

ZOBRAZOVACÍ METODY, NOVÉ MOŽNOSTI A POZNATKY ČÁST 1: CÉVNÍ ONEMOCNĚNÍ MOZKU

prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc., MUDr. Manuela Vaněčková, Ph.D.

Radiodiagnostická klinika 1. LF UK, Praha

Výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR) přinesly zásadní informace při diagnostice akutní cévní mozkové příhody (CMP) a významně ovlivnily další klinické vedení nemocných. Nebylo neobvyklé, že před zavedením těchto modalit jsme často považovali rozsáhlou mozkovou malacii za krvácení a naopak drobné, atypické krvácení za malacii. Přesto při interpretaci výsledků zobrazení malacie v akutním stadiu je stále ještě mnoho poznatků nutné potvrdit dalším výzkumem. Dokážeme zobrazit chronické změny mozkové tkáně, ale jejich korelace s klinickým obrazem, histologickým nálezem a vliv rizikových faktorů na tyto změny nejsou vždy zcela zřejmé a jsou předmětem dalšího sledování.

Při diagnostice cévních malformací se nabízí několik zobrazovacích modalit. Snahou je z diagnostických důvodů indikovat neinvazivní metody vyšetření, které se stále dokonalejším hardware a software přístrojů přibližují invazivním metodám, pro něž bude v budoucnu vyhrazeno místo v případech, kde bude po diagnostickém vyšetření následovat léčebný výkon. Hlavním přínosem MR je diagnostika „pomalopřítokových“ cévních malformací (venózního angiomu, kavernomu a teleangiectázie), které se nezobrazí při angiografickém vyšetření.

Klíčová slova: magnetická rezonance, výpočetní tomografie, cévní onemocnění mozku, akutní cévní mozková příhoda, intrakraniální cévní malformace.

COMPUTER TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Computer tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) contribute vital information in the diagnosis of acute cerebral infarction and significantly influence treatment and medical follow up of patients. Before the advent of these modalities it wasn't unusual to mistakenly consider a large stroke for haemorrhage and vice versa small haemorrhage for stroke. Despite all this, there are quite a few findings encountered during the process of interpretation of images of acute ischaemia that still need to be confirmed by further research. We are able to image chronic ischaemic changes of the brain tissue, but their correlation with the clinical picture, with histological findings, and the influence of the risk factors on these changes are not always apparent and are the subject of further follow up.

There are a few imaging modalities that can be used for the diagnosis of cerebrovascular malformations. It is a common trend to use non-invasive methods for diagnostic purposes only. Thanks to ever improving hardware and software these can match the quality of invasive methods, which in turn will be reserved mainly for therapeutic procedures in the very near future. The main contribution of MR is the diagnosis of „slow flowing“ vascular malformations (venous angioma, cavernoma, teleangiectasia), which are not imaged by the conventional angiogram.

Key words: magnetic resonance, computer tomography, vascular disease of the brain, acute stroke, intracranial vascular malformation.

Úvod

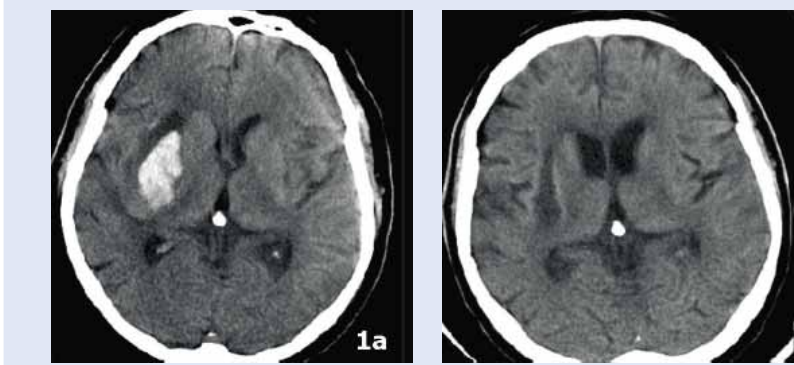
Krátce po objevu X paprsků Roentgenem bylo provedeno první vyšetření lebky, práce s využitím rtg záření v neurologii byla publikována již v roce 1906. V následujících letech

prodělalo v neuroradiologii impozantní rozvoj vyšetření s kontrastní látkou. V r. 1918 provedl Dandy aplikaci vzduchu do mozkových komor (pneumoencefalografické vyšetření), Sicard, Forestier a La Plane v roce 1923 v Paříži apli-

kovali lipiodol do kanálu páteřního (perimyelografické vyšetření), Moniz a Lima v roce 1927 v Lisabonu provedli první cerebrální angiografické vyšetření s použitím jodové soli. Lze říci, že v dalších více než 40 letech nedošlo k zásadnímu vývoji nových vyšetřovacích modalit. Teprve v roce 1972 byla provedena doslova revoluce ve vyšetřovacích technikách objevem principu výpočetní tomografie (CT) Hounsfieldem a Ambroseem. V polovině 80. let byl objeven další pilíř moderní diagnostiky, magnetická rezonance. Vývoj neustále probíhá v relativně mladém oboru, intervenční neuroradiologii.

Cévní onemocnění mozku (COM) je na třetím místě jako příčina úmrtí v evropských státech a USA. Vzhledem k prodlužujícímu se věku obyvatelstva, charakteru „pyramidy populace“ a také nespecifické léčbě většiny těchto onemocnění dochází k nárůstu jak morbidity, tak i mortality.

Obrazek 1 a, b. Na CT vyšetření je v oblasti bazálních ganglií a insuly patrné hyperdenzní ložisko (a). Na kontrole za dva měsíce již hyperdenze není patrná, je zde zobrazena hypodenzní pseudocysta (b)



prof. MUDr. Zdeněk Seidl, CSc.
Radiodiagnostická klinika 1. LF UK, Praha 2
e-mail: zseidl@lf1.cuni.cz

Zobrazení akutní cévní mozkové příhody (CMP)

Výpočetní tomografie (CT) dokáže již v prvních vteřinách od počátku klinické symptomatologie diagnostikovat mozkové krvácení jako ložisko zvýšené denzity. S postupem času dochází k „odbarvování“ hematomu, kolem 14. až 21. dne od počátku CMP se stává hematom izodenzní s mozkovou tkání (stejný odstín šedi jako mozková tkáň), postupně se stává hypodenzní a v chronickém stádiu je jeho výsledkem posthemoragická pseudocysta, která není odlišitelná od rezidua po ischemické cévní mozkové příhodě (CMP). Říkáme, že „CT má pro krvácení krátkou paměť“ (obrázek 1 a, b).

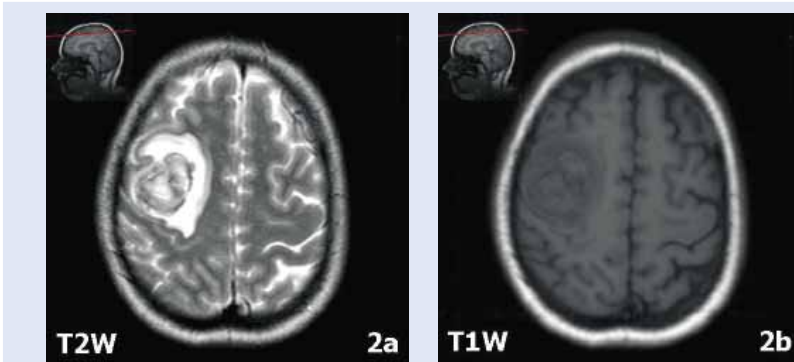
Vyšetření magnetickou rezonancí (MR) nemusí v hyperakutním stádiu vždy spolehlivě krvácení diagnostikovat (období oxyhemoglobinu), kdy se chová krev jako tekutina. Naopak v dalším období dokáže s určitou přesností určit stáří hematomu, rozpadové produkty feritinu a hemosiderinu jsou důkazem proběhlého krvácení, které je možné zobrazit po celý další život pacienta. Charakter signálu při zobrazení krvácení v MR závisí na okolnosti, zda rozpadové produkty hemoglobinu jsou látky diamagnetické (oxyhemoglobin) nebo paramagnetické (deoxyhemoglobin, methemoglobin, feritin, hemosiderin), zda jsou uvnitř nebo vně erytrocytu (v extracelulárním prostoru), jsou-li schopné vytvořit těsnou vazbu s molekulou vody (tuto fyzikální vlastnost má pouze methemoglobin), (9) (obrázky 2 a, b, 3 a, b, 4 a, b, 5 a, b, c).

Při zobrazení ischemické CMP jsme vycházeli ze známého předpokladu získaného v prvních letech vyšetřování touto modalitou, že v prvních 24 hodinách je CT vůči ischemii „slepá“, nedokáže ji zobrazit. Před více než 10 roky jsme ve shodě s jinými zahraničními autory publikovali včasné příznaky mozkové ischemie (10). Jednalo se o příznak arterie cerebri media jako korelát její okluse trombem nebo embolem (nutné vyloučit uložení depotů kalcia do stěn cévy), redukci subarachnoidálních prostorů na konvexitě v místě postižené mozkové hemisféry, ztrátu insulární pásky, setřelou

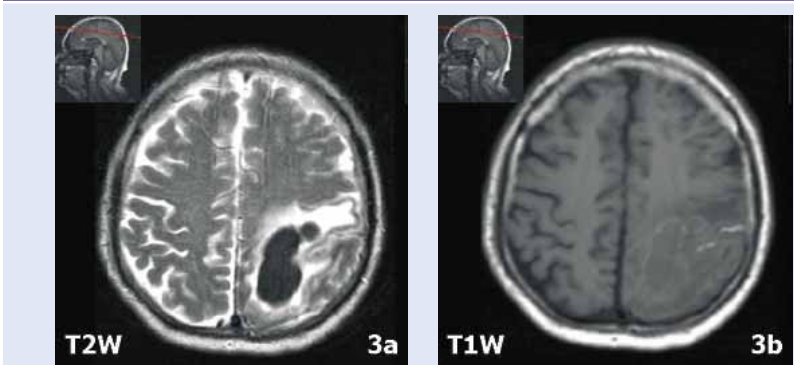
strukturu bazálních ganglií. Tyto příznaky jsme zobrazili v nativním CT vyšetření mezi 6–7 hodinou od počátku klinické symptomatologie, při

ischemii v oblasti ACM (a.cerebri media) asi ve 20 % případů, což z časového hlediska je na spodním okraji „terapeutického okénka“, vy-

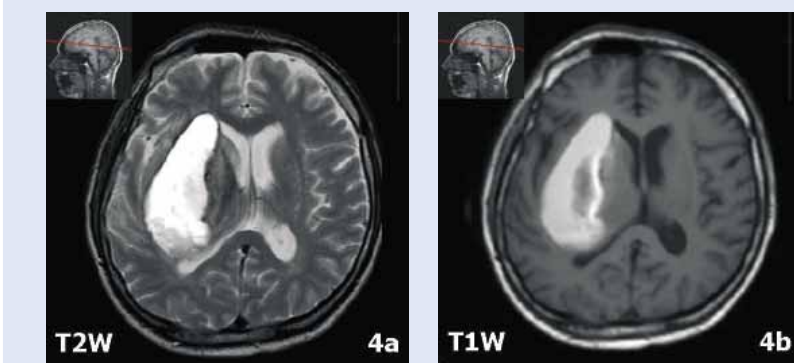
Obrázek 2 a, b. Obraz akutního krvácení v obraze MR. Oxyhemoglobin, částečně i deoxyhemoglobin. Oxyhemoglobin je hypersignální v T2W (a), izosignální v T1WI (b), deoxyhemoglobin hypo v T2W



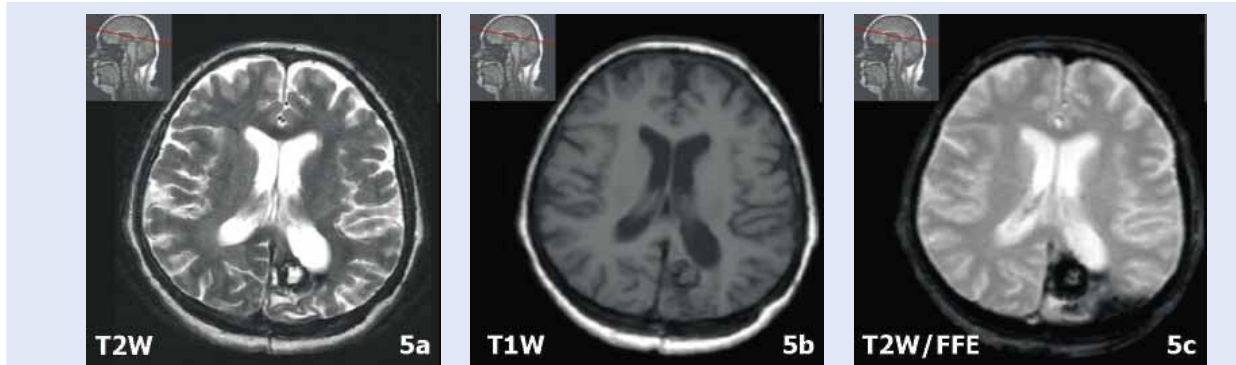
Obrázek 3 a, b. Obraz subakutního krvácení (I. fáze) v obraze MR. Deoxyhemoglobin, částečně i zbytky oxyhemoglobinu. Deoxyhemoglobin je hyposignální v T2W (a)



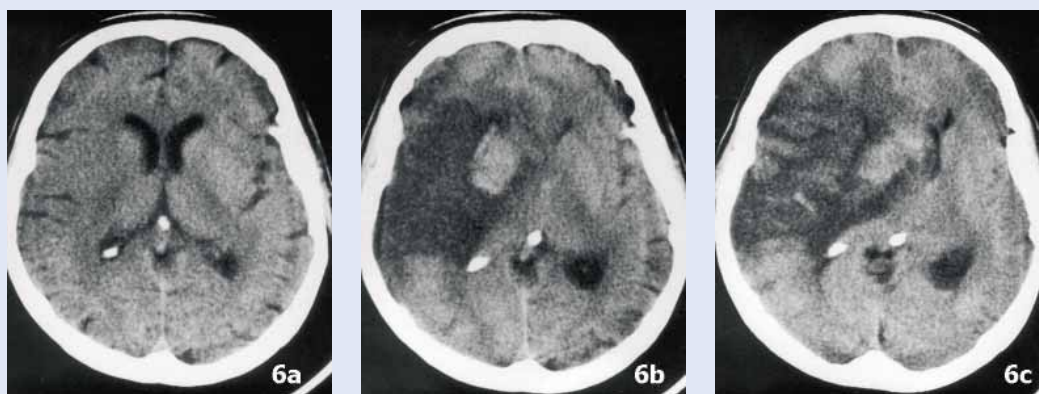
Obrázek 4 a, b. Obraz subakutního krvácení (II. fáze) v obraze MR. Extracelulární methemoglobin je hypersignální v T2W (a), v T1WI (b), v T2/FFE (c)



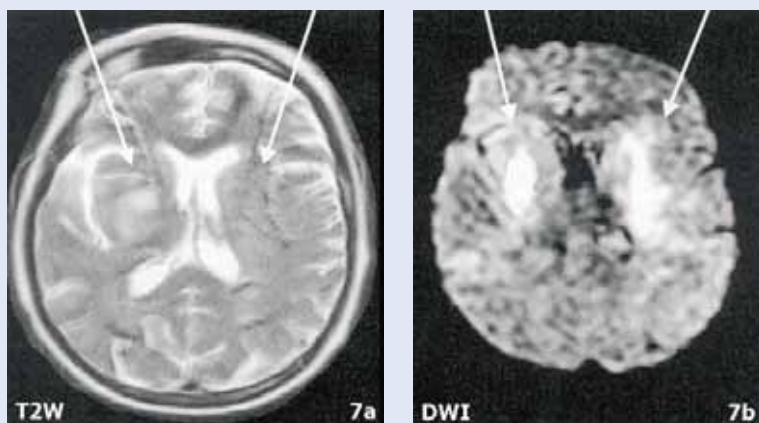
Obrázek 5 a, b, c: Obraz chronického krvácení v obraze MR. Depozita feritinu a hemosiderinu, hyposignální v T2W (a) i v T1WI (b)



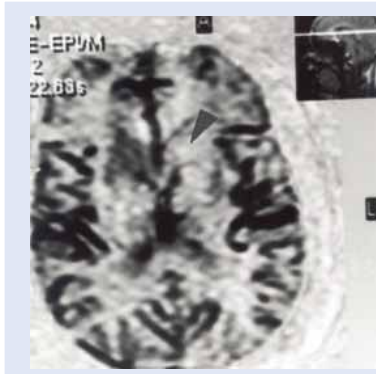
Obrázek 6. a) Znamky akutní ischemie v oblasti teritoria pravé a. cerebri medie; b, c) krvácení do malacie, doprovázené výrazným edémem a mozkovými herniacemi, jako komplikace trombolitické léčby



Obrázek 7 a, b. T2W (a) DWI (b). Na DWI nám šipky ukazují dvě ložiska. Když tato ložiska porovnáme s T2W, vidíme, že ložisko vpravo je zde také patrné (hypersignální), vpravo se tudíž jedná o malacii staršího data. Vlevo v T2W žádné ložisko nediferencujeme, ložisko v DWI nám tudíž ukazuje hyperakutní ischemii (tj. 1–2 hodinu)



Obrázek 8. PWI, šipka nám ukazuje oblast akutní ischemie v povodí ACM



mezeného pro trombolitickou léčbu aktivátory plasminogenázy.

Poslední naše i zahraniční zkušenosti ukazují, že časné známky ischemie je možné zobrazit jako diskretní snížení denzity šedé hmoty již v prvních 6 hodinách od počátku klinické symptomatologie ischemie v 53–92 % (6, 12). Naše zkušenosti ukazují, že při odkrytí těchto diskretních změn je významným faktorem zkušenost radiologa s danou problematikou.

Zobrazení rozsahu hypodenzity, respektive ischemie, není pouze akademickou otázkou, ale má zásadní význam při indikaci trombolitické léčby. Při rozsahu ischemie větším než 33 % teritoria ACM se dramaticky zvyšuje riziko komplikací při trombolitické léčbě, a proto by neměla být indikována (2). Při rozsahu ischemie větší než 50 % teritoria ACM je mortalita větší než 85 % (13). Na obrázku 6a jsou patrné známky ischemie v oblasti ACM vpravo (setřelá struktura bazálních ganglií, snížená denzita šedé hmoty), rozsah ložiska je větší než 50 % teritoria ACM, 4 hodiny po počátku klinické symptomatologie. Tento nemocný by podle nových poznatků nebyl indikován k trom-

bolytické léčbě. V konkrétním případě došlo k aplikaci rt-PA, které bylo komplikováno krvácením do malacie (obrázek 6 b, c), a v dalších dnech došlo k úmrtí nemocného.

Nové studie při aplikaci trombolitické léčby rt-PA kromě podmínky časového intervalu do 3 až 6 hodin od počátku klinické symptomatologie zahrnují také rozsah ischemie menší než 33 % cévního teritoria ACM. I když i zde si klademe dvě otázky. Nejsou velmi příznivé výsledky při aplikaci rt-PA v prvních 1–2 hodinách od počátku klinické symptomatologie mnohdy způsobeny faktem, že se jednalo o tranzitorní ischemickou ataku, která by se upravila i bez léčby. Druhou otázkou je, že si myslíme, že terapeutické okénko nelze jednoznačně přesně časově ohraničit. Předpokládáme, že zde hraje roli řada faktorů, které je dokáží ovlivnit, ale zatím nedokážeme toto „individuální terapeutické okénko“ spolehlivě určit z obrazu MR ani CT.

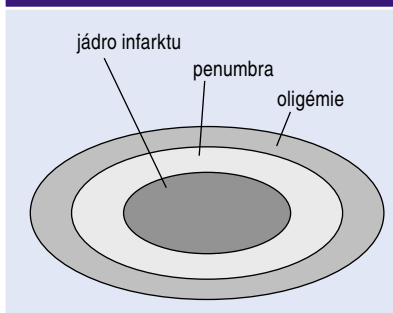
Ještě bychom se chtěli zmínit o jednom fenoménu, který můžeme v nativním obraze CT pozorovat obvykle ve 3. až 4. týdnu od počátku klinické symptomatologie ischemické CMP, kdy nám „zmizí“ hypodenzita způsobená

ischemií. Tento „fogging efekt“ neznamená CT zlepšení, ale příznak, který je způsoben tvořením nevasculární sítě a infiltrací patologického ložiska mikrofágy. Hypodenzita se objeví spolehlivě v několika následujících dnech (7).

Magnetická rezonance dokázala obdobně jako CT zobrazit ischemii na hranicích 7–12 hodin jako zvýšený signál v T2W obraze, který koreluje se sníženým signálem v T1W obraze. Až nové vyšetřovací modalita MR: difúzí vážený obraz (DWI) (obrázek 7 a, b). a perfúzí vážený obraz (PWI) (obrázek 8) – dokázaly zobrazit ischemii již v prvních 1–2 hodinách (15). Lze říci, že DWI a PWI je „EEG mozku“. Technické principy přesahují vymezený prostor pro toto sdělení a odkazují na publikaci (3).

Mozkovou ischemii si představme jako ložisko, v jehož středu je „jádro infarktu“

Obrázek 9: Schéma mozkového infarktu



tu", kde je mozková perfuze menší než 12 ml / 100 g / min. Mozkové buňky v této zóně jsou nenávratně poškozené, nelze je zachránit. Okolo tohoto jádra ischemie je penumbra (polostín), kde zjistíme mozkovou perfuzi mezi 12–20 ml / 100 mg / min (obrázek 9). O neurony v této lokalizaci „bojujeme“, neboť jejich poškození má reverzibilní charakter a mají naději „přežít“ při zvýšení mozkové perfuze. Naším nepřítelem je čas, lze říci, „čas je mozek“. Jisté mají vliv na zlepšení perfuze i obecné příčiny (stav kardiovaskulárního aparátu, individuální existence kolaterál). Zevní vrstva v ischemickém ložisku je značena jako oligemie, kde perfuze mozkové tkáně je 20–70 ml / 100 g / min,

což se již přibližuje normální perfuzi a neurony nejsou bezprostředně ohroženy (4).

Magnetická rezonance při základních modalitách vyšetření nebo CT nedokáže tyto jednotlivé vrstvy ischemie s různou mozkovou perfuzí odlišit.

Poslední práce prokazují, že DWI zobrazí právě toto jádro ischemie (irreversibilně zničené neurony), PWI pak celý rozsah patologického ložiska, tedy jádro ischemie a neurony v zóně penumbry. Nesouhlas při překrytí těchto obrazů ukazuje oblast, o kterou „bojujeme“, a výsledný rozsah ischemie se v příznivém případě blíží rozsahu při zobrazení DWI, nepříznivý výsledek obrazu PWI (3) (obrázek 10).

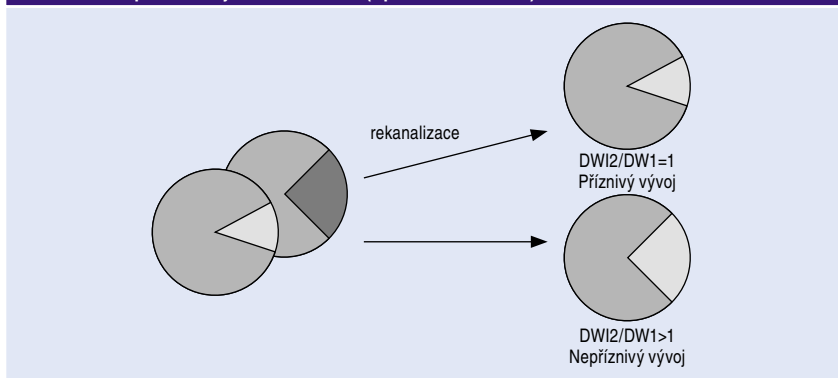
Při vyšetření DWI je nutné provést i klasický T2W obraz k odlišení ischemie staršího data (obrázek 7 a, b).

Lze zrekapitulovat, že při aplikaci MR dokáže MRA zobrazit okluzi mozkových cév, DWI jádro ischemie, PWI kompletní rozsah hypoperfuze, T2W obraz starší ischemické změny, anatomické struktury, popřípadě jiný patologický nález, na okraji léčebného okénka počínající akutní ischemické změny, gradientní T2W obraz - známky krvácení (obrázek 11 a, b, c).

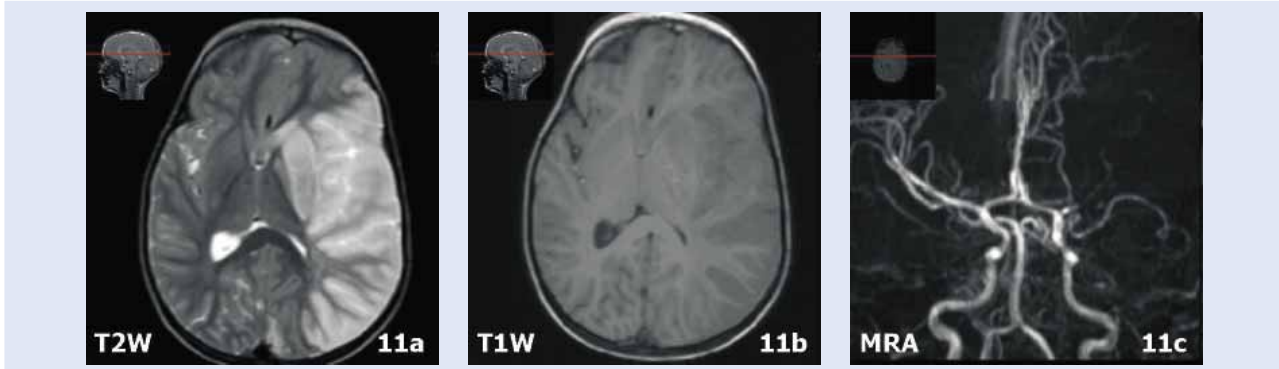
CT zobrazí spolehlivě akutní krvácení, ve značném procentu případů časné příznaky ischemie, starší ischemické změny a jiné patologické změny, CT angiograf pak okluzi mozkových cév. Další oblastí výzkumu je zjistit přínos různých protektivních látek, tedy snaha ovlivnit dobu přežití mozkových buněk (získat čas) při nepříznivé mozkové perfuzi (v oblasti penumbry) (14).

Je nutné se zmínit o dalších modalitách užívaných při diagnostice CMP. Perfuze pomocí CT ať již za využití plynového indikátoru Xe (xenon), nebo kontrastní látky nám zobrazí celkovou oblast hypoperfuze, stejně jako PWI (tedy neodliší jádro ischemie od penumbry). Dokáže sice zobrazit ložiska chronické ischemie mozkové tkáně, ale nejsou zatím spolehlivé studie, které by prokázaly, jak těchto poznatků využít a snížit riziko ischemické příhody u těchto pacientů. Lze konstatovat, že perfuzní CT přinese informace o rozsahu ischemie, což optimalizuje indikaci k trombotické léčbě. Na druhé straně

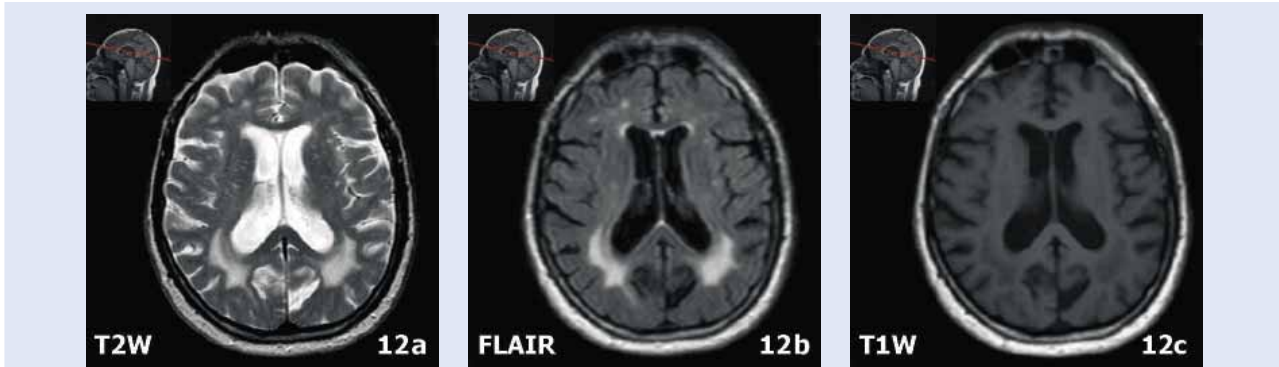
Obrázek 10. Schéma při užití DWI (zobrazí ireversibilně změněné neurony) a PWI (zobrazí celý rozsah patologického ložiska), když dojde k rekanalizaci cévy, postižení zůstane lokalizované pouze na jádro ischemie (optimální situace)



Obrázek 11 a, b, c. Malacie zabírající prakticky celé povodí a. cerebri media l.sin, expanzivně se chovající hypersignální ložisko v T2W (a), mírně hyposignální v T1W (b), na MRA se nezobrazila a. cerebri media l.sin (c)



Obrázek 12 a, b, c. Periventrikulárně jsou patrná splývavá ložiska zvýšeného signálu v T2W (a) a FLAIR (b), diskrétně hyposignální v T1W (c), leokoareosis



přestavuje jistě určitou časovou penalizaci a, jak jsme výše uvedli, „čas je mozek“ (8).

Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) a pozitronová emisní tomografie (PET) jsou metody, které mohou přinést přesné údaje o mozkové perfuzi, ale z časových důvodů budou i nadále spíše otázkou experimentálních prací.

Chronické ischemické změny CNS

V roce 1894 popsal Binswanger (1) u 8 pacientů hypertenzi, spasticitu, progresivní demenci, epileptické záchvaty, u kterých při pitvě studii zjistil difúzní demyelinizaci bílé hmoty mozkové a ložiska nekrózy při arteriosklerotické a hypertenzní vaskulopatii. Toto onemocnění nazval subkortikální arteriosklerotická encefalopatie (SAE). Po zavedení MR a CT použil ve své studii v roce 1987 Hachinski a spol. (5) pro ložiska snížené denzity, respektive zvýšeného signálu v T2W obraze při vyšetření MR termínu leukoaraiosis, který lze snad přeložit jako prořidnutí bílé hmoty mozkové (obrázek 12 a, b, c). Na rozdíl od pacientů uvedených v práci Binswanger, většina vyšetřených s uvedeným nálezem nemá žádné nebo minimální neurologické příznaky. Histologickým korelátem ložisek zvýšené intenzity signálu v T2W obraze je demyelinizace, glióza,

rozšíření perivaskulárních prostorů, drobná ložiska nekrózy.

V obraze MR můžeme sledovat periventrikulární prstenec zvýšeného signálu, asymetrická ložiska zvýšeného signálu v oblasti centrum semiovale, obvykle bez korelátu v T1W, nebo s diskretně sníženým signálem. Nález bývá doprovázen drobnými ložisky v centrální šedi, středním mozku, které jsou koreláty drobných lakunárních infarktů. SAE lze klinicky obtížně odlišit od multiinfarktové mozkové demence, způsobené převážně těmito lakunárními infarkty. Častá přítomnost obou těchto obrazů u jednoho nemocného podporuje názor, že se jedná o různé projevy stejné etiologie (obrázek 13 a, b, c).

Radiologové hodnotící vyšetření CT a MR, rovněž i patologičtí anatomové užívají pro výše uvedené změny v bílé hmotě mozkové oba termíny (m. Binswanger – subkortikální arteriosklerotická encefalopatie (SAE) a leukoaraiosis) a nediferencují mezi nimi. Myslíme, že obě uvedené diagnózy se neliší v obraze MR ani CT, ale pouze v klinickém průběhu onemocnění, která je u SAE nepříznivá, u leukoaraiosis je obvykle přítomno minimum klinických příznaků a příčinou smrti u nemocných s tímto nálezem na MR je častěji kardiovaskulární příčina než CMP (11).

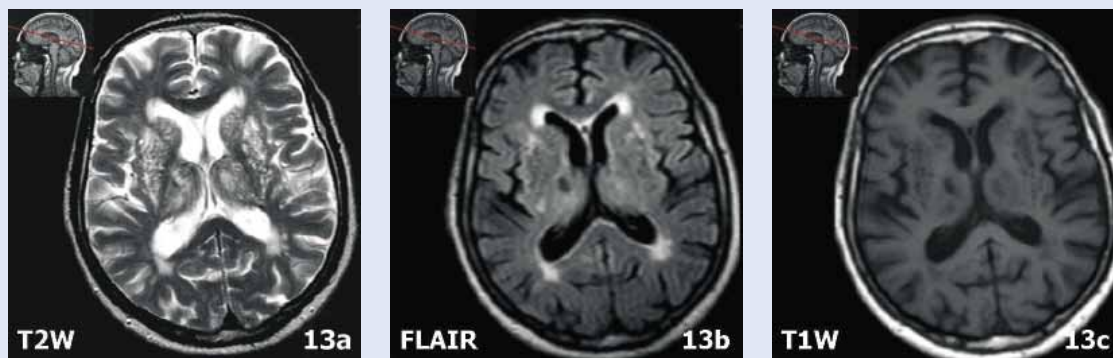
Nově byla stanovena diagnostická jednotka s hereditárním charakterem, CADASIL, v obraze MR podobná SAE, ale přece jen s mírnými odlišnostmi. První postihuje capsulu externu, dále temporální laloky, později bazální ganglia s typickým obrazem rozšířených perivaskulárních prostorů „état criblé“ a až v další fázi postihuje centrum semiovale. Často jsou přítomné drobné hemorhagie v bílé hmotě. Začátek onemocnění bývá u mladších jedinců, kolem 40. roku, a má méně příznivý klinický průběh.

Intrakraniální cévní malformace

MR dokáže zobrazit arteriovenózní malformace jako struktury smíšeného nehomogenního signálu s ložisky „void“ způsobenými krevním tokem (obrázek 14 a, b, c). CT spolehlivě určí kalcifikace. Po aplikaci kontrastních látek bývá parciální zvýraznění patologické struktury. I přes možnosti cévního zobrazení (MRA a CTA) je hlavní přínos MR v diagnostice „pomaloprůtokových“ malformací, které nezobrazí žádné angiografické vyšetření. Pro tento druh malformací je typické, že mají klinickou symptomatologii pouze v 3–4 % (krvácení, epileptické záchvaty, ložiskové neurologické projevy) a často bývají náhodným nálezem.

Venózní angiom je během vývoje mozku normální anatomickou strukturou spojující

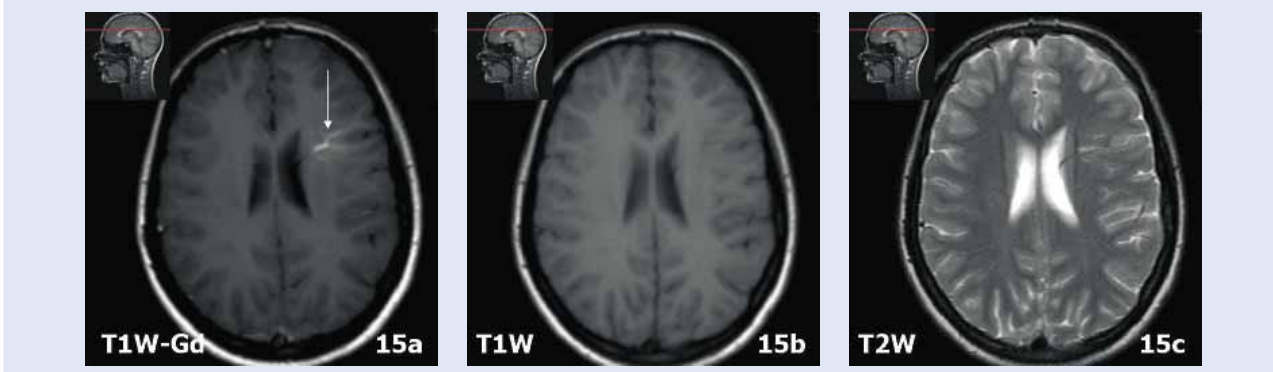
Obrázek 13 a, b, c. Mnohočetná ischemická ložiska v bílé hmotě, periventrikulárně, rozšíření perivaskulárních prostor v centrální šedi, lakunární infarkt v pravém thalamu



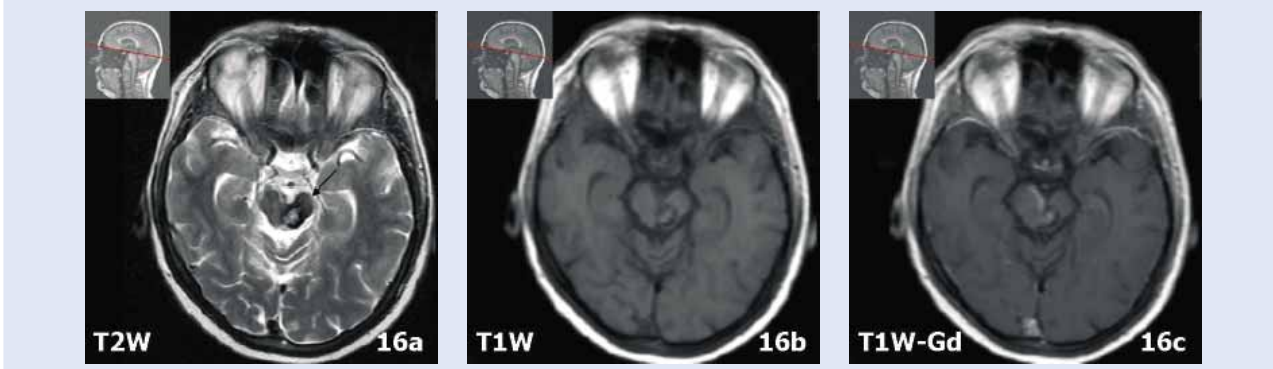
Obrázek 14 a, b, c. Arteriovenózní malformace (AVM) v obraze MR. Jsou zde patrné vícečetné výpadky signálu (void) – hyposignální ložiska v T2W (a) i T1W (b). Parciální zvýraznění po podání kontrastní látky (c)



Obrázek 15 a, b, c. Venózní angiom v obraze MR. Po podání kontrastní látky je patrná pruhovitá hypersignální struktura (a, šipka), nativně je obraz velmi diskretní (b, c)



Obrázek 16 a, b, c. Kavenózní hemangiom v mezencefalu v obraze MR. Hypersignální ložisko s hyposignálním lemem- rezidua po krvácení v T2W (a, šipka), hyposignální lem i v T1W (b), nehomogenní zvýraznění po podání kontrastní látky (c)



subependymální a kortikální venózní řečiště. Zobrazení jej jako pruhovité ložisko v této lokalizaci (mezi mozkovou komorou a povrchem mozku), někdy vytváří „caput medusae“ v oblasti mozečkových hemisfér (obrázek 15 a, b, c). Kavernom a teleangiektázie (obvykle v pontu) se zobrazí jako struktury různé velikosti, nehomogenního zvýraznění po aplikaci GdDTPA, často s rezidui po proběhlém krvácení. Rozlišení kavernomu a teleangiektázie je histologické. Kavernom je korelátorem rozšířených vaskulárních struktur, teleangiektázie představují rozšířené kapiláry obklopené normální mozkovou tkání (obrázek 16 a, b, c).

Literatura

1. Binswanger O. Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. *Klin Wochenschr* (Berlin) 1894; 31: 1180–1186.
2. Bozzao L, Angeloni U, Bastianello S, Fantozzi LM, Pierallini A, Fieschi C. Early angiographic and CT findings in patient with hemorrhagic infarction in the distribution of the middle cerebral artery. *AJNR Am J neuroradiol* 1991; 12 (6): 1115–1121.
3. Fiebach JB, Schellinger PD. *Stroke MRI*, Springer, ISBN 3-7985-1372-4.
4. Ginsberg MD, Pulsinelli WA. The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. *Ann Neurol* 1994; 36 (4): 553–554.
5. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis. *Arch neurol* 1987; 44: 21–23.
6. Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, Patel M, Alvir J. Computed tomographic- angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke* 1991; 22 (10): 1245–1253.
7. Obenberger J, Seidl Z. Falešně negativní nativní CT nález ve vývoji mozkové ischemie. *Čas. Lék. čes.* 1996; 135, 19: 620–623.
8. Rubin G, Firlig AD, et al. relationship between cerebral blood flow and clinical outcome in acute stroke. *Cerebrovascular Disease* 2000; 10 (4): 298–306.
9. Seidl Z, Obenberger J. Intrakraniální krvácení v obraze magnetické rezonance. *Čas. Lék. čes.* 1997; 136, 24: 752–757.
10. Seidl Z, Obenberger J. Hyperdenze proximálního úseku arteria cerebri media jako časný příznak mozkové ischemie v nativním CT obraze. *Čas. Radiolog.*, 1994; 48, 6: 403–405.
11. Tarvonen-Schröder S, Kurki T, Räihä, Sourander L. Leukoaraiosis and cause of death: a five year follow up. *Journal of Neurology, and Psychiatry*, 1995; 58: 586–589.
12. von Kummer R, Bozzao L, Manelfe C. *Early CT Diagnosis of Hemispheric Brain Infarction*. Springer, Berlin, 1995: 1–95.
13. von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *A J Neuroradiol* 1994; 15 (1): 9–15.
14. Warach S. Tissue viability thresholds in acute stroke: The 4-factor model. *Stroke* 2001; 32 (11): 2460–2461.
15. Yuh WTC, Crain MR, Loes DJ, Greene GM, Ryals TJ, Sato Y. MR imaging of cerebral ischemia: Findings in the first 24 hours. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 621–629.