tratamientos de reperusión en fase aguda no está plenamente clarificado.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con DAC ingresados en un centro terciario de ictus desde 2010 hasta 2015. Recogemos las características basales, clínicas, los tratamientos, el pronóstico funcional y la mortalidad.

**Resultados:** Se registraron 35 DAC (23 carotídeas/12 vertebrales). La edad media fue de  $43,5 \pm 9,5$  años y el 67,7% fueron varones. En 10 casos (32,3%) hubo antecedente de un traumatismo. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (29%) y el tabaquismo (35,5%). La presentación clínica más frecuente fue el infarto cerebral en 29 pacientes (93,5%). La mediana de puntuación National Institute of Health Stroke Scale basal fue de 6 (0-41). El método diagnóstico más empleado fue la angio-TC (74,2%), seguido de resonancia magnética (64,5%) y arteriografía cerebral (45,6%). Siete pacientes (22,6%) fueron tratados con fibrinólisis intravenosa y 11 (35,5%) con tratamiento endovascular (TEV) ± fibrinólisis intravenosa. A los 3 meses, la independencia funcional (escala de Rankin 0-2) fue del 57,1% y del 63,6%, respectivamente. Falleció un paciente (3,2%).

**Conclusiones:** La forma de presentación más frecuente de la DAC fue el infarto cerebral. Estos casos pueden beneficiarse de terapias de reperusión, con un pronóstico similar al resto de

<sup>☆</sup> Este trabajo ha sido presentado como póster en la LXVII Reunión Anual de la SEN, en la XIII Reunión anual de la AMN y en la segunda edición del European Stroke Organisation Conference.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lcrespoaraico@gmail.com](mailto:lcrespoaraico@gmail.com) (L.A. Crespo Araico).

**KEYWORDS**

Ischaemic stroke;  
Carotid artery  
dissection;  
Vertebral artery  
dissection;  
Cervical artery  
dissection;  
Intravenous  
fibrinolysis;  
Endovascular  
treatment

enfermos con ictus isquémicos. Se requieren registros más extensos para conocer mejor la respuesta a los tratamientos de reperfusión en fase aguda en este grupo de pacientes.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Reperfusion therapy in patients with acute ischaemic stroke caused by cervical artery dissection

### Abstract

**Introduction:** Cervical artery dissection (CAD) is responsible for up to 20% of all ischaemic strokes in patients younger than 45. The benefits of acute-phase reperfusion therapy in these patients have yet to be confirmed.

**Methods:** We conducted a retrospective review of patients with CAD admitted to a comprehensive stroke centre between 2010 and 2015. We recorded baseline clinical characteristics, treatments, functional outcomes, and mortality.

**Results:** We identified 35 cases of CAD (23 carotid/12 vertebral); mean age was  $43.5 \pm 9.5$  years and 67.7% were men. Ten patients (32.3%) had a history of trauma. The most frequent risk factors were arterial hypertension (29%) and smoking (35.5%). The most common clinical presentation was ischaemic stroke (29 patients, 93.5%). The median baseline National Institute of Health Stroke Scale score was 6 (range, 0-41). The most frequently used diagnostic method was CT angiography (74.2%), followed by MRI (64.5%) and digital subtraction angiography (45.6%). Seven patients (22.6%) were treated with intravenous fibrinolysis and 11 (35.5%) with endovascular treatment plus intravenous fibrinolysis; at 3 months, functional independence (modified Rankin Scale scores 0-2) was achieved by 57.1% and 63.6% of these cases, respectively. One patient died (3.2%).

**Conclusions:** In our sample, the most common form of presentation of CAD was ischaemic stroke. Reperfusion therapy seems to be a safe and effective option for these patients, and outcomes resemble those of other patients with ischaemic stroke. Larger comparative studies are necessary to better assess response to reperfusion therapy in acute ischaemic stroke.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La incidencia de las disecciones de arterias cervicales (DAC) en la población general es de aproximadamente de 2,6 a 3 por 100.000 habitantes/año y representa una pequeña proporción de todos los ictus isquémicos, pero es la causa más frecuente de ictus en los adultos jóvenes<sup>1-4</sup>.

Las guías actuales recomiendan tratamiento antitrombótico en la fase aguda de las DAC, especialmente en aquellos pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio (AIT)<sup>5</sup>. Sin embargo, según los últimos estudios publicados, la anticoagulación no parece aportar ningún beneficio respecto a la antiagregación con aspirina<sup>6</sup>.

Aunque son varios los estudios que avalan la seguridad de la fibrinólisis intravenosa en la fase aguda del ictus secundario a DAC<sup>7,8</sup>, siguen existiendo reservas en la comunidad médica a tratar estos pacientes con fibrinólisis intravenosa por miedo a posibles complicaciones, como pueden ser la extensión del hematoma intramural, el riesgo de hemorragia subaracnoidea en disecciones intracraneales, la transformación hemorrágica del infarto o las complicaciones de aneurismas disecantes, entre otras<sup>9</sup>. Por otro lado, aunque la DAC no es considerada un motivo de exclusión para el tratamiento con trombolisis, según varios

estudios publicados, el pronóstico de los enfermos con DAC tratados con trombolisis no difiere significativamente respecto al manejo conservador<sup>10,11</sup>.

Actualmente, el tratamiento endovascular (TEV) ha abierto un nuevo camino en el manejo en fase aguda de estos pacientes y algunos centros acumulan experiencia con buenos resultados<sup>12-14</sup>. Además, la implementación en los últimos años de las técnicas endovasculares en los centros de referencia de ictus ha facilitado el diagnóstico precoz de la DAC y ha permitido comprobar como el manejo endovascular de estos pacientes es factible y seguro<sup>15</sup>.

Nuestro objetivo es estudiar el tratamiento en fase aguda que han recibido los pacientes con ictus isquémico secundario a DAC ingresados en un centro terciario de ictus en los últimos 6 años, así como su evolución clínica.

## Pacientes y métodos

Nuestro estudio se ha realizado mediante una recogida retrospectiva de todos los casos diagnosticados de DAC atendidos por el Servicio de Neurología de un centro terciario de ictus durante los años 2010-2015. Para ello, se consultaron las bases de datos de la Unidad de Ictus y del sistema

informático del hospital. Se recogieron todas las DAC (de arterias carótidas o vertebrales, espontáneas y traumáticas), independientemente de los síntomas y del tratamiento recibido. Se excluyeron para el análisis final aquellos casos que no cursaron con isquemia cerebral (infarto cerebral o AIT) secundario a la DAC.

Se tuvieron en cuenta los siguientes factores de riesgo previo al ictus: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y cardiopatías. Como síntomas locales asociados a la disección se consideraron la cefalea, el dolor cervical y síndrome de Horner.

La gravedad del ictus se valoró mediante la escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)<sup>16</sup>. Mediante la escala de Rankin modificada (ERm)<sup>17</sup> se midió la situación funcional al alta y a los 3 meses (una puntuación de 0 a 2 es considerada independencia funcional, de 3 a 5 dependencia y 6 es equivalente a muerte).

El diagnóstico radiológico de la disección se realizó por tomografía computarizada (TC), angio-TC, resonancia magnética (RM), angio-RM, Doppler carotídeo o angiografía digital.

El resultado angiográfico posprocedimiento endovascular se midió mediante la escala Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI)<sup>18</sup>, considerándose satisfactoria una puntuación TICI igual o mayor a 2b.

Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar ( $m \pm DE$ ), con la excepción de la puntuación en la escala NIHSS y la puntuación de la ERm, que se expresan según la mediana y el rango. Las variables cualitativas se muestran con el número absoluto y el porcentaje de individuos que cumplen una determinada condición en cada categoría. Para realizar el análisis comparativo de las variables cuantitativas, que siguen una distribución normal, se utiliza la *t* de Student o ANOVA de un factor, con el test de Scheffer como test post hoc. Para el análisis de las variables cuantitativas que no se ajustan a una distribución normal se utiliza el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. Para variables cualitativas se ha usado el test de la  $\chi^2$  al cuadrado y, cuando ha sido preciso, el test exacto de Fisher. Se ha utilizado la aplicación estadística SPSS 15.0 para Windows.

## Resultados

Se recogieron 35 casos. Treinta y uno habían presentado un ictus isquémico. Cuatro habían presentado un síndrome de Horner aislado y fueron excluidos del análisis final. Diecinueve fueron disecciones de la arteria carótida interna y 12

**Tabla 1** Características demográficas, forma de presentación y evolución

Variables	Total 31 (100%)	No tratados 13 (41,9%)	Fibrinólisis 7 (22,6%)	TEV $\pm$ fibrinólisis 11 (35,5%)
<i>Sexo (hombres)</i>	21 (67,7%)	7 (53,8%)	6 (85,7%)	8 (72,7%)
<i>Edad</i>	43,5 $\pm$ 9,5	43,8 $\pm$ 12,4	51 $\pm$ 13,2	46,9 $\pm$ 12,9
<i>Localización</i>				
Carotídeas	19 (61,3%)	7 (53,8%)	5 (71,4%)	7 (63,6%)
Vertebrobasilares	12 (38,7%)	6 (46,15%)	2 (28,5%)	4 (36,4%)
Lado (izquierdas)	19 (61,3%)	5 (38,5%)	5 (71,5%)	9 (81,8%)
Bilateral	1 (3,2%)	0	1 (14,2%)	0
<i>Factores de riesgo</i>				
HTA	9 (29%)	4 (30,8%)	2 (28,5%)	3 (27,3%)
DM	0	0	0	0
DL	3 (9,7%)	0	1 (14,2%)	2 (18,2%)
Tabaquismo	11 (35,5%)	6 (46,1%)	1 (14,2%)	3 (27,3%)
Traumatismo previo	10 (32,2%)	5 (38,5%)	1 (14,3%)	4 (36,4%)
<i>Clinica</i>				
AIT	2 (6,4%)	1 (7,69%)	0	1 (9,1%)
Infarto cerebral	29 (93,5%)	12 (92,3%)	7 (100%)	10 (81,8%)
<i>Otros síntomas asociados</i>				
Síndrome Horner	3 (9,7%)	1 (7,7%)	1 (14,2%)	1 (9,1%)
Cefalea	7 (22,6%)	4 (30,8%)	2 (28,5%)	2 (18,2%)
Dolor cervical	5 (16,1%)	3 (23,1%)	7 (100%)	0
<i>NIHSS al ingreso</i>	6 (0-41)	2 (0-17)	11 (2-14)	12 (0-41)
<i>NIHSS al alta</i>	1 (0-29)	0 (0-7)	1 (0-15)	0 (0-29)
<i>mRS 3 m</i>				
0-2	21 (67,7%)	16 (88,8%)	4 (57,1%)	7 (63,6%)
3-5	8 (25,8%)	2 (11,1%)	3 (42,8%)	3 (27,3%)
6	1 (2,8%)	0	0	1 (9,1%)

AIT: ataque isquémico transitorio; DL: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; Edad: media  $\pm$  desviación estándar; ERm: escala de Rankin modificada; HTA: hipertensión arterial; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; TEV: tratamiento endovascular. NIHSS: mediana (p25-p75).

**Tabla 2** Descripción de los casos en los que se realizó tratamiento endovascular

Casos	Fibrinólisis	Embolia distal	Trombectomía	Stent	TICI post-TEV
1	Sí	Sí	Sí	Sí	3
2	No	Sí	No	No	0
3	No	No	No	No	—
4	No	Sí	Sí	No	0
5	Sí	Sí	Sí	No	2b
6	No	Sí	Sí	Sí	3
7	Sí	Sí	Sí	Sí	3
8	Sí	No	No	No	—
9	Sí	Sí	Sí	No	2b
10	Sí	Sí	Sí	No	2b
11	No	No	No	Sí	—

TEV: tratamiento endovascular; TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction.

de la arteria vertebral. El 61,3% fue del lado izquierdo y hubo un caso (3,2%) de disección vertebral bilateral.

Las características demográficas, clínicas, el tratamiento recibido y la evolución de los pacientes se exponen en la [tabla 1](#). La edad media fue de  $43,5 \pm 9,5$  años y 21 (67,7%) fueron varones. En 10 pacientes (32,2%) hubo un antecedente traumático previo a la disección, en algunos casos fue un traumatismo mayor (accidentes de bicicleta y coche) y en otros fue un traumatismo menor, con el que no se pudo establecer la causalidad aunque sí una relación temporal (manipulaciones cervicales, viaje en la montaña rusa, ejercicio intenso con pesas "cross fit" y tras flexión mantenida del cuello durante un vuelo). Hubo un caso de una DAC secundaria a compresión local tumoral desde una metástasis ósea vertebral cervical. En lo que se refiere a otras posibles etiologías, se detectó un síndrome de Cushing subyacente en un paciente, y no se diagnosticaron enfermedades del tejido conectivo en ningún otro caso.

Los factores de riesgo vascular más frecuentes fueron la hipertensión arterial (29%) y el tabaquismo (35,5%).

La manifestación clínica más frecuente fue el infarto cerebral (29 casos), mientras que en 2 pacientes la forma de presentación fue el AIT. La mediana de gravedad del ictus medida por la escala NIHSS al ingreso fue de 6 (0-41).

Como otros síntomas locales asociados a la DAC, 7 (22,6%) pacientes tuvieron cefalea, 5 (16,1%) dolor cervical y 3 (9,7%) síndrome de Horner.

Se realizó angio-TC de troncos supraaórticos y craneal en el 74,2% de los pacientes, dúplex en el 61,3% y RM/angio-RM craneal en el 64,5%. Todos los pacientes que fueron sometidos a terapias de reperfusión fueron previamente estudiados con angio-TC completa antes del procedimiento.

En 12 pacientes (38,7%) se objetivó embolia distal a la disección, con oclusión de gran vaso intracraneal. No se detectaron lesiones de naturaleza hemodinámica.

En 18 de los 31 pacientes se realizó tratamiento de reperfusión en la fase aguda, 7 con fibrinólisis intravenosa y en 11 se realizó una arteriografía diagnóstica previa a trombectomía (6 de los cuales habían recibido fibrinólisis intravenosa). Se objetivó embolia distal en 8 de estos pacientes realizándose trombectomía en 7. En la otra paciente no se

pudo extraer el trombo por imposibilidad técnica para progresar el catéter por la luz verdadera. Se consiguió una recanalización exitosa en el 75% de los pacientes ([tabla 2](#)). No hubo transformación hemorrágica en ningún paciente de la serie.

Se realizó angioplastia con colocación de stent en 4 pacientes (2 en arteria carótida y 2 en arteria vertebral), en 3 de ellos durante el procedimiento para acceder al trombo distal y en otro paciente que no presentaba embolia distal, se implantó por AIT recurrentes.

La gravedad del ictus al ingreso fue mayor en los pacientes tratados (con mediana NIHSS de 2 [0-17] en no tratados, 11 [2-14] en grupo de fibrinólisis intravenosa y 12 [0-41] en el grupo de TEV ± fibrinólisis intravenosa). Al alta, las puntuaciones fueron de 0 (0-7), 1 (0-15) y 0 (0-29), respectivamente.

El 67,7% de los pacientes fue funcionalmente independiente a los 3 meses, sin diferencias estadísticamente significativas en el análisis por subgrupos de tratamiento.

Se produjo el fallecimiento de un paciente. Se trataba de una disección de la arteria vertebral que a las 24 h presentó una nueva embolia en la arteria basilar. Se realizó TEV con buen resultado angiográfico, a pesar de lo cual el paciente presentaba un infarto extenso establecido en el tronco del encéfalo y falleció como consecuencia del mismo.

## Discusión

Las DAC son una causa infrecuente de ictus. En ocasiones, los síntomas pueden ser leves y transitorios, lo cual hace difícil estimar la incidencia real de esta patología. Sin embargo, aquellos casos con ictus más graves son los que nos plantean un reto en el tratamiento en fase aguda.

Los resultados observados en nuestra serie, animan al uso de fibrinólisis intravenosa en ictus secundarios a disección arterial, dada la ausencia de complicaciones hemorrágicas y el buen pronóstico funcional de estos pacientes (57,1% a los 3 meses), similar a los porcentajes de fibrinólisis en ictus de otras etiologías<sup>19</sup>. Estos resultados coinciden con otros estudios previos<sup>20-22</sup>, en los que se ha visto que la fibrinólisis intravenosa no tiene más efectos adversos en aquellos

pacientes con ictus secundarios a disección arterial y, por lo tanto, este hallazgo no debe ser motivo de exclusión para el tratamiento.

El papel del TEV en fase aguda en este tipo de casos no ha sido definido. Los pacientes con DAC pueden tener alteraciones vasculares y tendencia a formar pseudoaneurismas, así como tener más fragilidad de la pared vascular. Además, en ocasiones las disecciones suponen un reto añadido para el procedimiento intervencionista (riesgo de progresión de la disección, formación de pseudoaneurismas, rotura del vaso...). En nuestra serie, a pesar de la gravedad inicial de los pacientes sometidos a TEV, se consiguieron altas tasas de recanalización angiográfica (75% de los casos con embolia distal) y de independencia funcional a los 3 meses (63,6%), lo que concuerda con otras series publicadas como las de Ohta et al. y Fields et al., que indican también que el tratamiento en estos casos es seguro y eficaz<sup>13,14</sup>.

En nuestra muestra, 4 pacientes fueron tratados con stent en el lugar de la disección, con buena evolución posterior, sin presentar complicaciones ni nuevos fenómenos embólicos, de forma similar a otros casos publicados<sup>23</sup>.

En 6 de los pacientes en los que se realizó TEV se había realizado fibrinólisis intravenosa previa, sin que esto produjese complicaciones hemorrágicas durante el procedimiento. Como limitaciones de nuestro estudio podemos destacar que ninguna diferencia se mostró estadísticamente significativa, probablemente porque los grupos al final de cada brazo son demasiado pequeños. Sin embargo, hay que destacar que los pacientes tratados con terapias de reperusión en fase aguda, a pesar de ser los que mayor gravedad neurológica presentaban al ingreso, mostraron un pronóstico favorable en un alto porcentaje de casos (hasta un 63,6% de tasa de independencia funcional a los 3 meses). Además, se trata de un estudio retrospectivo, con las limitaciones estadísticas que eso supone para extraer conclusiones. Se necesitaría realizar estudios prospectivos más extensos para investigar en profundidad el beneficio de las terapias de reperusión en fase aguda en pacientes con DAC.

Los resultados obtenidos en nuestra muestra sugieren que la fibrinólisis y el TEV en los ictus secundarios a CAD son seguros, eficaces e implican mayor probabilidad de recuperación funcional.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Lee VH, Brown RD Jr, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: A population-based study. *Neurology*. 2006;67:1809–12.
- Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: Predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol*. 2009;8:668–78.
- Béjot Y, Daubail B, Debette S, Durier J, Giroud M. Incidence and outcome of cerebrovascular events related to cervical artery dissection: The Dijon Stroke Registry. *Int J Stroke*. 2014;9:879–82.
- Bae H-J, Debette S. Commentary on the Cervical Artery Dissection in Stroke Study Trial. *Stroke*. 2016;47:1413–4.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD<ET-AL>, American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:2160–236.
- Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G, Norris J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): A randomised trial. *The Lancet. Neurology*. 2015;14:361–7.
- Tsivgoulis G, Zand R, Katsanos AH, Sharma VK, Goyal N, Krogias C, et al. Safety and outcomes of intravenous thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: An international multicenter study and comprehensive meta-analysis of reported case series. *J Neurol*. 2015;262:2135–43.
- Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Arnold M, et al. Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke. A meta-analysis of individual patient data. *Stroke*. 2011;42:2515–20.
- Georgiadis D, Baumgartner RW. Thrombolysis in cervical artery dissection. *Front Neurol Neurosci*. 2005;20:140–6.
- Fuentes B, Masjuan J, Alonso de Leciana M, Simal P, Egido J, Díaz-Otero F, et al. Madrid Stroke Network. Benefits of intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke related to extra cranial internal carotid dissection. Dream or reality? *Int J Stroke*. 2012;7:7–13.
- Lin J, Sun Y, Zhao S, Xu J, Zhao C. Safety and efficacy of thrombolysis in cervical artery dissection-related ischemic stroke: A meta-analysis of observational studies. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3-4):272–9.
- Asif KS, Lazzaro MA, Teleb MS, Fitzsimmons BF, Lynch J, Zaidat O. Endovascular reconstruction for progressively worsening carotid artery dissection. *J Neurointerv Surg*. 2015;7:32–9.
- Ohta H, Natarajan SK, Hauck EF, Khalessi AA, Siddiqui AH, Hopkins LN, et al. Endovascular stent therapy for extracranial and intracranial carotid artery dissection: Single-center experience. *J Neurosurg*. 2011;115:91–100.
- Fields JD, Lutsep HL, Rymer MR, Budzik RF, Devlin TG, Baxter BW, et al., Merci Registry Investigators. Endovascular mechanical thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke due to arterial dissection. *Interv Neuroradiol*. 2012;18:74–9.
- Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH stroke scale using video training. *Stroke*. 1994;25:2220–6.
- Almendrote M, Millán M, Prats LA, Pérez de la Ossa N, López-Cancio E, Gomis M, et al. Impacto de un centro terciario de ictus en la atención de pacientes con ictus isquémico agudo por disección de arterias cervicales. *Neurología*. 2015;30:331–8.
- Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1988;19:1497–500.
- Noser EA, Shaltoni HM, Hall CE, Alexandrov AV, Garami Z, Cacayorin ED, et al. Aggressive mechanical clot disruption: A safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke*. 2005;36:292–6.
- Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al., SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): An observational study. *Lancet*. 2007;369:275–82.
- De Keyser J, Gdovinová Z, Uyttenboogaart M, Vroomen PC, Luijckx GJ. Intravenous alteplase for stroke: Beyond the guidelines and in particular clinical situations. *Stroke*. 2007;38:2612–8.
- Zinkstok SM, Vergouwen MD, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Arnold M, et al. Safety and functional outcome of thrombolysis

- in dissection-related ischemic stroke: A meta-analysis of individual patient data. *Stroke*. 2011;42:2515–20.
22. Qureshi AI, Chaudhry SA, Hassan AE, Zacharatos H, Rodriguez GJ, Suri MF, et al. Thrombolytic treatment of patients with acute ischemic stroke related to underlying arterial dissection in the United States. *Arch Neurol*. 2011;68:1536–42.
  23. Lavallée PC, Mazighi M, Saint-Maurice JP, Meseguer E, Abboud H, Klein IF, et al. Stent assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2007;38:2270–4.