

## Prise en charge d'un vertige central

F. CARPENTIER, C. ARA SOMOHANO, S. PERRIN

### 1. Introduction

Le vertige est un symptôme fréquent de recours aux soins en médecine générale (5 % des motifs de consultation) ou dans un service d'urgence (de 8,5 à 14,7 admissions par an pour 1 000 passages selon les données de la littérature) (1). Le vertige représente l'un des 10 motifs de recours aux soins les plus fréquents dans les services d'urgences (2). Une personne sur sept dit avoir éprouvé un vertige au moins une fois dans sa vie et sa fréquence augmente avec l'âge.

Les causes d'un vertige sont multiples, le plus souvent périphériques, d'évolution bénigne, dominées par le vertige paroxystique positionnel bénin, le vertige de Ménière, la névrite vestibulaire. Les causes neurologiques sont plus rares et il est important d'en connaître l'existence, de savoir les reconnaître car le pronostic peut être grave et un traitement adapté peut rapidement être envisagé (3).

### 2. Définition

Le vertige est une illusion de mouvement avec impression de rotation du sujet ou de son environnement dû à un dysfonctionnement de l'appareil vestibulaire, accompagné, selon les étiologies d'autres symptômes, soit neurologiques, soit otologiques et/ou de signes neurovégétatifs sans trouble de la conscience.

Service d'accueil d'urgences, CHU Grenoble, 38043 Grenoble cedex 9, France.

Correspondance : Pr Françoise Carpentier, SAU Médecine, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France. Tél : 04 76 76 59 31. Fax : 04 76 76 57 80. E-Mail : FCarpentier@chu-grenoble.fr

Le mouvement est ressenti généralement comme une véritable sensation rotatoire, mais peut être perçu comme une hallucination de mouvement dans les trois plans de l'espace, englobant les sensations rotatoires, les sensations de déplacement ascensionnel, de chute, de roulis ou d'instabilité pseudo-ébrieuse.

Le vertige est un symptôme d'appel, témoin d'une anomalie de fonctionnement du système vestibulaire, de la périphérie à ses connexions centrales. Il traduit le plus souvent une souffrance de l'appareil vestibulaire périphérique par atteinte des macules otolithiques (utricule et saccule) ou des canaux semi-circulaires ou plus rarement de l'appareil vestibulaire central. Il est donc important de connaître les signes cliniques qui permettent d'orienter le diagnostic topographique permettant de reconnaître un syndrome vestibulaire périphérique ou central en raison des différences de prise en charge clinique ou paraclinique. Compte tenu du rôle du système vestibulaire, trois grands cadres de manifestations cliniques peuvent être retrouvés :

- des troubles perceptifs en rapport avec une atteinte des voies vestibulo-corticales ;
- des troubles oculomoteurs en rapport avec une atteinte des voies vestibulo-oculaires ;
- des troubles posturaux en rapport avec une atteinte des voies vestibulo-spinales.

### 3. Diagnostic clinique

À la phase aiguë, les signes d'examen sont le plus souvent évidents ; cependant, le syndrome vestibulaire est souvent transitoire avec un examen clinique normal, le diagnostic repose alors sur les données de l'interrogatoire (3, 4).

#### 3.1. Les données de l'interrogatoire permettent de préciser :

- les caractéristiques du vertige :
  - le type rotatoire ;
  - la date du début des troubles et le mode d'installation ;
  - la durée (brève ou longue) et l'intensité (invalidité) ;
  - l'évolution spontanée (bref et répétitif, long et unique, décroissant ou stationnaire) ;
  - la période intercritique ;
  - la fréquence ;
  - les facteurs déclenchants (changement de position, orthostatisme, effort) ;
- les symptômes fonctionnels associés :
  - otologiques : otorrhée, acouphènes, sensation de plénitude de l'oreille, hypo-acousie ou surdité ;
  - neurologiques : céphalées, syndrome cérébelleux, troubles de la conscience ;

- végétatifs : nausées, vomissements, pâleur qui orientent vers une origine périphérique ;
- les circonstances d'apparition (traumatisme crânien ou cervical, épisode infectieux, intervention chirurgicale otologique ou neurologique) ;
- les antécédents (notion de vertige antérieur, antécédents ORL, hypertension artérielle, pathologie cardiovasculaire, diabète) ;
- les traitements en cours (prise médicamenteuse vestibulotoxique).

### 3.2. Examen clinique

L'examen clinique du patient doit être minutieux et éventuellement renouvelé, après traitement symptomatique, lorsque les signes neurovégétatifs associés dominent la scène, empêchant de réaliser correctement l'examen. Cet examen recherche :

- par otoscopie, une otite ou un bouchon de cérumen permettant de faire le diagnostic étiologique du vertige ;
- l'évaluation de la fonction vestibulo-spinale par l'étude des déviations segmentaires qui dévient vers la lésion et vers le sens de la secousse lente du nystagmus : tests de déviation segmentaire par les manœuvres de déviation des index et de Romberg latéralisé pouvant être sensibilisées par la manœuvre d'Unter-Beger, et test de la marche aveugle ;
- l'évaluation de la fonction vestibulo-oculaire par la recherche
  - du nystagmus spontané (dans le regard direct ou sous lunettes de Frenzel) dont il faut préciser les caractéristiques : direction, sens, amplitude durée et suppression ou non par la fixation volontaire du regard permettant de préciser l'origine centrale ou périphérique, tout en sachant qu'il peut être absent au moment de l'examen et nécessite alors d'être sous lunettes de Frenzel ;
  - du nystagmus provoqué (recherche du signe de la fistule, manœuvre de Dix et Hallpike, examen calorique).
- une anomalie de l'audition ;
- une anomalie des paires crâniennes ;
- l'existence de signes neurologiques cérébelleux : dysmétrie ou hypermétrie, adiadococinésie, ataxie cérébelleuse ;
- l'existence de signes neurologiques déficitaires ;
- une anomalie à l'auscultation cardiovasculaire (prise de TA couché debout) ou des troncs artériels (carotide principalement), complété par la réalisation d'un ECG ;
- une fièvre ;
- une hypoglycémie par la réalisation d'une glycémie capillaire.

### 3.3. Orientation diagnostique

Au terme de l'examen clinique, l'origine périphérique ou centrale peut dans la majeure partie des situations être envisagée (**tableau 1**).

**Tableau 1 – Caractéristiques des vertiges périphériques et centraux**

Symptômes et signes	Vertige périphérique	Vertige central
Vertige	Dépendant de la position Intense, franc Avec signes neurovégétatifs	Mal systématisé Moins franc Avec sensation d'instabilité
Nystagmus	Unidirectionnel : – secousse rapide du côté opposé à la lésion – horizontal ou horizonto-rotatoire (jamais vertical) – diminution ou suppression par la fixation oculaire – à début brusque	Multidirectionnel : – vertical si lésion pédonculaire – horizontal si lésion protubérantielle – rotatoire si lésion bulbaire – non aboli à la fixation oculaire
Caractère	Harmonieux : tous les mouvements lents sont dans la même direction	Dysharmonieux : déviations inconstantes ou dans tous les sens sans rapport avec le côté du nystagmus
Signes cochléaires (surdité ou hypoacousie, otalgies, acouphènes)	Fréquents	Absents
Symptômes neurologiques : – Céphalées, méningisme – Troubles de la vigilance – Syndrome c�erebelleux – Signes neurologiques	Non Non Non Atteinte du VIII possible dans le neurinome de l'acoustique	Possible Possible Fréquent Signes neurologiques centraux fréquents (syndrome c�erebelleux)

Un vertige d'origine centrale se caractérise donc par un vertige non syst ematis e et l'existence de signes neurologiques.

## 4. Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels sont les vertiges périphériques dont on connaît la fréquence prépondérante en médecine d'urgence ; il est toujours important d'avoir à l'esprit le diagnostic de vertige central au moindre doute en fonction des symptômes, des ant ecedents, et d'avoir recours à un avis sp ecialis e (neurologique ou ORL).

Les autres diagnostics différentiels sont l'hypoglycémie, la lipothymie (sensation de malaise physique isol e pouvant se poursuivre jusqu'à la syncope) et les troubles phobiques (appréhension des espaces d egag es, des hauteurs...). Les cas les plus difficiles sont les lipothymies associées aux vertiges et les troubles phobiques install es après un authentique épisode vestibulaire.

## 5. Diagnostic paraclinique

La suspicion de diagnostic de vertige central impose la réalisation urgente d'une imagerie cérébrale, de préférence une imagerie par résonance magnétique (IRM) car le scanner cérébral ne permet pas une visualisation complète de la vascularisation cérébrale. L'imagerie cérébrale (IRM ou scanner) est nécessaire sans délai pour affirmer le diagnostic d'accident vasculaire cérébrale (AVC) et en préciser sa nature ischémique ou hémorragique.

Actuellement, il est recommandé de réaliser si possible une IRM de diffusion/perfusion qui est l'examen le plus performant car elle permet de réaliser un diagnostic très précoce (dès la première heure) de l'ischémie ou de l'hémorragie, d'évaluer le caractère ancien ou récent, de préciser l'étendue et la sévérité des lésions (5). L'IRM avec diffusion représente donc l'examen radiologique le plus sensible pour détecter un infarctus cérébral (6).

Les patients ne pouvant pas avoir accès à une IRM de diffusion (pas d'accès rapide à cet examen, patients porteurs de pacemaker) doivent bénéficier dans les plus brefs délais d'un scanner cérébral (7). Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste réalisé précocement permet en urgence de confirmer le diagnostic d'hémorragie cérébrale et parfois le diagnostic d'ischémie cérébrale car les signes précoces d'ischémie cérébrale sont inconstamment présents et parfois d'interprétation difficile.

L'écho-Doppler des vaisseaux du cou permet de visualiser les artères vertébrales proximales et d'en étudier leur flux. Le Doppler transcrânien peut être utilisé pour visualiser des lésions occlusives au niveau des artères vertébrales intracrâniennes et basilaire proximale.

Les investigations cardiaques sont bien sûr importantes dans l'évaluation paraclinique avec électrocardiogramme, échocardiographie transthoracique et monitoring du rythme cardiaque par surveillance scopique à la recherche d'une étiologie.

Le bilan biologique comporte un bilan de coagulation et le dosage de la glycémie en urgence ; la recherche d'anticorps antiphospholipides et de troubles acquis ou génétiques de la coagulation n'a pas d'intérêt en médecine d'urgence.

## 6. Diagnostic étiologique d'un vertige central

### 6.1. Affections vasculaires

La vascularisation de l'oreille interne, du tronc cérébral et du cervelet vestibulaire dépend du système vertébro-basilaire et le vertige rentre alors dans le cadre nosologique de la maladie vertébro-basilaire. Une souffrance ischémique dans le territoire de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure, antéro-inférieure ou supérieure peut induire un vertige rarement isolé, dans moins de 1 % des cas (8), le plus souvent associé à d'autres symptômes. Ces vertiges nécessitent une démarche diagnostique méthodique et rapide pour permettre une orientation diagnostique, la prescription d'examen paracliniques adaptés dans un délai le plus bref,

et une orientation dans une unité neurovasculaire ou un service de neurologie en raison du risque de décès (9).

Les AVC constitués dans le territoire vertébro-basilaire, ischémiques le plus souvent (20 % des AVC ischémiques), sont les plus grands pourvoyeurs de manifestations vestibulaires centrales :

– le **syndrome de Wallenberg** est l'exemple le plus classique. Il s'agit d'un accident vasculaire ischémique de topographie latérobulbaire touchant les noyaux vestibulaires par occlusion d'une branche de l'artère vertébrale, ou de l'artère cérébelleuse postérieure et inférieure (PICA). Les symptômes vestibulaires intéressent la fonction canalaire, donnant un grand vertige rotatoire d'installation brusque associé à des céphalées postérieures, un nystagmus de direction, de sens, de battements variables et des troubles posturaux ressemblant à une atteinte périphérique. Ces symptômes vestibulaires homolatéraux d'allure parfois périphérique s'associent à des symptômes neurologiques qui ne passent pas inaperçus :

- une hypoesthésie hémifaciale homolatérale respectant la sensibilité tactile ;
- un hémisynonyme cérébelleux cinétique homolatéral ;
- une paralysie vélo-pharyngo-laryngée homolatérale (dysphonie, dysarthrie, hoquet, fausse route, signe du voile, signe du rideau) ;
- un syndrome de Claude Bernard Horner (myosis, ptôsis, énoptalmie) du côté de la lésion ;
- une hypoesthésie thermo-algique hémicorporelle controlatérale à la lésion (syndrome alterne).

– L'**infarctus cérébelleux** se traduit par un syndrome vestibulaire d'allure périphérique, une dysarthrie, une ataxie cérébelleuse et des céphalées postérieures. L'infarctus cérébelleux représente une urgence absolue en raison du risque d'œdème cérébral avec risque de compression et d'hydrocéphalie aiguë pouvant mettre en jeu le pronostic vital au cours des 24 premières heures avec un risque de décès de 3 à 4 % ou le pronostic fonctionnel avec 18 % de séquelles graves à long terme (10).

– Les **accidents ischémiques transitoires du territoire vertébro-basilaire** sont une cause assez commune d'attaques de vertiges dans la population âgée. Il s'agit de vertiges brusques, durant quelques minutes, et généralement associés à d'autres symptômes neurologiques non systématisés souvent frustrés comme une hémianopsie, des paresthésies, une ataxie, une dysarthrie, une diplopie, un déficit moteur hémicorporel. Dans de rares cas, le vertige peut être le seul symptôme. Cependant, des attaques récurrentes de vertiges isolés sans jamais d'autres signes neurologiques sont très typiques d'ischémie transitoire dans le territoire vertébro-basilaire. Parfois, les symptômes s'accompagnent de céphalées, ce qui pose la question du diagnostic différentiel avec la migraine basilaire. Cependant, dans l'ischémie vertébro-basilaire, les patients présentent des facteurs de risque vasculaire ou une maladie vasculaire athéromateuse déjà connue.

– La **dissection vertébrale** se manifeste par des vertiges associés à des céphalées postérieures irradiant dans le cou et l'épaule, une diplopie et des signes d'infarctus cérébelleux.

– L'**ischémie labyrinthique** est également une étiologie des vertiges vasculaires. L'oreille interne est vascularisée par l'artère auditive interne, collatérale de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure. Elle donne naissance à deux branches, l'une destinée à la cochlée, l'autre au labyrinthe. Un infarctus de l'oreille interne doit être évoqué chez tout patient présentant un vertige et/ou une surdité brutale. Cette ischémie labyrinthique peut avoir été précédée par des signes d'insuffisance vertébro-basilaire, ou s'accompagner de signes de souffrance ischémique du tronc cérébral ou du cervelet, orientant vers une étiologie vasculaire. Cependant, la symptomatologie peut être purement vestibulaire et suggérer une névrite vestibulaire.

– La **pathologie hémorragique du tronc cérébral** peut entraîner un certain nombre de vertiges. Le syndrome vestibulaire est accompagné d'autres signes neurologiques particulièrement cérébelleux et s'associe à des céphalées intenses. Elle peut être liée à des malformations vasculaires, notamment chez le sujet jeune, ou être secondaire à un traitement anticoagulant.

## 6.2. Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure et principalement du cervelet

La séméiologie vertigineuse est progressive, continue et s'associe à des céphalées ainsi qu'à d'autres symptômes neurologiques traduisant la lésion locale. Il peut s'agir de tumeurs bénignes (neurinome, méningiome, kyste dermoïde) ou de tumeurs malignes (médulloblastome du 4<sup>e</sup> ventricule, hémangioblastome, gliome, métastases...).

## 6.3. Sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) peut se révéler dans 10 à 20 % des cas par des vertiges de type périphérique mais ne donne jamais lieu à un vertige rotatoire comme seul symptôme. Le nystagmus avec ophtalmoplégie internucléaire fait partie du tableau de SEP évoluée.

## 6.4. Migraine basilaire

Cette migraine est le plus souvent accompagnée d'aura avec vertige rotatoire, acouphènes, scotomes précédant l'installation d'une céphalée postérieure. Ce diagnostic, rare, est un diagnostic d'élimination après avoir éliminé d'autres étiologies par réalisation d'un scanner ou d'une IRM en urgence.

## 6.5. Pathologie dégénérative et malformative

Toutes variétés d'atrophie cérébelleuse (génétique ou acquise) ou ponto-cérébelleuses peuvent comporter une séméiologie vestibulaire centrale, souvent intriquée à la séméiologie cérébelleuse et dont l'évolution est très lente sur plusieurs années.

## 6.6. Pathologie neurotoxique

– l'alcool,

– et de nombreux médicaments (sels de lithium, antiépileptiques, barbituriques, phénothiazines, antihistaminiques, codéine, dextropropoxyphène) peuvent entraîner un syndrome vestibulaire central.

## 7. Traitement d'un vertige central

### 7.1. Traitement symptomatique

La symptomatologie étant très mal supportée par le patient, il convient de le soulager le plus rapidement possible (11). Le traitement symptomatique d'un vertige central repose sur l'association de :

- repos au lit, dans l'obscurité ;
- administration intraveineuse d'antivertigineux tel l'Acétylleucine (Tanganil®) à raison de 3 ampoules par jour avec relais *per os* dès que les signes digestifs ont disparu ;
- administration intraveineuse d'antiémétique comme le métoclopramide (Priméran®) à raison de 3 ampoules par jour, en se rappelant qu'il s'agit d'un neuroleptique et que des dystonies peuvent apparaître.

### 7.2. Traitement étiologique

Le traitement étiologique d'un vertige central en situation d'urgence concerne spécifiquement le traitement des vertiges dont le diagnostic étiologique s'avère être un AVC ischémique ou hémorragique.

#### 7.2.1. Thrombolyse intraveineuse

La thrombolyse intraveineuse par le rt-PA, administrée moins de trois heures après l'installation des symptômes, est le traitement de référence recommandé dans les AVC ischémiques (12). Cette thrombolyse nécessite le recours à un avis neurologique et le transfert du patient dans une unité neurovasculaire dans les délais les plus brefs (5). Quelques études rapportent l'utilisation de la thrombolyse intraveineuse dans les AVC du territoire vertébrobasilaire avec des résultats encourageants ; les délais d'administration dans ces études sont variables moins de 3 heures (13), de 6 à 7 heures (14, 15), moins de 8 heures dans une étude récente concernant les thromboses du tronc basilaire (16). La voie artérielle comme voie d'administration de la thrombolyse peut également être proposée avec des délais pouvant aller, dans certaines études, jusqu'à 24 heures après le début des signes, principalement quand il s'agit d'une occlusion du tronc basilaire (17, 18). Un certain nombre d'études sont en cours pour optimiser la thrombolyse dans l'AVC, qu'il s'agisse de la sono-thrombolyse au moyen d'un Doppler transcrânien pour favoriser la recanalisation artérielle (19), ou de nouveaux thrombolytiques comme la desmoteplase dont l'utilisation pourrait permettre des délais d'administration plus longs, entre 4 et 8 heures (20).



3. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Vertiges chez l'adulte : stratégies diagnostiques, place de la rééducation vestibulaire. In : Recommandations et références médicales. Paris : Anaes ; 1997. p. 345-59.
4. Traccis S, Zoroddu GF, Zecca MT, Cau T, Solinas MA, Masuri R. Evaluating patients with vertigo: bedside examination. *Neurol Sci* 2004 ; 24 : S16-9.
5. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral. In : Recommandations pour la pratique clinique. 2002.
6. Linfante I, Llinas RH, Schlaug G, Chaves C, Warach S, Caplan LR. Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in the acute phase of posterior circulation stroke. *Arch Neurol* 2001 ; 58 : 621-8.
7. Brandt T, Knauth M, Wildermuth S, Winter R, von Kummer R, Sartor K, et al. *Stroke* 1999 ; 30 : 606-12.
8. Caplan LR. Posterior circulation ischemia: then, now and tomorrow – the Thomas-Willis Lecture-2000. *Stroke* 2000 ; 31 : 2011-23.
9. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 2618-26.
10. Glass TA, Hennessey PM, Pazdera L, Chang HM, Wityk RJ, Dewitt LD, et al. Outcome at 30 days in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 2002 ; 59 : 369-76.
11. Swartz R, Longwelle P. Treatment of vertigo. *Am Fam Physician* 2005 ; 71 : 1115-22.
12. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1581-7.
13. Grond M, Rudolf J, Schmulling S, Stenzel C, Neveling M, Heiss WD. Early intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in vertebrobasilar ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998 ; 55 : 466-9.
14. von Kummer R, Foresting M, Startor K, Hacke W. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute stroke. In : Hacke W, Del Zoppo GJ, Hirschberg M, eds. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. New-York : Springer-Verlag ; 1991. p. 161-7.
15. Montavont A, Nighoghossian N, Derex L, Hermier M, Honnorat J, Philippeau F, et al. Intravenous rt-PA in vertebrobasilar acute infarctus. *Neurology* 2004 ; 62 : 1854-6.
16. Bergui M, Stura G, Danile D, Cerrato P, Berardino M, Bradac GB. Mechanical thrombolysis in ischemic stroke attributable to basilar artery occlusion as first-line treatment. *Stroke* 2006 ; 37 : 145-50.
17. Caplan LR. Thrombolysis in vertebrobasilar occlusive disease. In : Lyden P, ed. Thrombolytic therapy for acute stroke. 2nd ed. Totowa NJ : Human Press ; 2005 : p. 203-9.
18. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion. A systemic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006 ; 37 : 922-8.
19. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2170-8.
20. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Lees KR, DEDAS Investigators, et al. Dose escalation of Desmoteplase for acute ischemic stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006 ; 37 : 1227-31.
21. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, MERCI Trial Investigators, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005 ; 36 : 1432-8.
22. Levy EI, Ecker RD, Horowitz MB, Gupta R, Hanel RA, Sauvageau E, et al. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery* 2006 ; 58 : 458-63.

23. Gupta R, Connolly ES, Mayer S, Elkind MS. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review. *Stroke* 2004 ; 35 : 539-43.
24. Malm J, Bergenheim AT, Enblad P, Hardemark HG, Koskinen LO, Naredi S, et al. The swedish malignant middle cerebral artery infarction study: long-term results from a prospective study of hemicraniectomy combined with standardized neurointensive care. *Acta Neurol Scand* 2006 ; 113 : 25-30.
25. Wang KW, Chang WN, Ho JT, Chang HW, Lui CC, Cheng MH, et al. Factors predictive of fatality in massive middle cerebral artery territory infarction and clinical experience of decompressive hemicraniectomy. *Eur J Neurol* 2006 ; 13 : 765-71.
26. Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, van Gijn J, Macleod MR, the HAMLET investigators, et al. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials* 2006 ; 7 : 29.
27. Rabinstein AA, Mueller-Kronast N, Maramattom BV, Zazulia AR, Bamlet WR, Diringer MN, et al. Factors predicting prognosis after decompressive hemicraniectomy for hemispheric infarction. *Neurology* 2006 ; 67 : 891-3.
28. Lees KR, Davalos A, Davis SM, Diener HC, Grotta J, SAINT I Investigators, et al. Additional outcomes and subgroup analyses of NXY-059 for acute ischemic stroke in the SAINT I trial. *Stroke* 2006 ; 37 : 2970-8.
29. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 777-85.

