



Ictus de causa inhabitual: más allá de la oclusión de "M1"

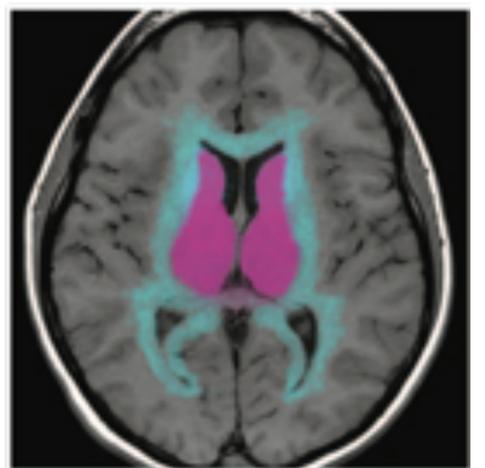
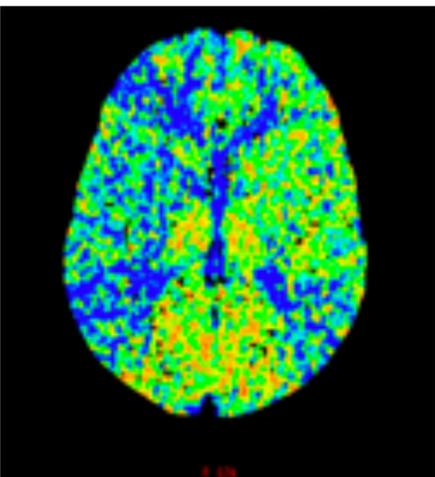
Marc Viles Garcia¹, Rebeca Bermejo Garcés²,
Paula Agüero Rueda³, Ana Valero Mut⁴, Salvador
Miralbés Celma⁵

Hospital Universitari Son Espases, Palma de
Mallorca



Estructura:

1. Objetivos Docentes
2. Revisión del Tema
3. Presentación de Casos (5)
4. Conclusiones
5. Bibliografía





1. Objetivos Docentes

- Revisar causas potenciales de ictus isquémico más allá de la arterioesclerótica, la cardioembólica y la enfermedad de pequeño vaso (lacunar).
- Destacar la importancia de un diagnóstico precoz en pacientes con ictus de causa inusual.
- Presentar herramientas disponibles de radiología vascular intervencionista para el tratamiento de estos pacientes en fase aguda.



2.Revisión del Tema

El ictus (accidente cerebrovascular) es la segunda causa de muerte y la tercera de discapacidad en todo el mundo. Se calcula que en España se produce aproximadamente un ictus cada 6 minutos. Mientras que la mortalidad por ictus ha ido disminuyendo en las últimas décadas, el número de pacientes con discapacidad secundaria a enfermedad cerebrovascular ha ido en aumento(1).

La mayoría de ictus se clasifican, según los principales registros, según causas clásicas como la arteriosclerosis, cardioembólica y de pequeño vaso (lacunares) (TOAST classification). Sin embargo, también existen otras causas de ictus menos frecuentes y no por ello, de menor relevancia clínica (2).

Históricamente, hasta un 30% de los ictus isquémicos se han considerado criptogenéticos, es decir, de causa desconocida pese a su evaluación estándar. No obstante, existen casos, en los que un estudio exhaustivo puede llevar a descubrir una causa de ictus inhabitual.

Los ictus isquémicos de causa inhabitual (Isquemic Strokes of Unusual Cause o ISUC) pueden deberse a un número elevado y variado de etiologías como la arteriopatía no aterosclerótica (p.ej, displasia fibromuscular, disección arterial, enfermedad de moyamoya) o por una enfermedad sistémica o hematológica de base (p.ej, conectivopatía, trastorno de la coagulación, síndrome mieloproliferativo) (3).

Estos representan aproximadamente el 7% de todos los eventos isquémicos cerebrales y pese que pueden ocurrir en cualquier edad, son una importante causa de ictus isquémico en pacientes jóvenes y adultos de mediana edad. Sin embargo, existen pocos estudios epidemiológicos que establezcan las características clínicas o el pronóstico de los pacientes que sufren esta clase de patología cerebrovascular.



2.Revisión del Tema

En las últimas décadas, la superioridad de la trombectomía mecánica frente a la trombolisis endovenosa han situado los tratamientos endovasculares en la delantera para el tratamiento del ictus isquémico (4). Pese a que existen numerosas guías para el tratamiento de aquellos ictus de causa habitual, creemos que se ha prestado poca atención en el tratamiento de los ISUC. Existe una falta de evidencia sobre como manejar y tratar a estos pacientes pese a que muchos podrían ser tratables mediante técnicas endovasculares específicas, en ocasiones, distintas a la trombectomía mecánica.

Hemos revisado retrospectivamente los pacientes con ictus en nuestro hospital desde el 2017 al 2019 y seleccionado aquellos con causa inusual que hayan sido tratados con procedimientos endovasculares de radiología intervencionista.

Presentamos a continuación los siguientes casos: Síndrome de vasoconstricción vertebral reversible, disección carotídea bilateral atípica (Síndrome de Eagle), “web” carotídeo, vasculitis de Takayasu y trombosis de senos venosos.



3. Presentación de Casos

Caso 1: Síndrome de Vasoconstricción Cerebral Reversible

Una mujer de 51 a se presentó en urgencias con vómitos y alteraciones visuales. El día anterior la paciente tubo cefalea en trueno (intensidad 10/10). El TC cerebral mostró una hemorragia intraparenquimatosa parietooccipital y hemorragia subaracnoidea en surcos hemisféricos ipsilaterales con patrón no aneurismático.

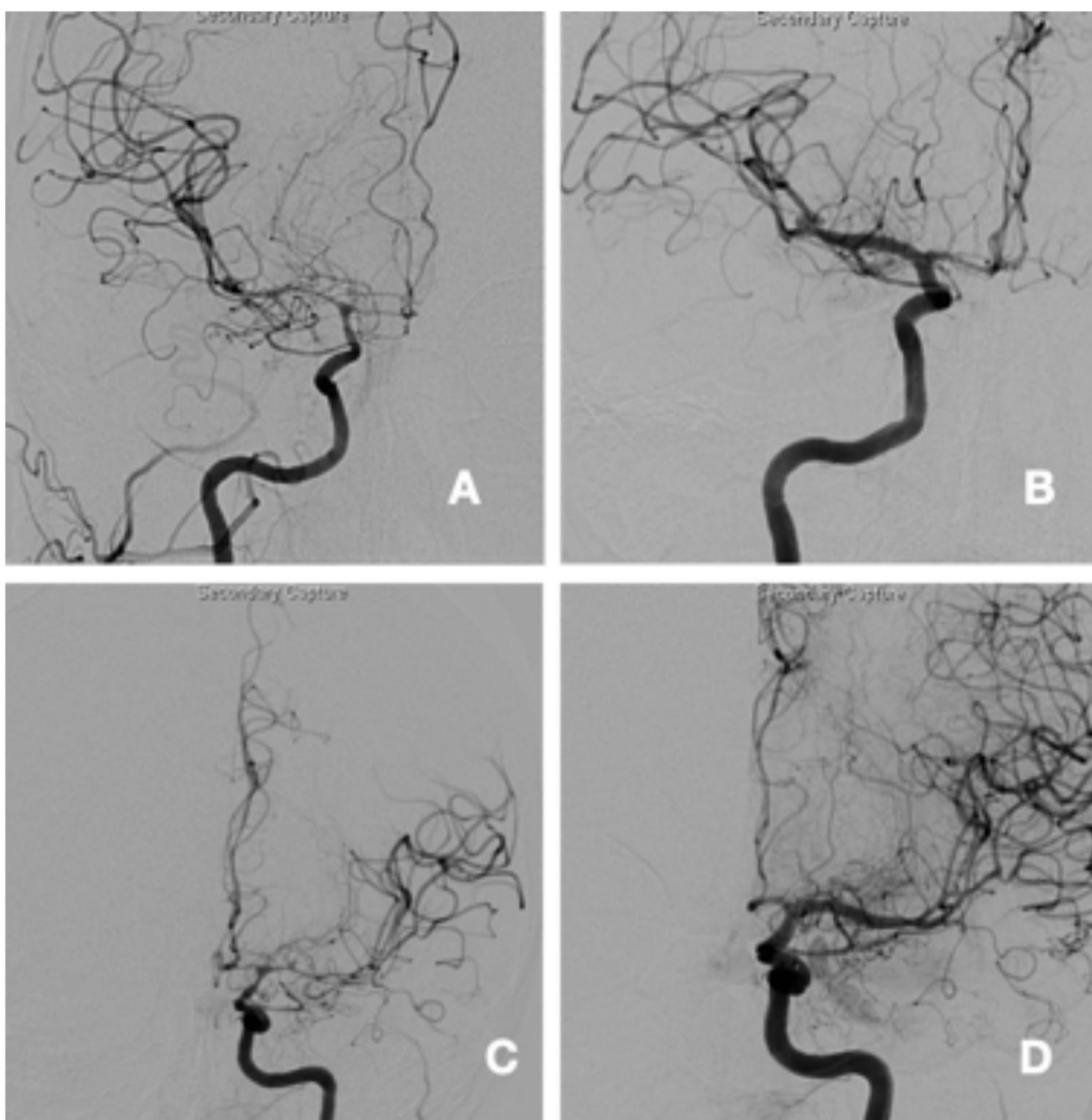


FIG 1. La arteriografía cerebral con substracción digital (reveló vasoconstricción multifocal y segmentaria con estenosis de ambas arterias cerebrales medias (ACM), ambas arterias cerebrales anteriores (ACA) (A y C) y del segmento intradural de ambas arterias vertebrales (AV). Incidentalmente se encontró un aneurisma en la bifurcación de la ACM izquierda (A y B).



3. Presentación de Casos

La arteriografía cerebral con substracción digital (reveló vasoconstricción multifocal y segmentaria con estenosis de ambas arterias cerebrales medias (ACM), ambas arterias cerebrales anteriores (ACA) (Fig 1.A y C) y del segmento intradural de ambas arterias vertebrales (AV). Incidentalmente se encontró un aneurisma en la bifurcación de la ACM izquierda (Fig 1. A y B).

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) en un síndrome clínico-radiológico cuya presentación puede ser común en varias patologías. Se caracteriza por cursar con una cefalea “en trueno” (de alta intensidad y de instauración brusca) junto con vasoconstricción reversible de arterias cerebrales, que puede ser espontánea o desencadenada causas exógenas (5).

Pese a que la fisiopatología de la entidad es desconocida, alteraciones en el tono vascular cerebral son el mecanismo clave. El síndrome típicamente tiene un curso benigno, sin embargo, en un una pequeña minoría, puede ocasionar secuelas permanentes y muerte al ocasionar ictus isquémico y/o hemorragia intracraneal.

La administración de bloqueantes de los canales del calcio (Nimodipino) ha demostrado, en estudios prospectivos y retrospectivos, mejoría sintomática.

Se ha realizado administración intraarterial de vasodilatadores y angioplastia con balón de arterias cerebrales en los casos mas severos, aunque su indicación y eficacia no está clara en la actualidad.

Tratamiento endovascular realizado en nuestro caso:

Angioplastia de ambas ACMs y ambas carótidas internas (segmento intracraneal) mediante el balón Gateway (2.5x20mm). Infusión lenta de Nimodipino intraarterial en ambas ACAs y AVs en la misma intervención. Observamos una clara mejoría morfológica de las estenosis y remisión de la clínica del paciente en pocos días pudiendo ser alta hospitalaria siendo asintomática.

3. Presentación de Casos

Caso 2: Trombosis Venosa Cerebral

Presentamos a continuación el caso de una mujer de 34 años que debutó con cefalea opresiva hemicraneal de una semana de evolución y leve debilidad de miembro inferior izquierdo. La paciente refería que el dolor empeoraba con la actividad física.

Se realizó una TC sin contraste y un Angio-TC que demostraron una trombosis de seno transverso y sigmoide derecho junto con hemorragia intraparenquimatosa temporo-occipital ipsilateral sugestiva de infarto venoso hemorrágico (Fig 2).



FIG 2. NECT showed a hemorrhagic venous infarction in the temporo-occipital lobe.

La trombosis venosa cerebral (TVC) hace referencia a la oclusión de los canales venosos del cerebro, incluyendo los senos venosos duros, venas corticales y sistema venoso profundo.

Esta es una enfermedad poco frecuente (0.5% de todos los ictus) que afecta predominantemente a adultos jóvenes, típicamente mujeres y en la que la cefalea suele ser el síntoma más prominente. Su diagnóstico es un reto y sus efectos pueden ser devastadores. Es potencialmente reversible si se diagnostica y trata de forma precoz.

El tratamiento estándar de la TVC es la terapia anticoagulante, típicamente con heparina de bajo peso molecular durante 3 meses (dependiendo de la etiología).

El tratamiento endovascular (trombolisis química, trombectomía mecánica o ambos) parece ser una opción en aquellos pacientes más graves o que no respondan al tratamiento anticoagulante (6-8).



3. Presentación de Casos

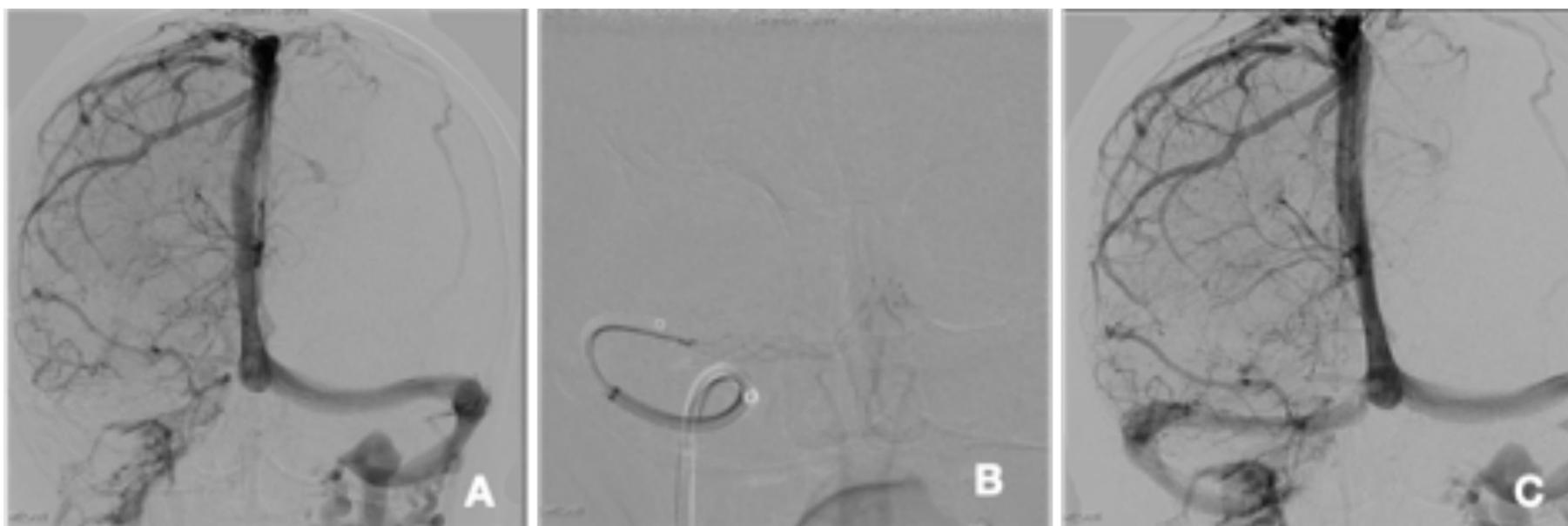


FIG 3. La arteriografía digital con substracción (DSA) confirmó la trombosis del seno lateral y sigmoide derechos (A). Se realizó trombectomía mecánica mediante stent retriever (Trevor[®] 6x30mm) + sistema de aspiración (Penumbra[®])(B) obteniendo gran cantidad de coágulos y consiguiendo una recanalización completa de ambos senos (C).

Tratamiento endovascular realizado en nuestro caso:

Pese a la terapia anticoagulante la paciente no presentaba una evolución favorable por lo que se decidió la realización de una trombectomía venosa. La arteriografía digital con substracción (DSA) confirmó la trombosis del seno lateral y sigmoide derechos (Fig 3.A). Se realizó trombectomía mecánica mediante stent retriever (Trevor[®] 6x30mm) + sistema de aspiración (Penumbra[®])(Fig 3.B) obteniendo gran cantidad de coágulos y consiguiendo una recanalización completa de ambos senos (Fig 3.C). El control a los 6 meses mediante RM la permeabilidad de los senos venosos recanalizados sin recidiva de la trombosis (Fig 4.D).



FIG 4. El control a los 6 meses mediante RM mostró permeabilidad de los senos tratados sin recidiva de la trombosis (D).



3. Presentación de Casos

Caso 3: “Web” Carotídeo

Una mujer de 42 años acudió a urgencias con disartria y hemiparesia izquierda, por lo que se activó el protocolo de código ictus. La TC sin contraste evidenció el signo de la ACM hiperdensa (Fig 5.A). El angio-TC mostró una oclusión del segmento horizontal (M1) de la ACM izquierda y también un defecto de repleción fino, lineal e intraluminal en la región posterior del bulbo carotídeo derecho, compatible con un “web” carotídeo (Fig 5.B).

El “Web” (membrana en inglés) carotídeo es una arteriopatía no arterioesclerótica no inflamatoria, ocasionada por una protrusión o membrana en el bulbo carotídeo. Estos webs carotídeos han sido descritos como variantes de la displasia fibromuscular intimal (9). Esta entidad puede manifestarse como ictus isquémicos o ataques isquémicos transitorios recurrentes en el mismo territorio arterial (10-12) especialmente en pacientes jóvenes. También puede ser hallazgo incidental y cursar de forma asintomática.

Pese a que un manejo médico parece ser la opción más accesible, el manejo óptimo de estos pacientes sigue siendo fuente de controversia ya que parece que el tratamiento endovascular con stent o la endarterectomía podrían ser más definitivos.

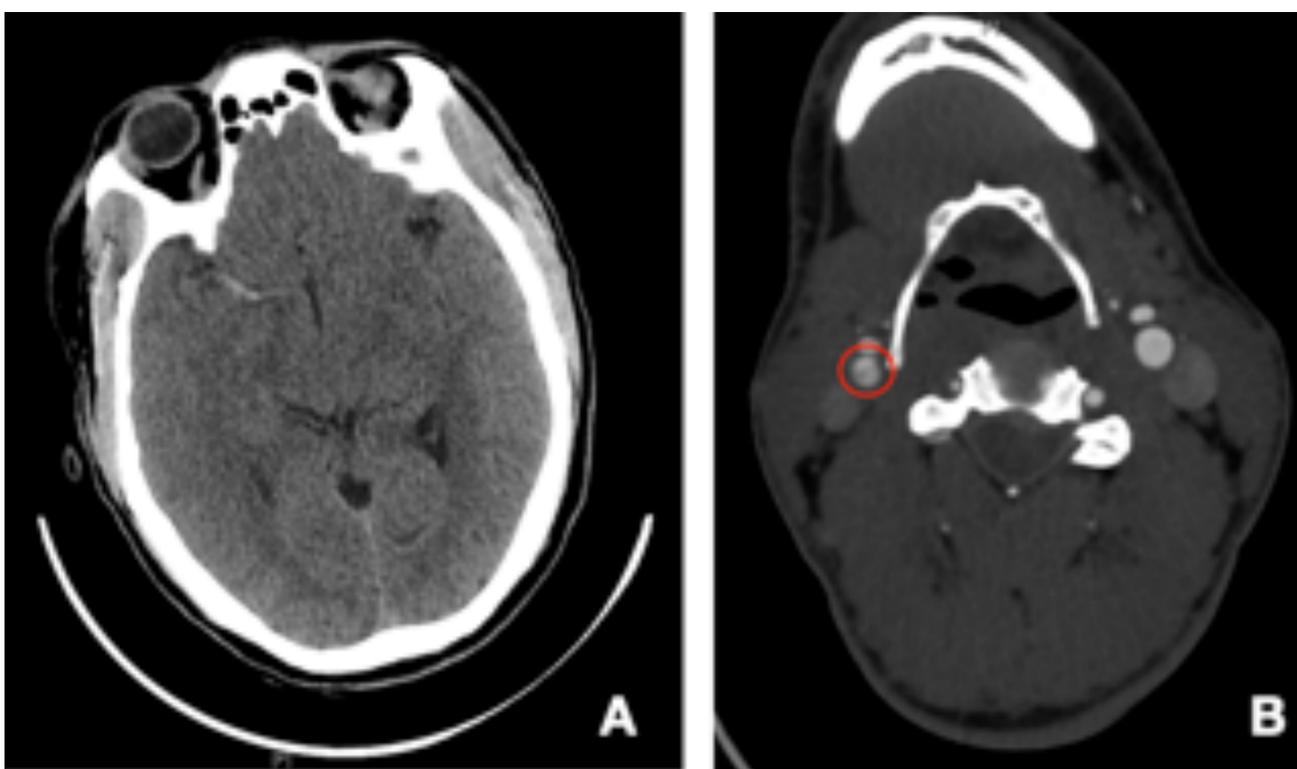


FIG 5. Mujer de 42 acudió a urgencias con disartria y hemiparesia izquierda, por lo que se activó el protocolo de código ictus. La TC sin contraste evidenció el signo de la ACM hiperdensa (A). El angio-TC mostró una oclusión del segmento horizontal (M1) de la ACM izquierda y también un defecto de repleción fino, lineal e intraluminal en la región posterior del bulbo carotídeo derecho, compatible con un “web” carotídeo. (B).



3. Presentación de Casos

Tratamiento endovascular realizado en nuestro caso:

La arteriografía cerebral confirmó la presencia de una oclusión de M1 que fue tratada mediante trombectomía mecánica usando el sistema de aspiración (Penumbra[®]) consiguiendo una revascularización completa.

La arteriografía también puso de manifiesto un defecto de repleción intraluminal en región posterior del bulbo carotídeo (Fig 6. AB) compatible con un web carotídeo. Se puede observar una retención del contraste incluso en fase venosa arteriográfica por el enlentecimiento de flujo que ocasiona dicha membrana (Fig 6.C). Se decidió mediante un equipo multidisciplinario que el mejor tratamiento en este caso era el endovascular, colocando un stent carotídeo (Wall-Stent[®] 7x30mm) en el origen de la carótida interna. Se obtuvo un magnífico resultado (Fig 6. D). El paciente pudo altarse siendo asintomático. Se le trató con doble antiagregación plaquetaria durante 3 meses y con monoantiagregación indefinida.

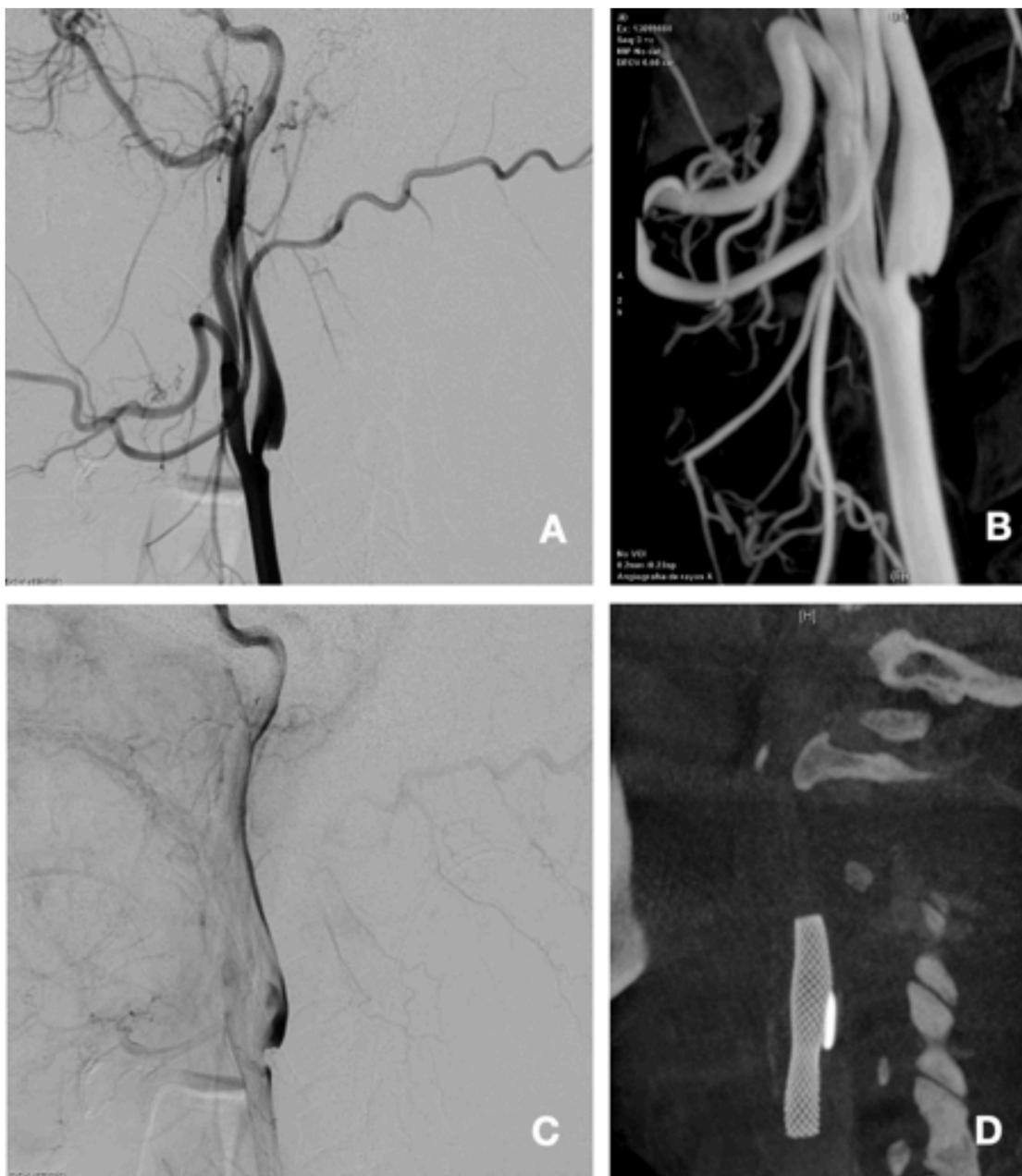


FIG 6. La arteriografía confirmó la presencia de una oclusión de M1 que fue tratada mediante trombectomía mecánica usando el sistema de aspiración (Penumbra[®]) consiguiendo una revascularización completa.

La arteriografía también puso de manifiesto un defecto de repleción intraluminal en región posterior del bulbo carotídeo (A,B) compatible con un web carotídeo. Se puede observar una retención del contraste incluso en fase venosa arteriográfica por el enlentecimiento de flujo que ocasiona dicha membrana (C). Se decidió mediante un equipo multidisciplinario que el mejor tratamiento en este caso era el endovascular, colocando un stent carotídeo (Wall-Stent[®] 7x30mm) en el origen de la carótida interna. Se obtuvo un magnífico resultado (Fig 6. D).



3. Presentación de Casos

Caso 4: Disección arterial cervical atípica: “Síndrome de Eagle”

Tras un cuadro de intensa tos y estornudos, un hombre de 54 años se presentó en urgencias con asimetría facial, debilidad del brazo izquierdo y dificultades al habla.

Se activó el protocolo de código ictus realizando una TC sin contraste, un angio-TC y TC perfusión.

Con el angio-TC se diagnosticó una oclusión proximal de la carótida interna derecha (ACI) (Fig 7.A) y de la ACM ipsilateral en una rama M2 (oclusión en tándem). Una evaluación detallada de de ambas carótidas reveló hallazgos compatibles con una disección del segmento cervical de ambas ACIs junto con unas apófisis estiloides hipertróficas y elongadas, en íntimo contacto con las arterias disecadas (Fig 7.C).

El síndrome de Eagle se define por una elongación de la apófisis estiloides o calcificación del ligamento estilo-hioideo, que impronta en estructuras adyacentes ocasionando una variedad de síntomas (14). Clásicamente, el síndrome de Eagle cursa con dolor de cuello, orofaringe o dolor en el oído.

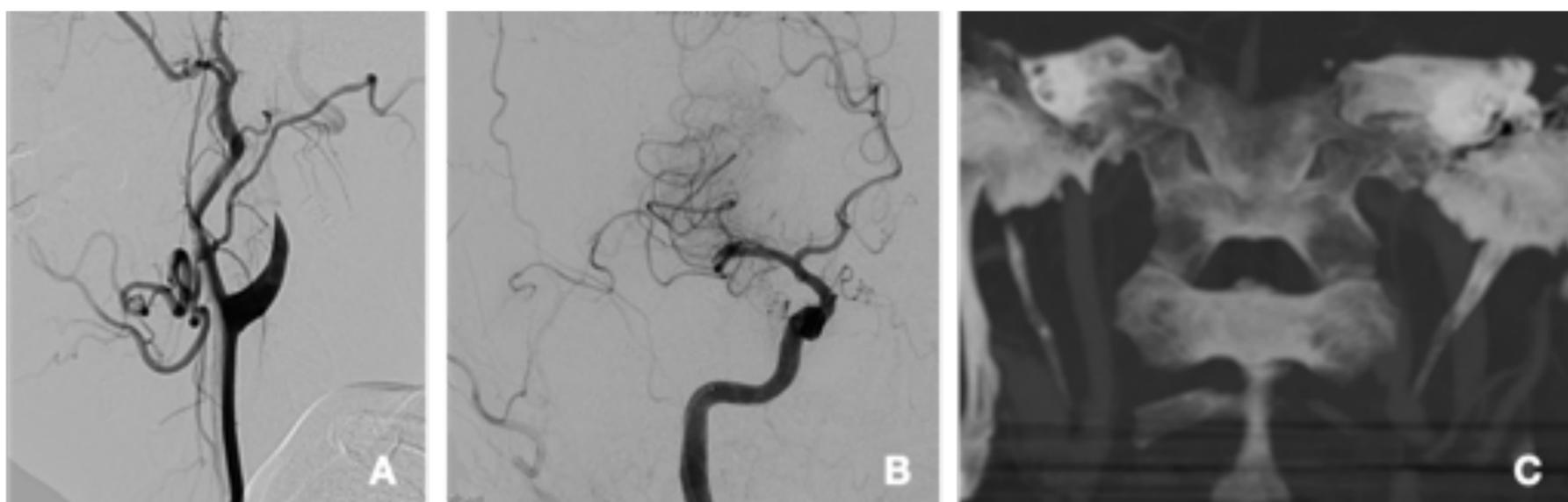


FIG 7. Tras un cuadro de intensa tos y estornudos, un hombre de 54 años se presentó en urgencias con asimetría facial, debilidad del brazo izquierdo y dificultades al habla. En la imagen de arteriografía (A) observamos la colusión proximal de la ACI derecha junto con la oclusión de un ramo M2 de la ACM ipsilateral (B). La reconstrucción 3D del angio-TC (C) muestra unas apófisis estiloides hipertróficas y elongadas que contactan con ambas ACIs.

3. Presentación de Casos

La variante vascular o síndrome estilo-carotídeo puede presentarse con cefalea, ataque cerebral isquémico transitorio e incluso ictus. La disección carotídea es una complicación poco frecuente del síndrome y esta representa una causa significativa de ictus isquémico en pacientes de todos los grupos de edad, pero especialmente los jóvenes (15). La disección carotídea puede ocurrir por trauma, enfermedad del tejido conectivo, hipertensión o espontáneamente. Cuando existe una elongación del proceso estiloideo el riesgo de sufrir una disección carotídea se multiplica por cuatro (16). No existen guías ni algoritmos para el manejo del síndrome de Eagle con disección carotídea (15).

Tratamiento endovascular realizado en nuestro caso:

Se recanalizó con éxito la arteria cerebral media derecha (M2) (Fig 8.A). En la arteriografía se vio una carótida interna en su segmento cervical con irregularidades en su pared, estenosis significativas y varios pseudoaneurismas (Fig 8.B). Se decidió colocar un stent en el segmento cervical de la ACI. Bajo doble antiagregación se colocaron dos stent LEO de BALT[®] (4.5x75mm y 4.5x40mm) solapados cubriendo toda la disección y consiguiendo una nueva luz arterial (Fig 8.C).

Varios meses después se realizó al paciente una resección quirúrgica de ambas apófisis estiloideas por el servicio de otorrinolaringología como prevención. El paciente se recuperó progresivamente hasta su independencia funcional.



FIG 8. Se recanalizó con éxito la arteria cerebral media derecha (M2) (Fig 8.A). En la arteriografía se vio una carótida interna en su segmento cervical con irregularidades en su pared, estenosis significativas y varios pseudoaneurismas (Fig 8.B). Se decidió colocar un stent en el segmento cervical de la ACI. Bajo doble antiagregación se colocaron dos stent LEO de BALT[®] (4.5x75mm y 4.5x40mm) solapados cubriendo toda la disección y consiguiendo una nueva luz arterial (Fig 8.C).



3. Presentación de Casos

Caso 5: Vasculitis de Takayasu

Una mujer de 34 años de edad acude con mareo, hemiparesia izquierda y déficits visuales intermitentes. Se activó el protocolo de código ictus. En el angio-TC, una franca disminución del calibre de ambas ACIs, llamaba la atención (Fig 9.A). No se observó ninguna oclusión arterial ni venosa. El estudio de TC perfusión mostró áreas de penumbra isquémica en territorios frontera corticales sin lesión isquémica establecida (Fig 9.B).

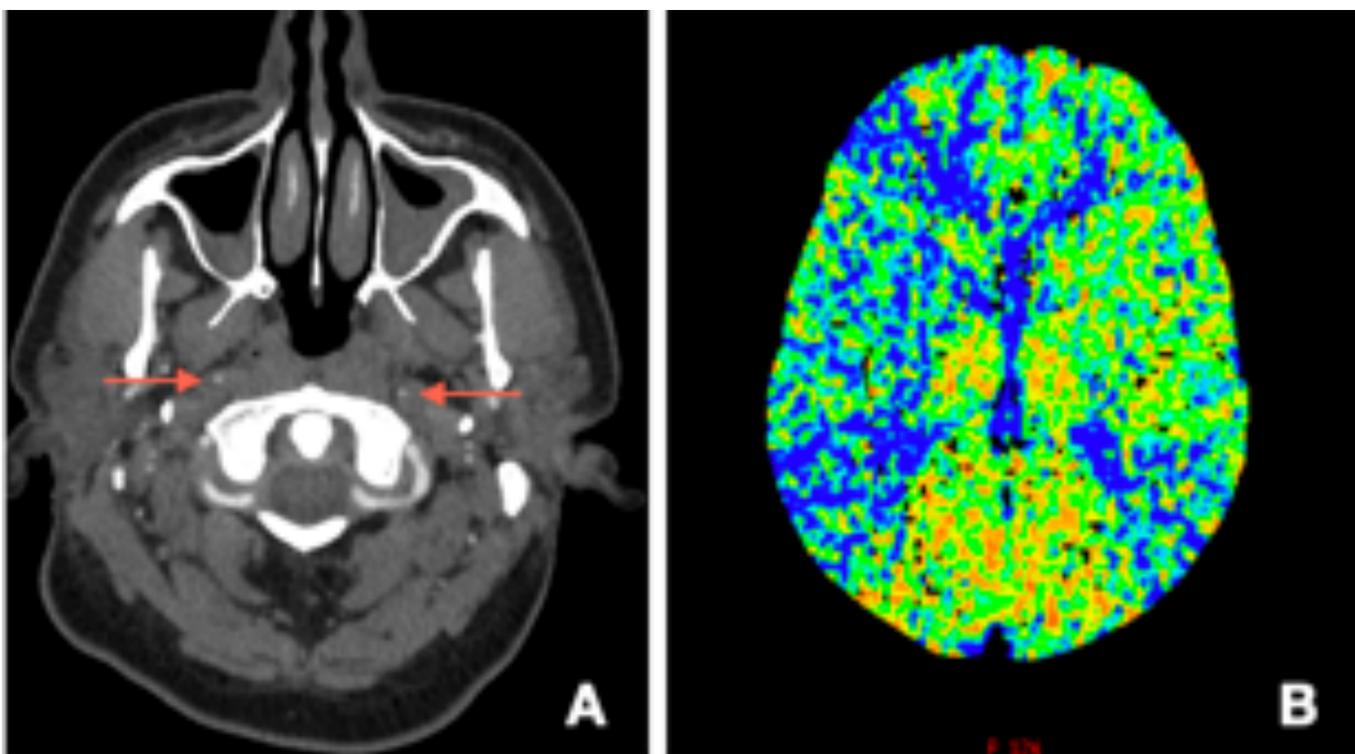


Fig.9. Una mujer de 34 años de edad acude con mareo, hemiparesia izquierda y déficits visuales intermitentes. Se activó el protocolo de código ictus. En el angio-TC, una franca disminución del calibre de ambas ACIs, llamaba la atención (A). No se observó ninguna oclusión arterial ni venosa. El estudio de TC perfusión mostró áreas de penumbra isquémica en territorios frontera corticales sin lesión isquémica establecida (B).

La arteritis de Takayasu es (AT) es una vasculitis de gran vaso crónica, que típicamente afecta a mujeres jóvenes. Una inflamación granulomatosa de la aorta y de sus principales ramas lleva gradualmente a una estenosis que a su vez ocasiona sintomatología relacionada con isquemia multiorgánica (18). La presentación clínica en pacientes con AT varía notablemente y depende, en gran medida, de la localización y velocidad de instauración de la estenosis. La isquemia cerebral puede ocurrir hasta en un 16% de pacientes con AT (19) y puede ocasionar una variedad de síntomas tales como cefalea, crisis epilépticas, ictus, síncope y alteraciones visuales (18), como en nuestro caso.



3. Presentación de Casos

El tratamiento de la AT con corticoesteroides, inmunosupresores y agentes biológicos mejora el pronóstico en estos pacientes. No obstante, en pacientes sin respuesta al tratamiento médico o con lesiones vasculares significativas, procedimientos invasivos pueden ser necesarios. Un procedimiento con resultados demostrados es la angioplastia percutánea endoluminal con balón (20). Esta es segura y mínimamente invasiva. Otra opción es la implantación de stent, sin embargo, la superioridad entre estas dos opciones, no ha sido estudiada (20).

Tratamiento endovascular realizado en nuestro caso:

Dada la focalidad neurológica de la paciente y los hallazgos en el TC perfusión se optó conjuntamente con el equipo de neurología por un tratamiento endovascular. La arteriografía cerebral confirmó estenosis multifocales e irregularidad de la pared de ambas ACIs, atribuible a la AT (Fig 10.A). Se realizó angioplastia con balón compliante de baja presión (BALT[®] Copernic 5x20mm). Se obtuvo una importante mejoría morfológica tras el procedimiento (Fig 10.B).



FIG 10. La DSA confirmó estenosis multifocales e irregularidad de la pared de ambas ACIs, atribuible a la AT (Fig 10.A). Se realizó angioplastia con balón compliante de baja presión (BALT[®] Copernic 5x20mm). Se obtuvo una importante mejoría morfológica tras el procedimiento (Fig 10.B).



4. Conclusiones

El manejo y tratamiento de los pacientes con ictus ha evolucionado de forma sorprendente en las últimas décadas, siendo el tratamiento endovascular el pilar fundamental de tratamiento para estos pacientes.

Pese a la baja frecuencia de los ictus isquémicos de causa inhabitual, estos pueden tener igualmente consecuencias devastadoras, especialmente si no son tratados y diagnosticados a tiempo. Múltiples de las etiologías causantes suelen requerir técnicas y procedimientos endovasculares específicos, complejos y distintos a los habituales (trombectomía mecánica).

Pese a unos resultados prometedores, se necesitan a día de hoy, más estudios y evidencia científica a favor de estos procedimientos, para la realización de guías de manejo y tratamiento óptimo para estos pacientes.



5. Bibliografía

1. Arboix A, Bechich S, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: Clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol*. 2001;8(2):133-139. doi:10.1046/j.1468-1331.2001.00180.x
2. Adams H., Bendixen B., Kappelle L., et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1993;23(1):35-41. doi:10.1161/01.STR.24.1.35
3. Majersik JJ. Inherited and Uncommon Causes of Stroke. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(1):211-237. doi:10.1212/CON.0000000000000432
4. Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of Mechanical Thrombectomy Techniques. *Clin Neurosurg*. 2019;85(1):S60-S67. doi:10.1093/neuros/nyz071
5. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part 2: Diagnostic work-up, imaging evaluation, and differential diagnosis. *Am J Neuroradiol*. 2015;36(9):1580-1588. doi:10.3174/ajnr.A4215
6. Canedo-Antelo M, Baleato-González S, Mosqueira AJ, et al. Radiologic clues to cerebral venous thrombosis. *Radiographics*. 2019;39(6):1611-1628. doi:10.1148/rg.2019190015
7. Sader N, de Lotbinière-Bassett M, Tso MK, Hamilton M. Management of Venous Sinus Thrombosis. *Neurosurg Clin N Am*. 2018;29(4):585-594. doi:10.1016/j.nec.2018.06.011
8. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2014;20(2):335-351. doi:10.1212/01.CON.0000446105.67173.a8
9. Haussen DC, Grossberg JA, Koch S, et al. Multicenter Experience with Stenting for Symptomatic Carotid Web. *Interv Neurol*. 2018;7(6):413-418. doi:10.1159/000489710
10. Choi PM, Singh D, Trivedi A, Qazi E, George D, Wong J, Demchuk AM, Goyal M, Hill MD, Menon BK. Carotid Webs and Recurrent Ischemic Strokes in the Era of CT Angiography. (2015) *AJNR*. American journal of neuroradiology. 36 (11): 2134-9. doi:10.3174/ajnr.A4431.



5. Bibliografía (II)

11. Jonathan M. Coutinho, Sheldon Derkatch, Alphonse R.J. Potvin, George Tomlinson, Leanne K. Casaubon, Frank L. Silver, Daniel M. Mandell. Carotid artery web and ischemic stroke. (2017) *Neurology*. 88 (1): 65. doi:10.1212/WNL.0000000000003464 – Pubmed
12. Haussen DC, Grossberg JA, Bousslama M, Pradilla G, Belagaje S, Bianchi N, Allen JW, Frankel M, Nogueira RG. Carotid Web (Intimal Fibromuscular Dysplasia) Has High Stroke Recurrence Risk and Is Amenable to Stenting. (2017) *Stroke*. 48 (11): 3134-3137.
13. Sajedi P, Chelala L, Nunez-Gonzalez J, et al. Carotid webs and ischemic stroke: Experiences in a comprehensive stroke center. *J Neuroradiol*. 2019;46(2):136-140. doi:10.1016/j.neurad.2018.09.003
14. Smoot TW, Taha A, Tarlov N, Riebe B. Eagle syndrome: A case report of stylocarotid syndrome with internal carotid artery dissection. *Interv Neuroradiol*. 2017;23(4):433-436. doi:10.1177/1591019917706050.
15. Subedi R, Dean R, Baronos S, Dharmoon A. Carotid artery dissection: A rare complication of Eagle syndrome. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:1-4. doi:10.1136/bcr-2016-218184
16. Cano LM, Cardona P, Rubio F. Eagle syndrome and carotid dissection. *Neurologia*. 2010;25(4):266-267. doi:10.1016/j.nrl.2010.04.001.
17. Srinivasan A, Goyal M, Azri F Al, Lum C. State-of-the-Art Imaging of Acute Stroke. *RadioGraphics*. 2006;26(suppl_1):S75-S95. doi:10.1148/rg.26si065501
18. Bond KM, Nasr D, Lehman V, Lanzino G, Cloft HJ, Brinjikji W. Intracranial and extracranial neurovascular manifestations of takayasu arteritis. *Am J Neuroradiol*. 2017;38(4):766-772. doi:10.3174/ajnr.A5095
19. Jeong HS, Jung JH, Song GG, Choi SJ, Hong SJ. Endovascular balloon angioplasty versus stenting in patients with Takayasu arteritis. *Med (United States)*. 2017;96(29). doi:10.1097/MD.00000000000007558
20. Geraldés R, Batista P, Pedro L, M, Fernandes A, Melo T, P: Takayasu Arteritis Presenting with Internal Carotid Artery Dissection. *Cerebrovasc Dis* 2012;33:408-409. doi: 10.1159/000336243.