

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

196

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

TROMBOLISIS INTRAARTERIAL EN EVC ISQUEMICO:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL ABC

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. CARLOS ALBERTO MERAZ SORIA



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DR. FRANCISCO MORENO SANCHEZ
ASESOR DRA. MARIA DEL CARMEN IRIGOYEN MALDONADO

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEPTIEMBRE DE 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

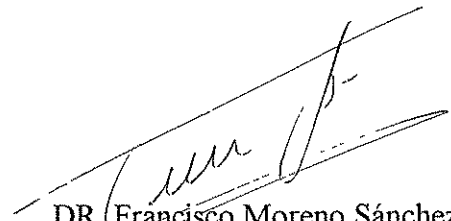


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

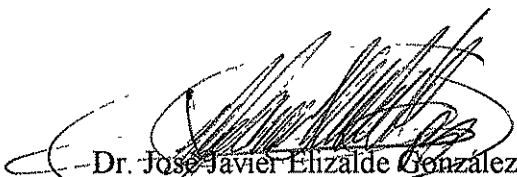
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.




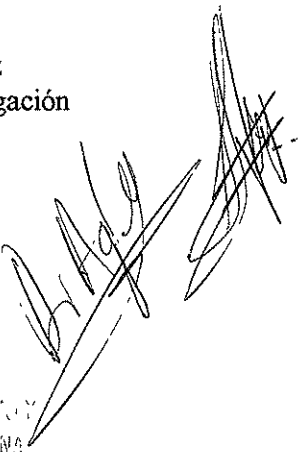
DR. Francisco Moreno Sánchez
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Medicina Interna



Dra. María del Carmen Irigoyen Maldonado
Asesora de tesis
Neuróloga



Dr. José Javier Elizalde González
Jefe de la División de Educación e Investigación



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**TROMBOLISIS INTRARTERIAL EN
EVC ISQUÉMICO:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL
ABC**

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	3
Pacientes y Métodos	5
Resultados	7
Caso ilustrativo	9
Discusión	18
Conclusión	20
Referencias	21

Trombolisis intraarterial en EVC isquémico: experiencia en el Hospital ABC.

Objetivo: investigar la experiencia y la utilidad de la trombolisis intraarterial en EVC isquémico en el hospital ABC.

Diseño: se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de EVC a los cuales se realizó trombolisis intraarterial y fueron admitidos al servicio de UTI de enero de 1999 a julio del 2002.

Material y métodos: se realizó trombolisis intraarterial con rTPA como un intento de recanalizar la vasculatura arterial cerebral en 6 pacientes admitidos al servicio de UTI. Al momento de su ingreso al hospital los 6 pacientes presentaban déficit neurológico mayor atribuible a la isquemia cerebral.

Resultados: La recanalización de la arteria cerebral afectada fue completa en 5 de 6 pacientes (con rango de 3 a 5 horas desde el inicio de la sintomatología). En un paciente la recanalización fue parcial, sin embargo presentó mejoría de su sintomatología posterior al procedimiento. La recuperación completa ó solo mínimo déficit neurológico se demostró en los 6 pacientes. En la TC de control, un paciente mostró una pequeña hemorragia en la cápsula interna y pared lateral del ventrículo lateral, no mostrando ninguna alteración en los otros 5 pacientes.

Conclusión: La trombolisis intraarterial con rTPA en pacientes con EVC isquémico fue completa en 5 pacientes (83%). Los 6 pacientes presentaron mejoría de su sintomatología , incluyendo una paciente con datos de descerebración. A la luz del curso natural, que es devastador en los pacientes con EVC isquémico , estos resultados son alentadores e indican que la trombolisis intraarterial puede ser un tratamiento de emergencia útil en pacientes que son adecuadamente seleccionados.

INTRODUCCIÓN.

Entre los países industrializados el EVC isquémico tiene una incidencia de 300 a 500 por cada 100 mil personas entre los 45 y los 84 años (1) con una morbilidad del 5% a un mes y de 16% a 1 año(2)

La enfermedad tromboembólica de las arterias cerebrales es un evento neurológico catastrófico. La mortalidad atribuida a las complicaciones sistémicas en pacientes con coma persistente es substancial y la perspectiva para una completa recuperación, de los pacientes que presentan un mayor deterioro, es bajo (3,4) . Muchos pacientes continúan deteriorándose clínicamente después de su admisión a pesar de una adecuada anticoagulación con heparina administrada intravenosamente, aumento de la TA y el mantenimiento de una posición corporal supina (4). El tratamiento de este tipo de pacientes con EVC isquémico agudo ha sido una experiencia clínica frustrante. Los resultados experimentales apoyan el efecto benéfico del tratamiento trombolítico cuando se administra temprano después de la oclusión trombótica de la circulación cerebral (5,6,7) El reporte pionero hecho por Hacke y cols (8) mostró resultados promisorios con trombolisis intraarterial con uroquinasa o activador del plasminógeno tisular (rTPA), la cual resultó en la recanalización arterial en aproximadamente el 60% de los pacientes. La recanalización espontánea se presenta en solo una minoría de pacientes con diagnóstico de EVC

isquémico durante las primeras horas de inicio de los síntomas llegando a ser solo del 14% (9).

A pesar de que la trombolisis intraarterial continúa en investigación, puede ser una opción terapéutica razonable(10,11,12,13) La trombolisis intraarterial se considera cuando existe oclusión arterial aguda durante procedimientos angiográficos o cuando los pacientes se presentan para recibir la asistencia médica en las primeras horas, posterior a la presencia de un déficit neurológico mayor. Recientemente, en nuestro hospital se ha realizado trombolisis intraarterial en una serie de pacientes con EVC isquémico Aquí se describe la experiencia en 6 casos.

PACIENTES Y MÉTODOS

De enero de 1999 a julio de 2002, se realizó trombolisis intraarterial en 6 pacientes con EVC isquémico . Los seis pacientes fueron revisados dentro de las primeras 5 horas posteriores al inicio de los síntomas y se les realizó angiografía cerebral de emergencia y posteriormente trombolisis intraarterial

El procedimiento y sus riesgos potenciales fueron explicados al paciente y a su familia y se obtuvo un consentimiento verbal y por escrito El procedimiento se realizó bajo sedación moderada Intubación y anestesia general se usaron en pacientes los cuales eran poco cooperadores durante el estudio o que necesitaban protección de la vía aérea. Estas medidas se discontinuaron una vez que se dio por terminado el procedimiento. A los pacientes se les realizó angiografía cerebral usando la técnica estándar para documentar el sitio de oclusión y para evidenciar la presencia de circulación arterial colateral (8)

La técnica de trombolisis intraarterial varió ligeramente de paciente a paciente, pero en general se realizó mediante punción femoral derecha (tipo Seldinger), se colocó introductor y se pasó guía de 14K (catéter fastracker target) el cual se avanzó, guiado por fluoroscopia hasta las proximidades del trombo. Una solución con rTPA (Actilyse) 50mg en 50 ml de solución fisiológica y se inició infusión de 1mg/ml, variando el tiempo de infusión de

90 a 120 minutos (Promedio 41 minutos), así como la dosis total, dependiendo del tiempo en que se apreciara la disolución del trombo. Se realizó una angiografía por sustracción digital para evaluar la progresión de la trombolisis. En caso necesario se ajustó la posición del microcatéter para mantener su parte distal cercana a la parte proximal del trombo y distal a cualquier rama de la arteria. El procedimiento se dio por terminado cuando se documentó la recanalización de la arteria obstruida.

En todos los pacientes después del procedimiento se les administró heparina intravenosa con el objetivo de prolongar en TTP 2 veces el valor basal. La evolución se determinó según su exploración neurológica a su egreso del hospital, así como con entrevista con médico tratante en la consulta externa.

RESULTADOS

Las características clínicas y angiográficas se muestran en la tabla 1. Cinco pacientes tenían factores de riesgo importantes para EVC isquémico, incluyendo cardiomiopatía, tabaquismo, hipertensión.

En un paciente (caso no 6) se encontró, por medio de ecocardiografía transtorácica, el foramen oval permeable con cortocircuito de der. a izq, el cual posteriormente fue reparado en forma exitosa. Al momento de la valoración inicial 4 pacientes se encontraban alerta, un paciente somnoliento y un paciente estuporoso. Cinco pacientes presentaban signos y síntomas neurológicos atribuibles a isquemia de lóbulo frontal y parietal, una paciente con manifestaciones secundarias a isquemia del puente de la médula oblongada. El tiempo estimado desde el inicio de la sintomatología hasta la instauración de la trombolisis fue de 3 a 5 horas, con una media de 4 horas. La dosis total de rTPA varió de 27 a 50 mg (Promedio 41mg). En cuanto a la evolución, al momento de su egreso, presentaron mejoría de su sintomatología 5 pacientes y un paciente egresó sin déficit.

En cuatro pacientes se documentó recanalización completa, en dos pacientes sólo fue parcial. La evolución fue buena en 4 pacientes, ya que presentaron paresia discreta a su egreso y dos pacientes presentaron mejoría total de su sintomatología. A su ingreso se documentó un déficit neurológico, por la clasificación de NIH (de 0 a 42 puntos), que varió

de 17 a 30 puntos (promedio 22 puntos) , en su ultima consulta con su médico tratante el déficit neurológico tambien varió de 0 a 13 puntos (promedio 4 5 puntos). Ningún paciente presentó TC de cráneo de ingreso con hallazgos sugestivos de infarto temprano, después de la realización de la trombolisis, se practicó TC de cráneo de control siendo normal en 5 pacientes y anormal en un paciente (caso no 4) por mostrar pequeña hemorragia en la cápsula interna y pared lateral de ventrículo lateral Un paciente (caso no 3) presentó hemoptisis durante el procedimiento, posteriormente hemoglobina en cifras estables (13g/L) Durante el internamiento, un paciente (caso no 2) presentó insuficiencia arterial aguda de miembro inferior izquierdo, contrario al sitio de punción arterial, se intervino quirúrgicamente realizando *By-pass* femoral sin complicacion

Tabla 1.- Características de los pacientes con EVC isquémico a los que se realizó trombolisis intra-arterial

Caso	Sexo	Edad(años)	Tiempo de inicio de sint.a TL (hr)	Déficit Neurológico antes de TL	Hallazgos en la angiografía cerebral		Dosis de t-PA(mg)	Evolución
					Pre-TL	Post-TL		
1	56M	5		Hemiparesia izq. NIH 19	Oclusión completa de ACM der.	Recanalización parcial	41	Mejoría en hemiparesia NIH 8
2	73M	4		Hemiparesia der. afasia mixta NIH 17	Oclusión total de ACMI	Recanalización completa	50	Persistió con hemiparesia NIH 10
3	49M	4		Hemiparesia izq. NIH 23	Oclusión de ACMI	Recanalización completa	27	Sin déficit NIH 0
4	38F	5		Hemiparesia der. afasia mixta NIH 20	Oclusión en tronco ACMI	Recanalización completa	40	Persistió afasia y hemiparesia NIH 2
5	73F	3		Etiopor. Descerebración NIH 30	Oclusión en bifurcación de la art. Basilar	Recanalización completa	50	No datos de lateralización Glasgow 13 NIH 1
6	29F	4		Paresia MIlder. NIH 26	Oclusión ACMI	Recanalización completa	40	Persistió con rigidez extre-midades der. NIH 7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO ILUSTRATIVO.

Caso 4.- Femenino de 38 años de edad, con historia de tabaquismo, ingresa por padecimiento de inicio súbito, caracterizado por cefalea intensa, debilidad faciocorporal derecha mas afasia, a su ingreso al servicio de urgencias, a la exploración física se presenta despierta, inquieta, obedece algunas ordenes sencillas, afasia motora, desviación de la mirada conjugada a la izquierda, paresia facial central derecha, con hemiparesia espástica derecha, Babinsky derecho espontáneo Se realiza TAC de craneo que no muestra Hemorragia (Fig 1 y 2) A las 3 horas de iniciado su sintomatología se somete a panangiografía cerebral que mostró disección de la arteria carótida interna izquierda, con obstrucción del 100% de la luz, en la arteria cerebral media izquierda con coágulo en el tronco principal y su bifurcación, existe colateralización del flujo a través de las arterias leptomeníngicas, arteria cerebral posterior y arteria cerebral anterior izquierda (Fig's 3,4) A las 5 horas de haber iniciado con la sintomatología se realizó infusión intraarterial in situ de rTPA (40 mg) y se obtuvo solo apertura parcial de arteria cerebral anterior y arteria cerebral media izquierda (Fig 5). La RM de control con hemorragia pequeña de la cápsula interna izquierda y pared lateral del ventrículo lateral (Fig 6).

A los dos días después de haberse iniciado la trombolisis, la paciente se encuentra con movimiento de las 4 extremidades, se inició rehabilitación, RM realizada 1 semana posterior al procedimiento no muestra extensión de

la zona de infarto, sin edema, no había desplazamiento de estructuras de la línea media. A los 12 días después de realizado el procedimiento, la paciente deambula y se egresa para continuar con su tratamiento por rehabilitación, solo persistió con afasia leve.

RM de control a los 8 meses después del tratamiento trombolítico mostró infarto en región opercular y hacia ganglios basales izquierdos (Fig 7)

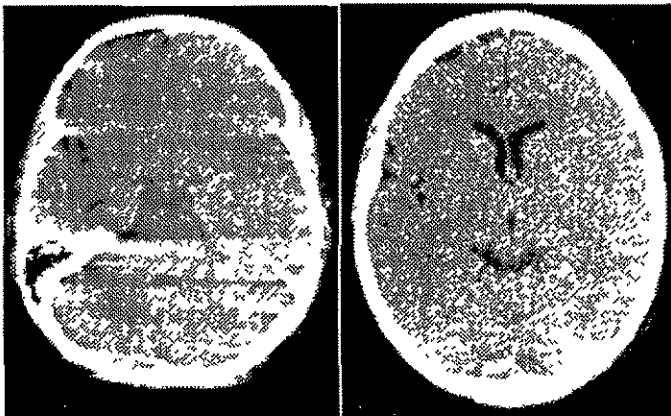


Fig1 TC simple donde se observa arteria cerebral media izquierda hiperdensa aun sin la administración de contraste, indicativo de trombosis. Pérdida de la definición de las estructuras que integran el núcleo lenticular, así como de la cápsula interna, ambos datos en relación a isquemia temprana o incipiente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

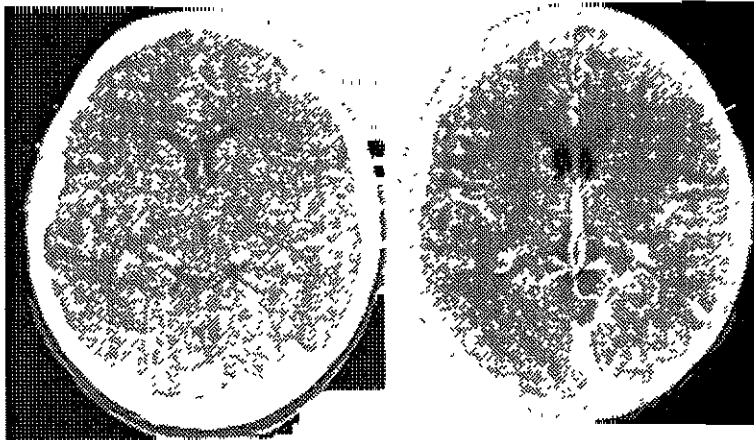


Fig 2 Tras la administración de contraste intravenoso, se observa una área hipodensa mal definida en territorio de la arteria cerebral media izquierda con pérdida de la relación sustancia gris, sustancia blanca

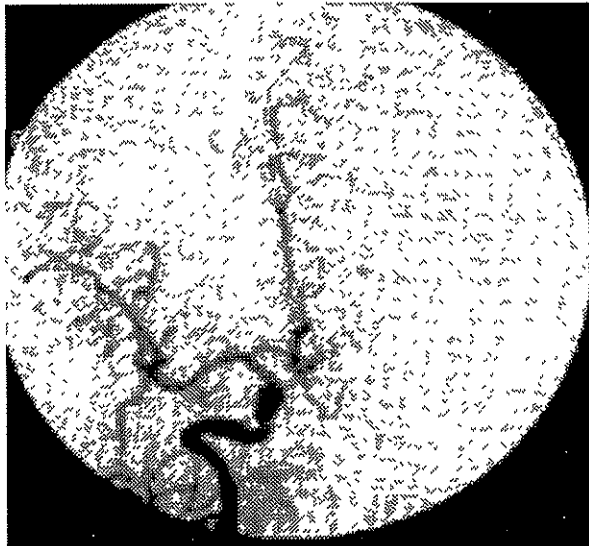


Fig 3 A Panangiografía cerebral Inyección en territorio carotideo derecho con adecuada definición de cerebral media, cerebral anterior Se observa opacificación parcial del segmento A1 de la cerebral anterior izquierda

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

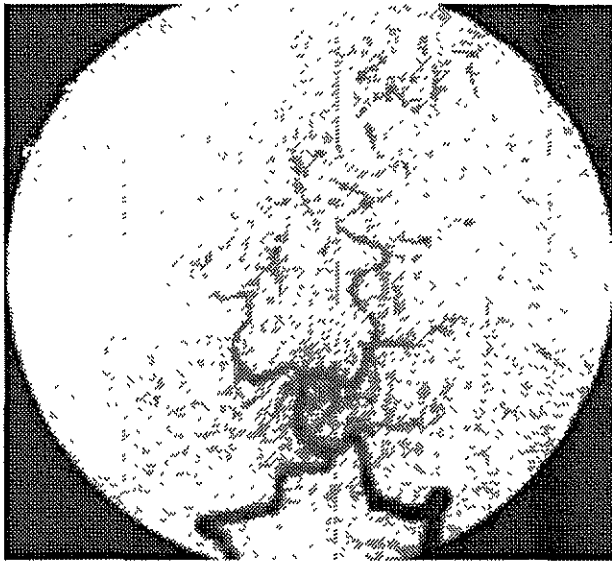


Fig 3b La inyección vertebral demostró adecuada opacificación de ambas arterias vertebrales, tronco basilar y ambas cerebrales posteriores

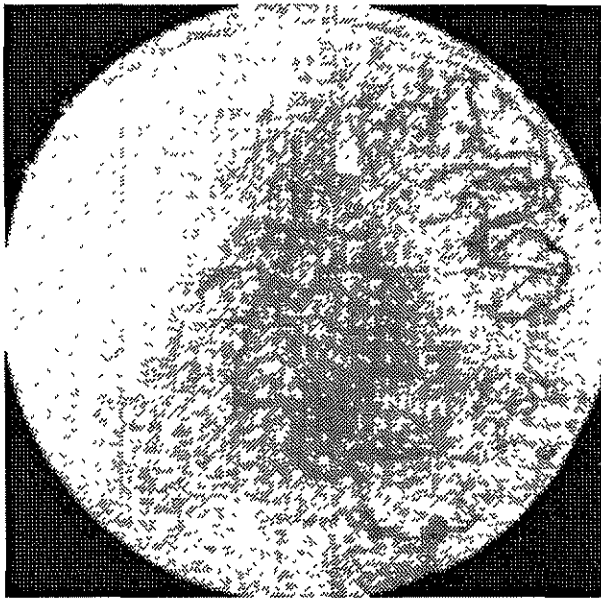
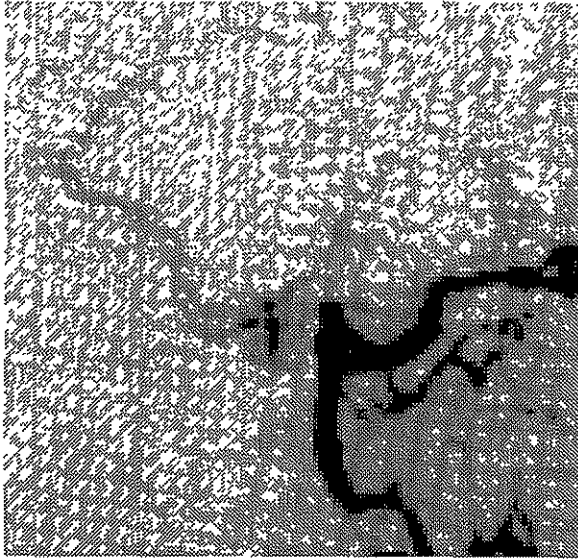


Fig 3C Prominente circulación colateral hacia territorio de cerebral media izquierda a través de ramas leptomenigeas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



3D Así mismo, durante el disparo de circulación posterior se observó llenado parcial de la arteria carótida interna izquierda y cerebral anterior izquierda, a través de comunicante posterior

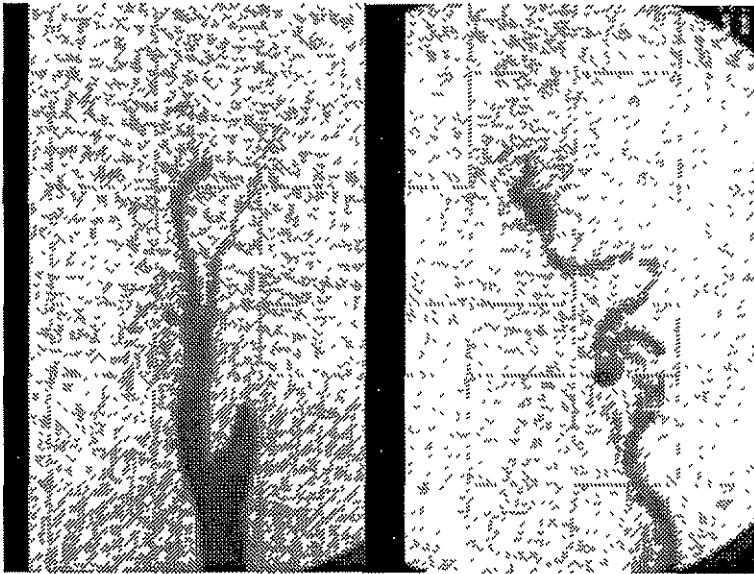


Fig 4. Disparo en carótida común izquierda. Identificándose flujo patente de carótida externa con interrupción abrupta de la circulación en el segmento cervical de la carótida interna. Se realizó cateterismo selectivo de la carótida interna. Identificándose contorno arrostrado en relación a probable displasia vascular con una trombosis intrarterial en la porción cervical y una segunda imagen de trombo en el segmento supraclavicular de la carótida interna

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

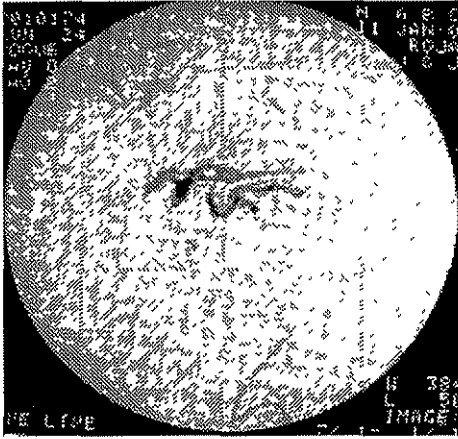


Fig 5 a

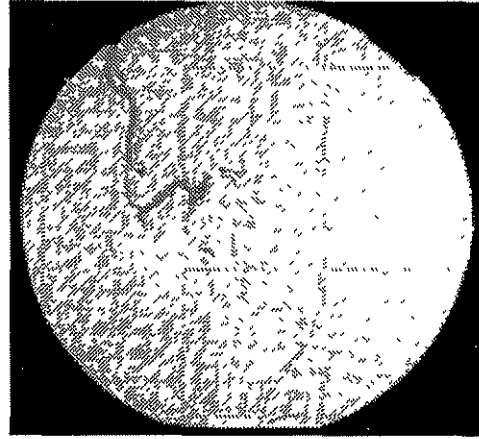


Fig 5 b

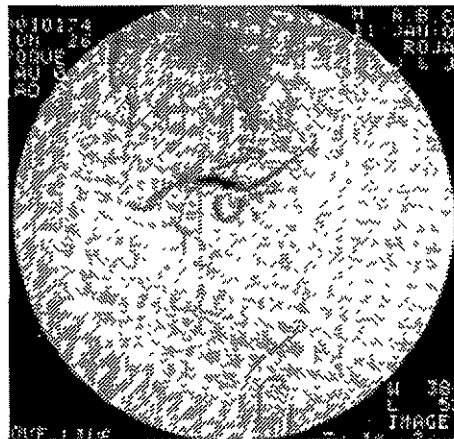


Fig 5c

Fig 5 Se avanza un microcateter en forma selectiva hacia cerebral media y cerebral anterior identificándose una imagen radiolúcida en el interior que corresponde a trombosis intrarterial en arteria cerebral media izquierda (5 a) Las imágenes secuenciales en forma tardía, posterior a infusión de rTPA, demuestran repermeabilización del flujo hacia cerebral anterior (5b) y mas tardíamente a ramas lenticuloestradas y porción distal del segmento M2 (5 c)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

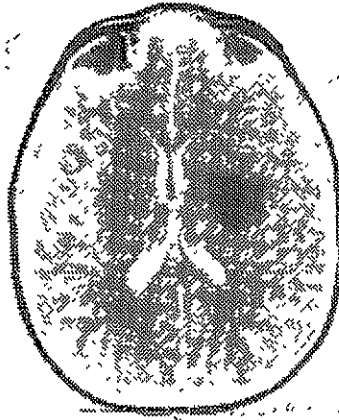


Fig 6 a. Se hizo un control con RM, posterior a trombolisis. Corte axial en secuencia T1. Identificándose una área hiperdensa que involucra el núcleo lenticular izquierdo y la capsula externa ipsilateral y que corresponde a una área de hemorragia.

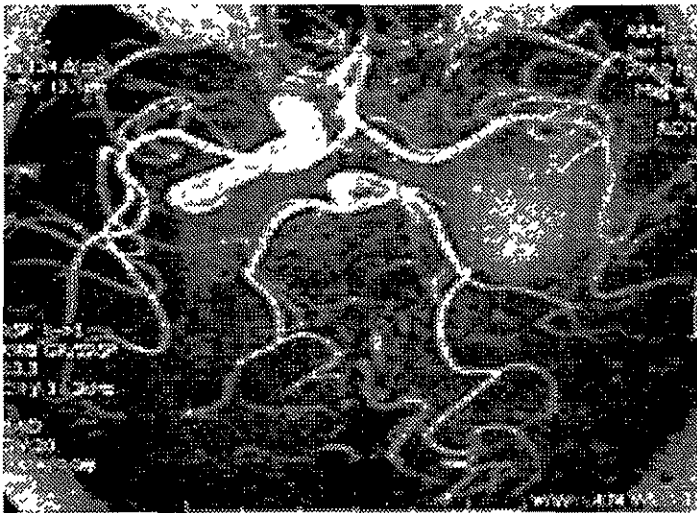


Fig 6 b. En las secuencias de angioresonancia 3 de TOF se realizó reconstrucción en el plano axial y se observa la carótida interna, media y anterior del lado derecho con flujo patente. Y en del lado izquierdo la cerebral anterior y cerebral media. No se observa la carótida interna izquierda.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

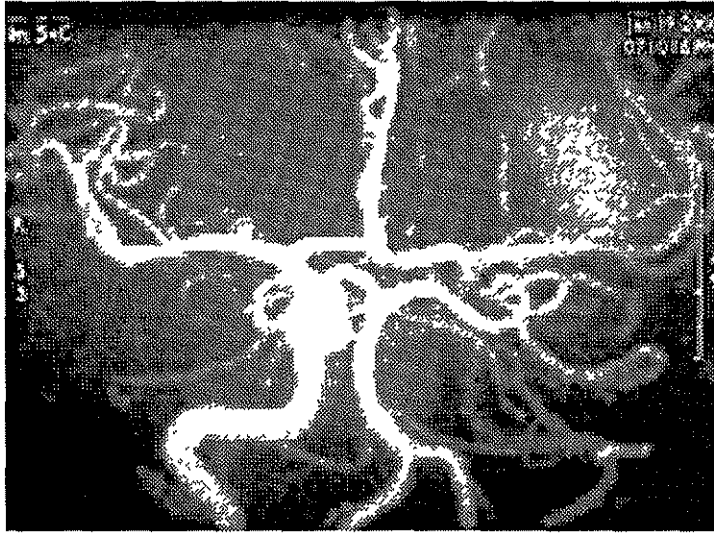


Fig 6 C En la reconstrucción en plano coronal se demuestra la ausencia de flujo de la carótida interna izquierda

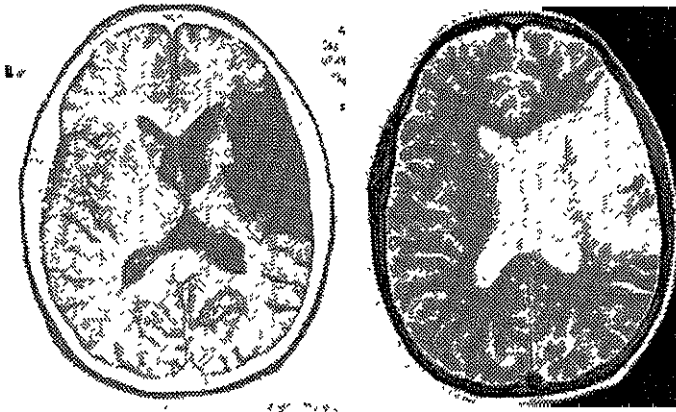


Fig7 a. Control de Resonancia Magnética 8 meses después Cortes axiales en secuencia T2 Identificándose Área hiperintensa con distribución del territorio vascular de cerebral media izquierda que involucra la corteza, capsula externa y núcleo lenticular del lado izquierdo Con discreta dilatación del asta frontal y cuerpo del ventrículo lateral izquierdo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



7b En las imágenes de angiorensonancia 3 de TOF reconstrucciones en el plano axial se observa flujo patente a través de ambas carótidas. En las reconstrucciones en el plano coronal se observa el flujo presente en ambas carótidas y cerebrales anteriores con pérdida del patrón vascular a partir del segmento M3 en relación con el área de infarto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Discusión

La experiencia inicial con trombolisis intraarterial en EVC isquémico ha sido alentadora. Cuando se consideran de manera conjunta los estudios publicados que cuentan con estudios angiográficos (8,15,18) la recanalización se ha demostrado en el 61% en series de 122 pacientes con EVC isquémico en diferentes territorios (Tabla 2)

Tabla 2 Resumen de las series reportadas de trombolisis intraarterial

ESTUDIO	NO. DE PACIENTES	AGENTE	RECANALIZACIÓN	
			(C. COMPLETA)	(P. PARCIAL)
Zeumer	40	TPA	C 48%	P 48%
	19	UC	C 78%	P 26%
Ezura y Kagawa	11	UC	C 9%	P 55%
Barnwell	13	UC	C 54%	P 23%
		Disrup Mecánica		
Higashida	27	UC	C o P	82%
Hiramoto	60	UC	C o P	56%
Sasaki	44	TPA o UC	C 52%	P 32%
	18	UC	C 0%	P 11%
Nakawara	29	TPA	C 10%	P 45%
Kinoshita	13	TPA o UC	C o P	63%

La experiencia en este hospital con trombolisis intrarterial es comparada en cuanto a recanalización de los vasos afectados con los estudios reportados en la literatura.

Varias observaciones importantes se pueden hacer de nuestros pacientes. Primero, en un caso se revirtieron las manifestaciones de descerebración que presentaba secundarias a la oclusión aguda de la arteria basilar. Existen pocos reportes de pacientes que presentan tal deterioro y que son sometidos a trombolisis intraarterial. Desde nuestro punto de vista, creemos que los médicos debemos considerar la realización de procedimientos más agresivos en este tipo de pacientes.

La selección de pacientes potencialmente elegibles para trombolisis intraarterial no ha sido del todo definida. No se sabe en particular que pacientes aún pueden beneficiarse de un intento de lisis del coágulo con rt-PA. La trombolisis intraarterial está contraindicada en pacientes con trauma reciente, un procedimiento quirúrgico y en pacientes con evidencia tomográfica de infarto hemorrágico.

La trombolisis intraarterial se ha asociado a complicaciones mayores (15,16,19,21). En una serie de 43 pacientes con administración intraarterial de urokinasa para el tratamiento de la oclusión aguda de la arteria basilar, dos pacientes presentaron hemorragia pontina después de una recanalización exitosa con consecuencias fatales(8,20).

ESTADÍSTICA
DE LA MEDICINA

De particular importancia es mencionar que la trombolisis intrarterial no es un tratamiento ya establecido para EVC isquémico en ningún territorio vascular (17,21,23) Es necesario que se desarrollen estudios para investigar la sensibilidad de los ensayos controlados realizados hasta el momento Sin embargo en las circunstancias apropiadas las trombolisis intraarterial puede detener y revertir el curso clínico que invariablemente , en algunos casos, es devastador

CONCLUSION

La experiencia en el hospital ABC muestra que la trombolisis intraarterial es accesible y en algunos casos exitosa en el tratamiento de el EVC isquémico , un padecimiento que se asocia a una alta morbilidad y pobre pronóstico.

De particular importancia es mencionar que la trombolisis intrarterial no es un tratamiento ya establecido para EVC isquémico en ningún territorio vascular (17,21,23) Es necesario que se desarrollen estudios para investigar la sensibilidad de los ensayos controlados realizados hasta el momento Sin embargo en las circunstancias apropiadas las trombolisis intraarterial puede detener y revertir el curso clínico que invariablemente , en algunos casos, es devastador

CONCLUSION

La experiencia en el hospital ABC muestra que la trombolisis intraarterial es accesible y en algunos casos exitosa en el tratamiento de el EVC isquémico , un padecimiento que se asocia a una alta morbilidad y pobre pronóstico.

REFERENCIAS

- 1 Sudlow CL, Warlow CP, International Stroke Incidence Collaboration. Comparable studies and the incidence of the stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *Stroke*, 1997,28 491-499
- 2 Hartmann A, Rundek T, Mast H, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 2001,57 2000-2005
- 3 Caplan LR. Vertebrobasilar embolism. *Clin Exp Neurol* 1991,28 1-22
- 4 Wydicks EFM, Scott JP. Outcome inpatients with acute basilar artery occlusion requiring mechanical ventilation. *Stroke* 1996,27 1301-1303
- 5 Zivin JA, Fisher M, DeGrolami U, Hemenway CC, Stashak JA. Tissue plasminogen activator reduces neurological damage after cerebral embolism. *Science* 1985,230 1289-1292
- 6 Overgaard K, Sereghy T, Boysen G, Pedersen H, Diemer NH. Reduction of infarct volume and mortality by thrombolysis in a rat embolic stroke model. *Stroke* 1992,23 1167-1173
- 7 Overgaard K, Sereghy T, Boysen G, Pedersen H, Diemer NH. Reduction of infarct volume by thrombolysis with rt-PA in an embolic rat stroke model. *Scand J Clin Lab Invest* 1993,53 383-393
- 8 Hacke W, Zeumer H, Ferbert A. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988,19 1216-1222
- 9 del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M, PROACT investigators. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke* 1998,29 4-11
- 10 Furlan A, Higashida R, Wechsler L., et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999,282,2003-2011
- 11 Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR, et al. Cerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for ischemic stroke. The PROACT II trial. *Neurology* 2001,57 1603-1610
- 12 Zeumer H, Hacke W, Rungelstein EB. Local intrarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983,4 401-404
- 13 Brandt T, von Kummer R, Müller-Kupfers M, Hacke W. Thrombolytic Therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996, 27 875-881.
- 14 Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975 480-484
- 15 Becker KJ, Monsein LH, Ulatowski M, Williams M. Intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996,17 255-262
- 16 Matsumoto K, Satoh K. Topical intra-arterial urokinase infusion for acute stroke. In Hacke W, del Zoppo GJ, Hirschberg M, editors. *Thrombolytic therapy in Acute Ischemic Stroke*. Heidelberg (Germany): Springer-Verlag 1991. pp 207-212
- 17 Zeumer H, Freitag HJ, Zancella F, Thie A, Arming C. Local intra-arterial fibrinolytic therapy in patients with stroke: urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA). *Neuroradiology* 1993,35 159-162
- 18 Cross DT, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, Diringner MN. Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997,18 1221-1228
- 19 Mori E, Tabuchi M, Yoshida T, Yamadori A. Intracarotid urokinase with thromboembolic occlusion of the middle cerebral artery. *Stroke* 1988,19 802-812
- 20 Hornun CR, Dorndorf W, Agnoli AL. Hemorrhagic cerebral infarction—a prospective study. *Stroke* 1986,17 179-185
- 21 Haley EC Jr. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Clin Neuropharmacol* 1993,16 179-194
- 22 Levine SR, Brott TG. Thrombolytic therapy in cerebrovascular disorders. *Prog Cardiovasc Dis* 1992,34 235-262
- 23 del Zoppo A GJ, Poeck K, Pessin MS, Wolpert MS, Furlan AJ, et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 1992,32 78-86