

ZOBRAZENÍ AKUTNÍ MOZKOVÉ ISCHÉMIE

IMAGING OF ACUTE BRAIN ISCHAEMIA

přehledový článek

Jiří Ferda
Jan Kastner
Boris Kreuzberg
Milan Novák
Vladimír Rohan¹

Radiodiagnostická klinika LF UK
a FN, Plzeň

¹Neurologická klinika LF UK a FN,
Plzeň

Přijato: 15. 7. 2007

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Radiodiagnostická klinika
LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Práce byla podpořena výzkumným
projektem MSM 0021620819.

SOUHRN

Ferda J, Kastner J, Kreuzberg B, Novák M, Rohan V. Zobrazení akutní mozkové ischemie

Cévní mozková příhoda je syndrom charakterizovaný náhlým vznikem neurologického deficitu, jehož příčinou je mozková ischemie nebo krvácení. Zobrazovací metody mozku umožňují identifikovat nemocné s akutním infarktem mozku a stratifikovat nemocné pro další způsob léčby. Je možné hodnotit tkáň v ohrožení infarktem, rozpoznat etiologii a sledovat nemocné po léčbě včetně odhalení jejích komplikací.

Díky své dostupnosti hraje hlavní úlohu v zobrazování nemocných s akutním iktem výpočetní tomografie (CT) a stále zůstává zlatým standardem v rozpoznání mozkového krvácení. Ačkoli se na CT bez podání kontrastní látky mnohé mozkové ischemie nezobrazují až několik hodin po svém vzniku, doplnění perfuzního CT (pCT) a CT-angiografie (CTA) zlepšuje detekovatelnost časného stadia infarktu mozkové tkáně. Navzdory tomu, že CT vládne v hodnocení ischemie v přední cirkulaci, detekce ischemie v zadní cirkulaci zůstává pro CT problémem a stává se výzvou pro zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Optimální protokol MRI zahrnuje difúzně vážená zobrazení (DWI) k zobrazení akutní ischemie, MR-angiografii (MRA) k zobrazení mozkového tepenného systému a perfuzní MRI k posouzení mozkové perfuze. Nové možnosti MRI, jako jsou funkční magnetická rezonance (fMRI) a diffusion tensor imaging (DTI) jsou zkoumány v odhadu konečného neurologického deficitu mozkového infarktu.

Cílem všech zobrazovacích technik musí být pečlivá selekce pacientů vhodných pro trombolytickou terapii. Selekce nemocných hraje klíčovou úlohu ve zlepšení bezpečnosti a efektivity této cílené kauzální léčby.

SUMMARY

Ferda J, Kastner J, Kreuzberg B, Novák M, Rohan V. Imaging of acute brain ischaemia

Stroke is characterized by a sudden neurological deficit caused by intracranial haemorrhage or ischaemia. Neuroimaging enables the identification of patients with acute infarction and stratification of treatment, the assessment of tissue at risk of infarction, the determination of etiology and the follow up of the therapy and any complications.

Because of its availability, computed tomography (CT) plays a primary role in the imaging of patients with acute stroke and still remains the gold standard for the detection of cerebral haemorrhage. Although many infarcts cannot be detected on non-enhanced CT until hours after the onset of stroke, other techniques such as perfusion CT (pCT) and CT-angiography (CTA) improve the detectability of early infarction. Despite the leading role of CT in the evaluation of the ischaemia in the anterior circulation, the detection of ischaemia in the posterior circulation remains problematic and MRI is challenging its position. The optimal MRI protocol in cases of acute stroke includes diffusion-weighted imaging (DWI) to show acute ischaemic lesions, MR-angiography (MRA) to visualize the brain's arterial system and perfusion MRI studies to estimate brain perfusion. New possibilities offered by MRI, such as functional magnetic resonance (fMRI) or diffusion tensor imaging (DTI), are assessed to predict the final neurological deficit of the brain infarction.

The aim of the all imaging procedures is the careful selection of patients suitable for thrombolytic therapy. This selection is crucial in order to improve the safety and efficacy of this targeted causal therapy.

Klíčová slova: cévní mozková příhoda, mozková perfuze, výpočetní tomografie (CT), CT-angiografie (CTA) magnetická rezonance (MRI), difúzně vážené zobrazení (DWI), funkční magnetická rezonance (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI).

Key words: stroke, brain perfusion, computed tomography (CT), CT-angiography (CTA), magnetic resonance imaging (MRI), diffusion-weighted imaging (DWI), functional magnetic resonance (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI).

ÚVOD

Akutní ischemie mozku je jednou z nejčastějších příčin úmrtí v západním světě a je vůbec nejčastější příčinou imobility (1–3). Třicetidenní mortalita rozsáhlejší ischemie v karotickém povodí dosahuje až 20 %, pětileté přežití se udává kolem 60 %. V zadní cirkulaci je mortalita ještě závažnější a navíc se u přeživších nemocných objevuje mnohem těžší neurologický deficit.

Vzhledem k tomu, že jedinou kauzální terapií mozkové ischemie je bezprostřední obnovení průtoku krve postiženou tkání, je výjimečný důraz kladen na velmi časný průkaz přítomnosti ischemie. Jelikož všechny způsoby léčby s sebou nesou také významná rizika vedlejších nežádoucích účinků léčby, je nutné i jasně odlišit změny, které zvyšují jejich pravděpodobnost (1–3).

Současný standard terapie ischemie mozku je založen do tří hodin od začátku příznaků na intravenózním podání rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu (rt-PA) k systémové trombolýze, nebo do šesti hodin od vzniku lokálním podáním rt-PA intraarteriální cestou. Cílem zobrazení u akutní ischemie mozku musí být stratifikace nemocných pro jednotlivé způsoby cílené terapie v co nejkratším čase k minimalizaci časového intervalu mezi příjmem nemocného a aplikací léčby (tzv. time-to-needle) (2).

PATOFYZIOLOGIE MOZKOVÉ ISCHÉMIE

Funkční integrita nervového systému je zabezpečena vysokým obrátem oxidativní glykolýzy. Jelikož rezervní energetické kapacity centrální nervové soustavy jsou mizivé, je neustálý přísun kyslíku a glukózy nezbytnou podmínkou zachování všech funkcí mozkové tkáně. Celá pětina objemu spotřeby kyslíku je realizována v mozkové tkáni, také průtok mozkovou tkání je přibližně jedna pětina srdečního výdeje. Absolutní průtok krve mozkovou tkání (cerebral blood flow – CBF) je přibližně 800 ml/min. Mozek se chová za normálních okolností jako vysokoprůtokový nízkoodporový systém. Nízkým cerebrovaskulárním odporem je umožněno zachování toku krve v průběhu diastolické fáze pulzové vlny. Výše průtoku krve mozkem je dána poměrem perfuzního tlaku a cerebrovaskulárního odporu. Dalšími faktory, které ovlivňují mozkovou perfuzi, jsou reologické vlastnosti krve, především viskozita a průsvit mozkových cév. Autoregulací mozek zachovává konstantní perfuzi během výkyvů systémového krevního tlaku a srdečního výdeje přibližně v mezích středního arteriálního tlaku 60–150 mm Hg. Autoregulačními mechanismy jsou komplexní změny neurogenní, myogenní a metabolické povahy, patří mezi ně kontrakce a relaxace hladké svaloviny v arteriolách, uvolňování vazodilatačních látek – CO_2 , O_2 , H^+ , K^+ , Ca^{++} , adenosinu – a endoteliálních faktorů, především oxidů dusíku.

Normální hodnota mozkové perfuze je v šedé hmotě 50 ml/100 g/min, funkční změny vznikající poklesem perfuze jsou značně závislé i na saturaci krve kyslíkem. Kritickou minimální hodnotou perfuze mozku za podmínek optimální saturace kyslíkem je 15–25 ml/100 g/min, pokles pod 10–15 ml/100 g/min vede k buněčné smrti. Na variabilitě přežívání neuronů se podílí rychlost vzniku hypoperfuze, výše tělesné teploty a další faktory. Pokud průtok neklesá pod 12 ml/100 g/min, může mozková tkáň nestejně dlouhou dobu přežívat se zachováním buněčné integrity, avšak s vymizením neuronálních funkcí. Místy s největší vulnerabilitou jsou oblasti mozkové tkáně s konečným větvením tepen, bez možnosti kolateralizace oběhu. Možnost vytvoření kolaterálního přísunu okysličené krve výrazně snižuje senzitivitu tkáně k hypoxii.

V nejranějších okamžicích poklesu perfuze ve spádové oblasti uzavřené tepny se začíná rozvíjet nekróza tkáně na podkladě mozkové ischemie jen v místech s poklesem perfuze pod 12 ml/100 g/min, tato oblast je nazývána jádrem ischemie (core). Tkáň, která dosud nepropadá nekróze, je nazývána polostínem ischemie (penumbra), její osud závisí na obnovení perfuze. Mezi oblastí normální perfuze a oblastí penumbry je různě široká oblast oligémie, kde perfuze dosud stačí nejen na zachování integrity tkáně, ale i na zachování neuronální aktivity.

Obnovení průtoku se může v postižené oblasti objevit spontánně – zvýšením perfuzního tlaku nebo samovolnou trombolýzou vnitřními mechanismy. Druhou možností je podání trombolýtika ať již systémově intravenózním přístupem, nebo lokálně intraarteriálním endovaskulárním přístupem. Pokud nedojde k obnovení perfuze, pak se vlivem selhání autoregulačních mechanismů postupně šíří ischemická nekróza do celé oblasti s kritickou perfuzí a jádro ischemie se zvětšuje na úkor polostínu.

Odpověď mozkové tkáně na ischemii je uniformní. Pokud dojde ke snížení perfuze pod kritickou hodnotu, odumírají nejprve neurony, pak astrocyty, poté oligodendroglie a jako poslední mikroglie. Nejčasnějšími změnami vznikajícími již kolem 20. minuty od vzniku ischemie je zhroucení sodíko-draslíkové pumpy závislé na ATP, zánikem její funkce dochází k intracelulárnímu hromadění vody. Intracelulární hromadění vody dále stupňuje zvyšující se koncentrace glutamátu, která blokuje kalciové kanály. Intracelulární cytotoxický edém je první známkou zobrazitelnou na morfologických obrazech MRI a CT. Asi po 4 až 6 hodinách je ischemie dokončena, počíná se svršťování neuronů a dochází k rozrušení synaptických spojení. Do 24 hodin je morfologicko-funkční dezintegrace mozkové tkáně zcela dokončena a z periferie do centra začíná úklidová fáze vývoje ischemie.

Současně s úklidovou reakcí se vyvíjí porucha hematoencefalické bariéry, která umožňuje pronikání látek z intra-

vaskulárního prostoru přímo do mozkové tkáně. K restituci hematoencefalické bariéry dochází až po 7 až 14 dnech. Nejvýraznějším projevem porušení bariéry je vznik extracelulárního edému, který je nejvíce vyjádřen u maligního typu ischemie. Tehdy se edém v období do 24 hodin po ischemii stává příčinou nitrolební hypertenze a odpovídá za vznik hernií – temporálního konu u ischemií supratentoriálních nebo ascendentní transtentoriální hernií mozečku u ischemií v zadní jámě.

V některých případech se pozoruje vznik krvácení do ischemického ložiska, zodpovědné za něj je narušení endoteliální výstelky cév v akutní fázi ischemie. Patologicko-anatomickým vyjádřením krvácení do ischemického ložiska je pojem malacia rubra – červená malárie. Obvykle vzniká na pomezí povodí střední a zadní mozkové tepny v temporálním laloku, nejde o destruktivní krvácení, ale o průchod erytrocytů narušenou cévní stěnou do malatické tkáně. Ke spontánnímu aktivnímu krvácení dochází častěji v povodí střední mozkové tepny, objeví-li se, jde většinou o známku reperfuze destruktivního krvácení.

TOPOGRAFICKÉ TYPY MOZKOVÉ ISCHÉMIE

Podle topografické distribuce změn v mozkové tkáni je možné diferencovat i příčiny vzniku mozkové ischemie. Mozková ischemie může vzniknout na podkladě postižení leptomeningeálního arteriálního systému, tedy při dominujícím postižení cév většího kalibru, postižením perforujících tepenek nebo snížením systémového tlaku (4).

Leptomeningeální systém je zodpovědný za infarkty, které se rozdělují na teritoriální infarkty v přední cirkulaci, teritoriální infarkty v zadní cirkulaci a infarkty na pomezí povodí. Perforující systém je zodpovědný za vznik lakunárních infarktů (4).

Teritoriální infarkty v přední cirkulaci

Teritoriální infarkty přední cirkulace vznikají hlavně v povodí střední mozkové tepny (ACM) a dále se dělí podle rozsahu na maligní (postižena všechna tři teritoria z povodí ACM, tedy hlubokého, povrchového předního i povrchového zadního teritoria), rozsáhlé (postiženy dvě ze tří teritorií povodí ACM) a omezené (postiženo jedno ze tří teritorií povodí ACM). Podle homogenity postižení lze usuzovat na původ postižení v povodí ACM.

Embolus kompletně uzavírající kmen ACM vytváří homogenní ložisko infarktu, nejsou-li přítomné kolaterály leptomeningeální cestou s ostatními teritorii.

Pokud se po akutním uzávěru střední mozkové tepny uplatní kolaterální oběh přes leptomeningeální kolaterální systém, vznikají subkortikální infarkty v povodí malých hlubokých perforujících arterií.

Fragmentovaný embolus, který se ve větvení ACM roztráhl, má jedno dominantní kortikální ložisko a několik menších satelitních v bezprostředním okolí.

Asynchronní embolizace z nestabilního plátu (nejčastěji v bulbu krkavice) se objevují jako menší infarktová ložiska rozptýlená v povodí příslušné tepny.

Pokud jsou přítomné infarkty v povodí přední i zadní cirkulace, je podezření na embolizaci trombotického materiálu původem v srdci. Jde především o nemocné s chronickou fibrilací síní nebo o nemocné s infarktem myokardu a rozvojem trombu v levé komoře, vzácně s vegetacemi na mitrální či aortální chlopni nebo o paradoxní embolizaci.

Teritoriální infarkty v zadní cirkulaci

Teritoriální infarkty v zadní cirkulaci se projevují podobně jako teritoriální infarkty v přední cirkulaci, respektují potom teritoria a. cerebelli posterior inferior, a. cerebelli anterior inferior, a. cerebelli superior nebo zadní mozkové tepny. U uzávěru bazilární tepny se objevují také rozsáhlé infarkty v mozkovém kmeni.

Infarkty na pomezí povodí tepen

Na vznik těchto infarktů není jednoznačný názor, převládá však myšlenka poklesu perfuzního tlaku na rozvodí jednotlivých velkých tepen při současném kritickém stenózujícím postižení. Vyskytují se obvykle mezi povodími střední a zadní mozkové tepny a také v oblasti centrum semiovale, kde připomínají lakunární infarkty.

Lakunární infarkty

Postižením jemných perforujících tepen, jako jsou a. centrales nebo a. choroidea anterior, vznikají rozsahem drobné lakunární infarkty. Nejobvyklejší jsou na podkladě lipohyalinózy spojené s dlouhodobou těžkou hypertenzí, dále při mikroangiopatiích diabetiků, při vaskulitidách a v neposlední řadě i u mikroaterosklerózy. Ve většině případů nejde o infarkty s vážnějšími následky. Výjimku tvoří uzávěr a. choroidea anterior, který má za následek infarkt zadního raménka vnitřní kapsuly s postižením pyramidové dráhy, nebo infarkty v mozkovém kmeni s postižením vitálních center či jader hlavových nervů.

ZOBRAZENÍ AKUTNÍ MOZKOVÉ ISCHÉMIE

Zobrazení výpočetní tomografií

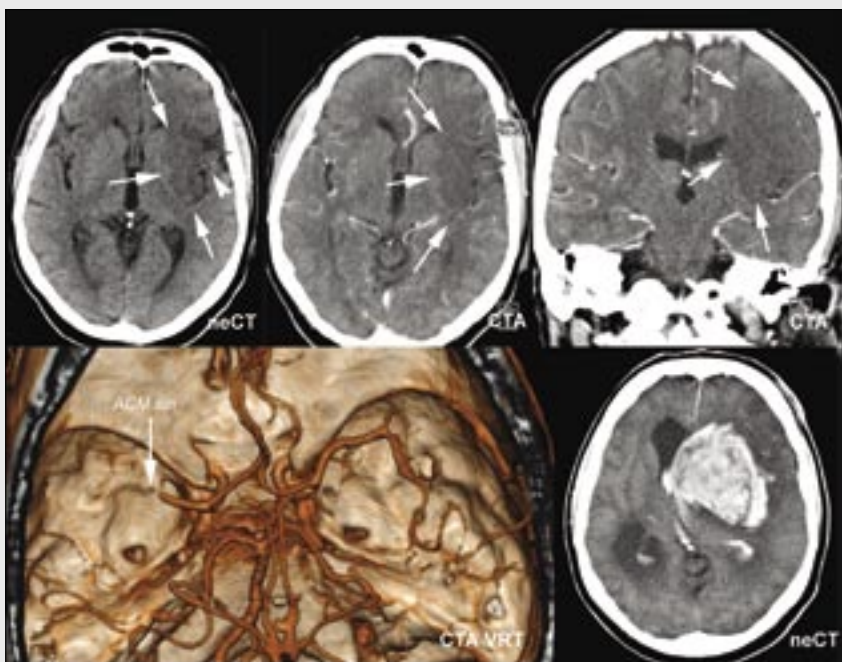
Jednotlivé způsoby CT vyšetření u akutní mozkové ischemie jsou nativní CT vyšetření, perfuzní CT a CT-angiografie. Představují stupně, které jsou nasazovány v zobrazení dle postupných dílčích nálezů (5).

Nativní CT je možné provést konvenční sekvenční technikou obvykle se šíří vrstev cca 5 mm ve sklonu paralelním s orbitomeální čarou. Při použití spirální akvizice dat u multidetektorového CT (MDCT) je vhodné provést zobrazení submilimetrovou kolimací s izotropním zobrazením a rekonstruovat sady obrazů v rovině orbitomeální linie, koronární a sagitální při zachování šíře rekonstruované vrstvy cca 5 mm. U obou způsobů je výhodné použití algoritmu optimalizace pro zadní jámu, u MDCT navíc algoritmus „cone-beam“ rekonstrukce pro redukci artefaktu „větrného mlýnu“ (wind mill artefact) (5, 6).



◀ Obr. 1

Obr. 1. Červená malárie na pomezí teritoria levé střední a levé zadní mozkové tepny
Fig. 1. Red malatia between the territories of the left middle and left posterior cerebral arteries



◀ Obr. 2

Obr. 2. Akutní ischemie v povodí levé střední mozkové tepny stárí přibližně čtyři hodiny.

Provedeno nativní CT a CTA. Hypodenzní oblast bazálních ganglií při cytotoxickém edému a počínající nekróze, rovněž je patrný příznak hyperdenní tepny (hrot šípky). Nález nebyl indikován k intraarteriálnímu výkonu z důvodu nebezpečí hemoragie kvůli bohatým leptomeningálním kolaterálám. S odstupem dalších 4 hodin dochází ke spontánnímu aktivnímu krvácení do ischemického ložiska.

Fig. 2. Acute ischaemia in the territory of the left middle cerebral artery had occurred approximately four hours previously. Non-enhanced CT and CTA were performed. The hypodense region of the basal ganglia was caused by cytotoxic oedema with initial necrosis. The hyperdense artery sign is shown by the arrowhead. Intra-arterial thrombolysis was not indicated due to the danger of reperfusion bleeding from the advanced ischaemia and the rich collateral circulation via the leptomeningeal vessels. Active spontaneous bleeding into the ischaemia occurred after 4 hours.

Zkratky použité ve vyobrazeních:
Abbreviations used in figures:

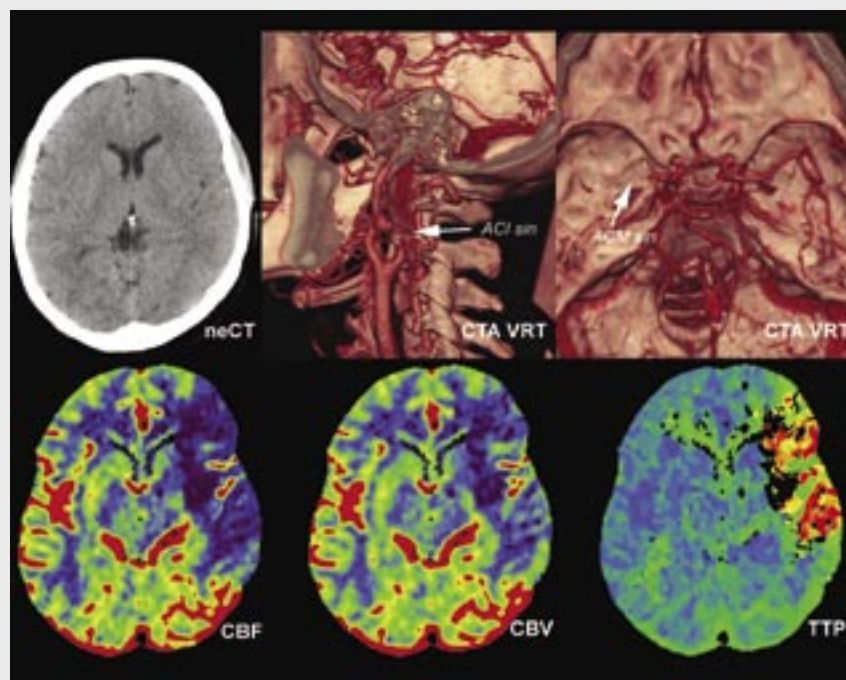
neCT – non-enhanced CT
CTA – CT angiography
VRT – volume rendering technique
ACI – arteria carotis interna
ACM – arteria cerebri media
ACP – arteria cerebri posterior
CBF – cerebral blood flow

CBV – cerebral blood volume
TTP – time to peak
 $b = 1000$ – diffusion weighted image
 $b = 700$ – diffusion weighted image
 $b = 0$ – diffusion weighted image
ADC – apparent diffusion coefficient
FA – fraction anisotropy

ccFA – color-encoded fraction anisotropy map
DTI – diffusion tensor imaging
MRA TOF – MR angiografie technikou time of flight
TSE T2 – turbo spin echo T2 weighted image
GRE T1 – gradient echo T1 weighted image
GRE T2* – gradient echo T2* weighted image

Po nativním vyšetření může následovat perfuzní vyšetření (5–9). Jedná se o sériové dynamické zobrazení v jedné, či několika vrstvách ve sklonu orbitomeatální čáry. Úroveň zobrazení je nutné zvolit tak, aby byla zachycena oblast bazálních ganglií a inzuly na jedné úrovni, cella media postranních komor na úrovni druhé. Při vyšetření je aplikován bolus kontrastní látky. Je důležité, aby bolus kontrastní látky zabezpečil prudký vzestup denzity a relativně rychlý pokles po prvním průchodu k.l. mozkem, celková optimální doba aplikace k.l. pro perfuzní vyšetření je 5 s (5, 10). Dříve doporučenou aplikaci 40 ml průtokem 8 ml/s je možné dle našich vlastních praktických zkušeností snížit na 30 ml průtokem 6 ml/s. Po podání kontrastní látky následuje proplach 50 ml fyziologického roztoku.

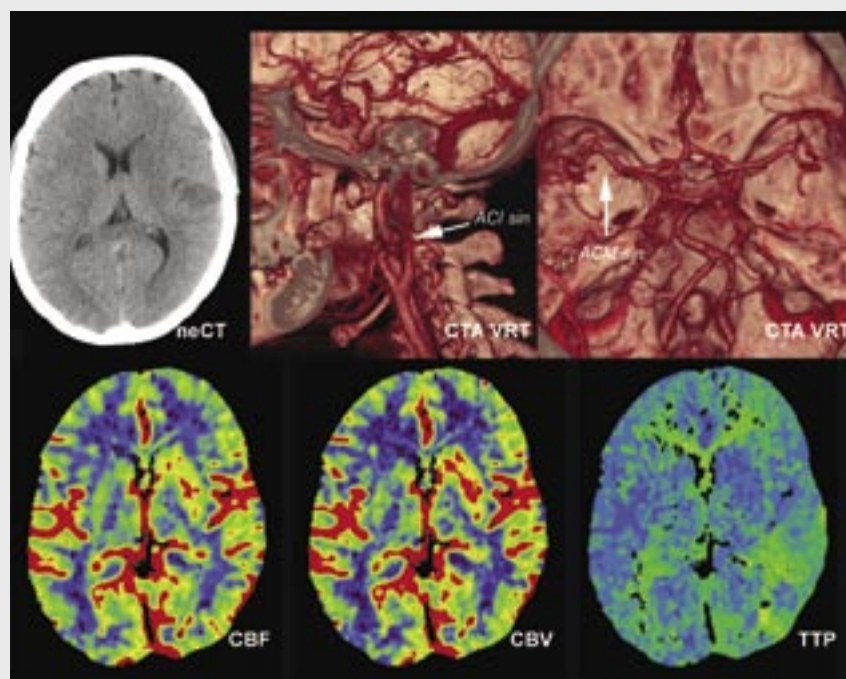
Závěrečnou fází CT vyšetření mozku je CTA (1, 5, 11). V ideálním případě je provedena pomocí MDCT se submilimetrovou kolimací izotropním zobrazením od úrovně oblouku aorty po vertex. Vyšetření je provedeno po intravenózním podání kontrastní látky, přičemž je nutné mít na zřeteli, že celkový objem podané kontrastní látky při vyšetření akutní ischemie nesmí přesáhnout 100 ml – v naší praxi podáváme pro CTA 60 ml k.l. o koncentraci jódu 370 až 400 mgI/ml. V nejnovějších algoritmech zobrazení pomocí duální energie na přístrojích se dvěma zdroji záření je možné jednak provádět přímou subtrakci skeletu pro CT angiografii, ale navíc rekonstruovat mapy rozložení koncentrace jódu, a tím tak získat z původně statického zobrazení CTA mapy objemu protékající krve – CBV (12).



◀ Obr. 3

Obr. 3. Akutní ischémie mozku v povodí levé střední mozkové tepny (ACM) s rozsáhlou penumbrou nevhodná pro intraarteriální trombolytickou terapii, ale díky stáří pouze jedné hodiny bylo možné provést intravenózní trombolýzu. Bylo provedeno nativní CT, perfuzní CT a CTA. Na nekontrastním CT nejsou patrné žádné patologické změny, na perfuzních mapách je patrné relativně malé jádro ischémie obklopené širokou oblastí penumbry.

Fig. 3. **Acute brain ischaemia in the territory of the left middle cerebral artery (MCA) with a developed large penumbra, not suitable for intra-arterial thrombolytic therapy.** Intra-venous thrombolysis was performed as only one hour had passed since the onset of the stroke. Non-enhanced CT, perfusion CT and CTA were performed. No changes were found by non-enhanced CT, a relatively small ischaemic core surrounded by a wide penumbra was found on the perfusion maps.



◀ Obr. 4

Obr. 4. Kontrolní zobrazení po úspěšné intravenózní trombolýze u stejného nemocného jako na předchozím vyobrazení. Bylo provedeno nativní CT, perfuzní CT a CTA. Došlo k rekanalizaci střední mozkové tepny, nekróze podlehl jen jádro patrné již na akutním vyšetření. Na perfuzních mapách je patrná hyperperfuze v oblasti původně postižené uzávěrem, na TTP mapě je zřejmá úplná restituce cirkulačního času.

Fig. 4. **A follow-up study after successful intravenous thrombolysis in the same patient as shown on the previous figure.** Non-enhanced CT, perfusion CT and CTA were performed. The recanalisation of the middle cerebral artery occurred after successful thrombolysis, necrosis only developed in the core and presented on emergency examination. Hyperperfusion developed in the region of a territory that had been formerly involved and the complete restitution of circulation time was found on the TTP maps.

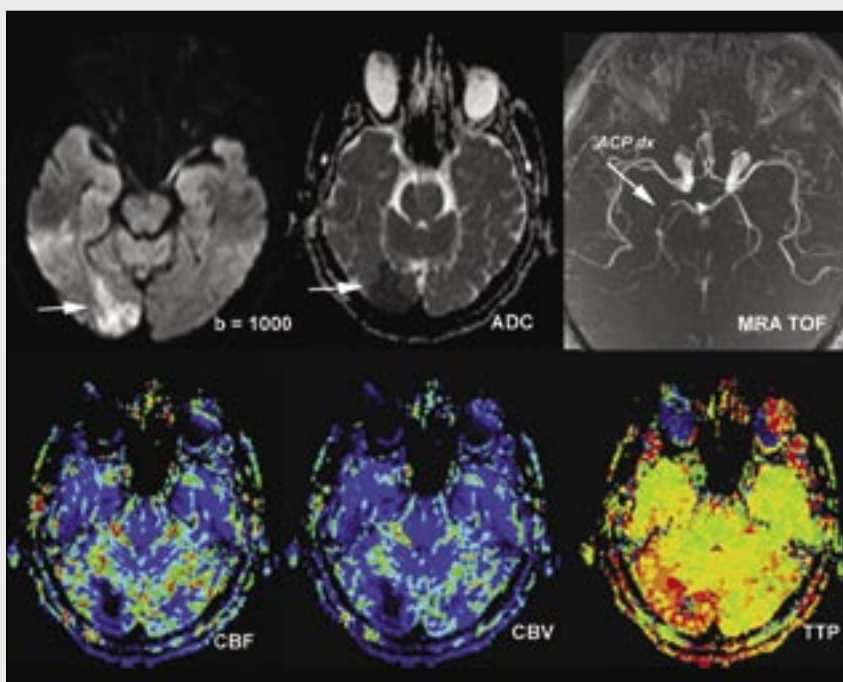
Provedení celého kompletního třístupňového vyšetřovacího protokolu nepřesahuje 5 minut. Při podání jódové kontrastní látky je nutné vždy použít neiontové a zvážit všechny kontraindikace a rizika, přičemž relevantním rizikem je v době přítomnosti akutní mozkové ischémie jediné závažná alergická reakce na jódovou k.l. v minulosti.

Zobrazení magneticou rezonancí

U akutní mozkové ischémie je nutné využívat účelného řazení sekvencí tak, aby bylo možné odlišit ischémii, krvácení nebo i další patologické nálezy.

Zobrazení difúzně váženými obrazy, které je nejzákladnějším v detekci mozkové ischémie, může být zařazeno na za-

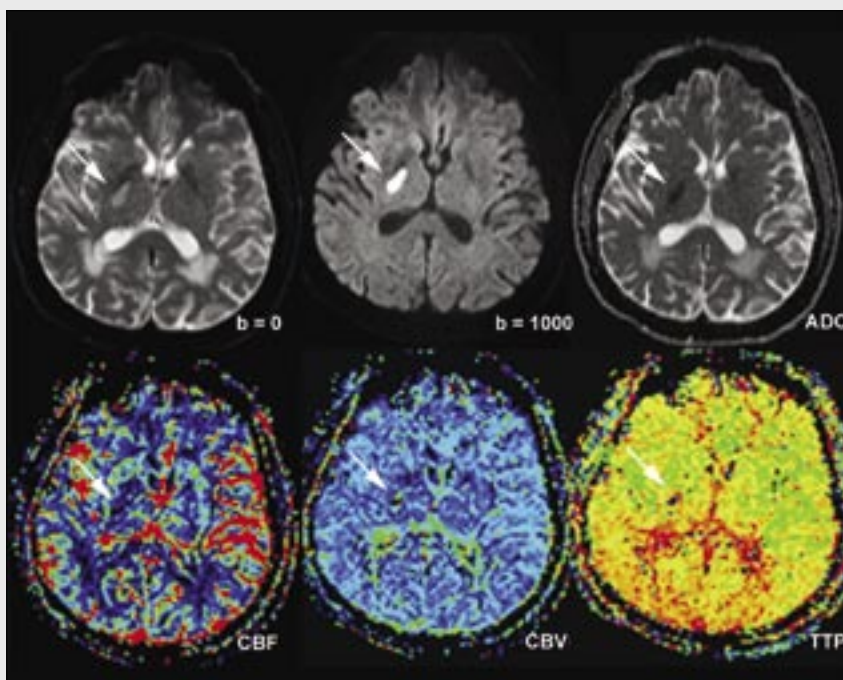
čátek vyšetřovacího protokolu, protože dovoluje mimo jiné odlišit i krvácení či přítomnost expanzivního procesu (1, 3, 4, 13, 14). Provádí se echoplanárními sekvencemi (EPI) s ortogonálním zapojením difúzních gradientů ve třech na sebe kolmých základních rovinách s několika hodnotami difúzního vážení, např. $b = 0$, $b = 500$ a $b = 1000$ s/mm² tak, aby bylo možno vypočítat obrazy DWI typu trace a mapy ADC. Paralelní akvizitní techniky jsou zde využity ke snížení distorzí obrazů EPI. EPI obrazy s hodnotou $b = 0$ s/mm² jsou vlastně T2* vážená zobrazení s vysokou senzitivitou ke změnám susceptibilitě v hemoragii. Proto hrají zásadní roli k průkazu přítomnosti krvácení jak subarachnoidálního, tak intracerebrálního, ale i k projevům červené malárie v ischemickém ložisku.



◀ Obr. 5

Obr. 5. Akutní ischémie v povodí zadní mozkové tepny při její subtorální okluzi, provedeno difúzní zobrazení, MRA a perfúzní MRI. Na ADC mapě je patrná restrikce difúze z důvodu intracelulárního edému. Perfúzní vyšetření prokazuje poruchu hemodynamiky v celém teritoriu zadní mozkové tepny, avšak jádro ischémie je zřetelné na CBF a CBV jen v oblasti pólu okcipitálního laloku.

Fig. 5. Acute brain ischaemia in the territory of the posterior cerebral artery due to its subtotal occlusion. DWI, MRA and perfusion MRI were performed. The restriction of water diffusion, caused by intracellular oedema, was detected on the ADC map. Perfusion examination showed haemodynamic disorder over the entire territory of the posterior cerebral artery, but the core of the ischaemia can only be seen in the polar region of the occipital lobe.



◀ Obr. 6

Obr. 6. Akutní ischémie při uzávěru a. choroidea anterior, náhle vzniklá levostranná hemiplegie stáří přibližně 5 hodin u nemocného s těžkou hypertenzí. Provedeno difúzní a perfúzní MRI. Porovnáním obrazů difúzního zobrazení je zřetelný akutní lakunární infarkt v zadním raménku vnitřní kapsly vpravo, také na perfúzním vyšetření je patrný rozsahem nepatrný defekt ve všech parametrech, změny v okolí komor odpovídají leukoaraióze.

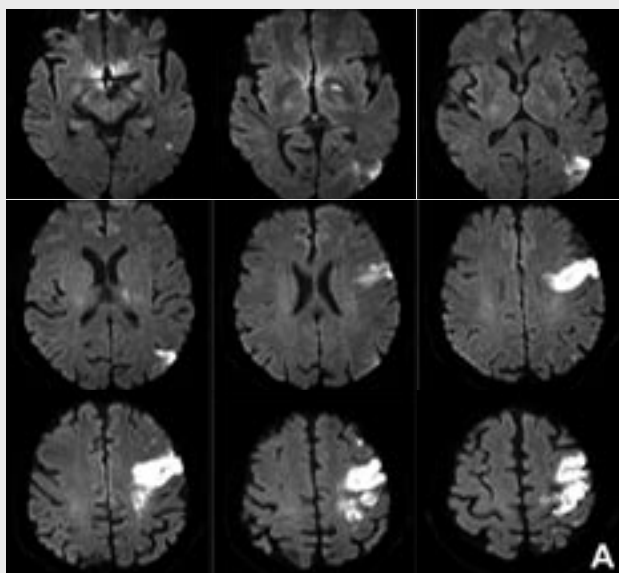
Fig. 6. Acute ischaemia caused by occlusion of the anterior choroidea artery. Sudden left-sided hemiplegia occurred five hours before the examination in a patient suffering from severe hypertension. DWI and perfusion MRI were performed. The acute infarction in the posterior limb of the right internal capsule is distinguishable if the diffusion images are compared, and a discrete finding could also be detected on the perfusion maps. Leukoaraiosis is present in the white matter around the ventricle.

Dalším stupněm zobrazení může být MRA intrakraniálních tepen provedená technikou time-of-flight (TOF) v rozsahu od foramen magnum po úroveň větvení střední mozkové tepny v inzule (1, 2, 4). Je nutné si uvědomit možné limitace metody, které především spočívají ve vysokém statickém signálu methemoglobinu v trombotickém materiálu na silně T1 vážených sekvencích gradientního echa, které jsou využívány právě pro TOF MRA.

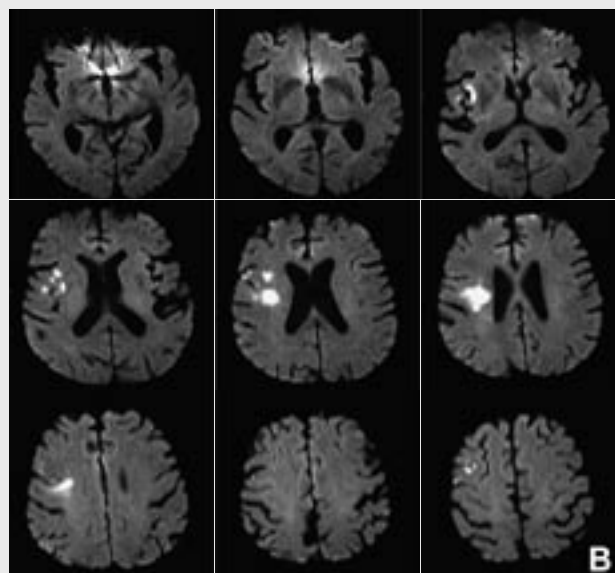
Perfúzní vyšetření magnetickou rezonancí je založeno na T2* efektu bolusu kontrastní látky procházejícího mozkovou tkání (1, 15–17). Pokud jsou použity paralelní akviziční techniky, je kromě snížení distorzí obrazu také výhodou možnost

zobrazení celého objemu mozkové tkáně během perfúzní studie. Kontrastní látku je nutné podávat tak, aby délka bolusu nepřesáhla 5 s podobně jako u CT vyšetření.

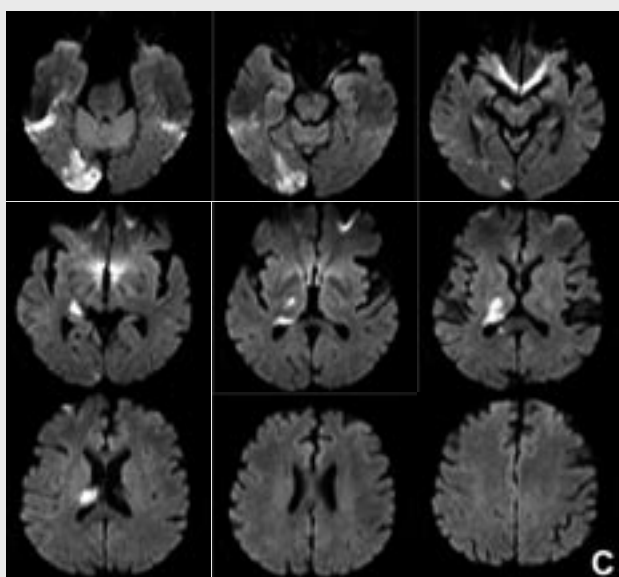
Pokud vyšetřovací protokol obsahuje základní morfolické zobrazení pomocí T2 vážených sekvencí rychlého spinového echa (TSE, FSE), T2 vážených sekvencí inversion recovery s potlačením signálu likvoru (FLAIR T2) a T1 vážených sekvencí spinového echa (SE), musí být provedeno v co nejkratší době. Potom je vhodné využít paralelních akvizičních technik a akviziční matrix 256 ke zkrácení akvizičního času. Všechny tři sekvence je pak možné provést v celkové době 5 minut. Diskutabilní může být zařazení postkontrast-



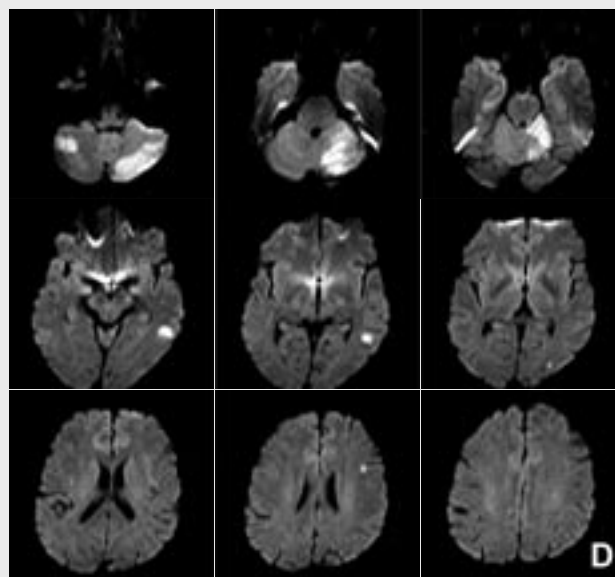
▲ Obr. 7A



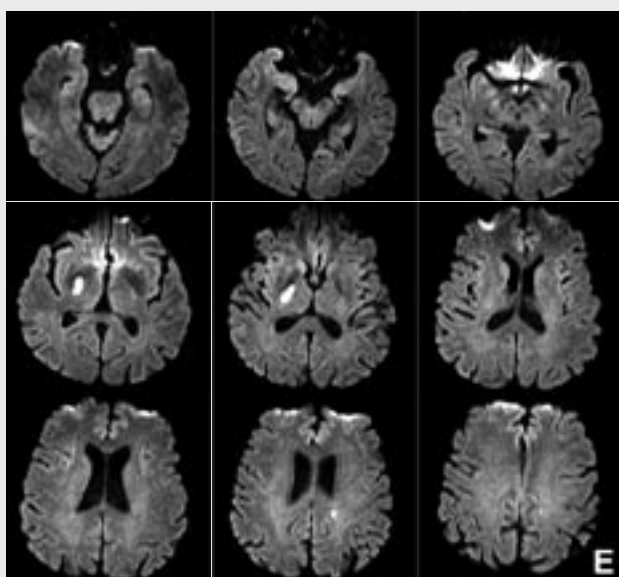
▲ Obr. 7B



▲ Obr. 7C



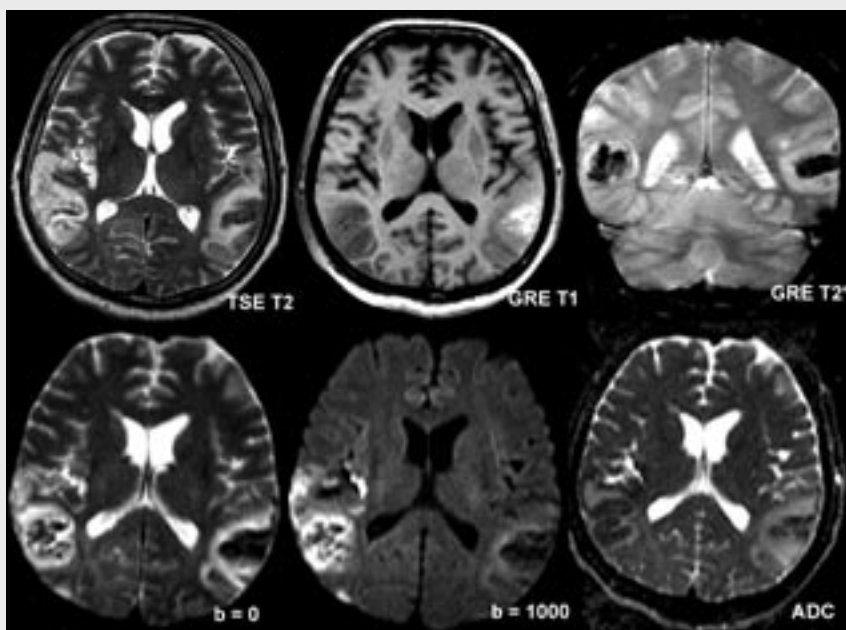
▲ Obr. 7D



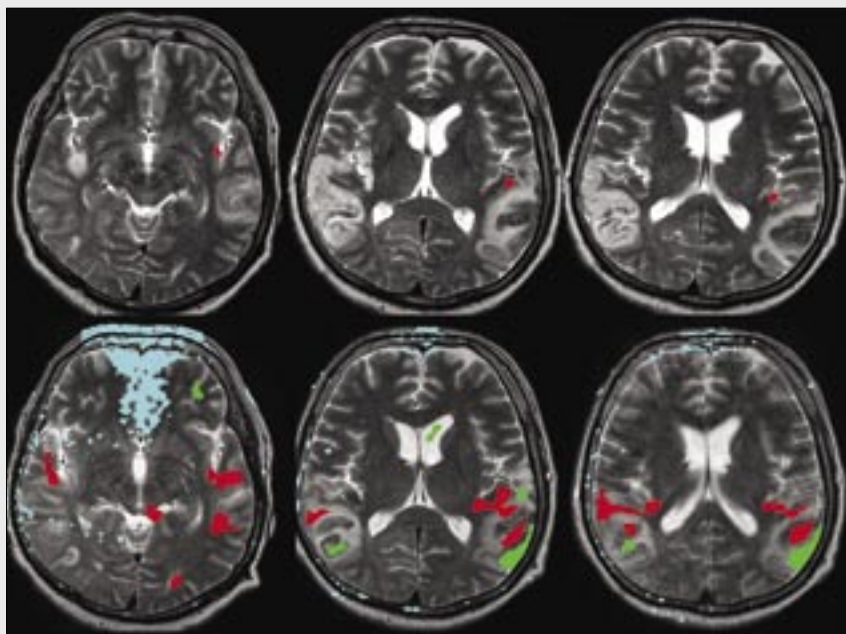
▲ Obr. 7E

Obr. 7. **Diferenciální diagnostika příčin akutní ischemie mozku podle topografické distribuce nálezu na DWI.** A – kortikální infarkt prefrontální oblasti s několika satelitními mikrolézemi v nc. lentiformis a gyrus angularis, příčina byla embolizace materiálu z nestabilního plátu v bulbu vnitřní krkavice do povodí ACM; B – subkortikální infarkt po uzávěru ACM s dobře vytvořenými funkčními leptomeningeálními kolaterálami; C – akutní infarkty v teritoriu zadních centrálních tepen a zadní mozkové tepny při subtotální okluzi zadní mozkové tepny v úseku P2; D – náhodná distribuce akutních infarktů při embolizaci trombotického materiálu v levé komoře po infarktu myokardu; E – lakunární infarkty pravděpodobně při lipohyalinóze u těžké dlouhotrvající hypertenze.

Fig. 7. **Differential diagnostics of the brain ischemia according to the topographic distribution of the DWI finding.** A – Cortical infarction in the prefrontal region with several smaller micro-lesions in the lentiform nucleus and angular gyrus. The cause of the infarction was embolisations from unstable plaque from the carotic bulb to the territory of the MCA; B – Subcortical infarction due to the occlusion of the MCA with well-developed functional leptomeningeal collateral circulation; C – Acute infarctions in the territory of the posterior central arteries and posterior cerebral artery due to the subtotal occlusion of the P2 segment; D – Random distribution of acute infarctions after embolisations of the thrombotic material from the left ventricle following acute myocardial infarction; E – Lacunar infarctions in patient with severe long term hypertension; the suspected cause is lipohyalinosis.



▲ Obr. 8A



▲ Obr. 8B

Obr. 8A. **Dva interteritoriální infarkty se známkami červené malárie stáří dva týdny vlevo a jeden den vpravo.** Nemocný byl vyšetřován pro náhle vzniklou poruchu komunikace. Provedeno konvenční morfologické zobrazení pomocí TSE T2, GRE T1 a GRE T2*, dále difúzní zobrazení a funkční magnetická rezonance. V starším ložisku je vlevo signál methemoglobinu na GRE T1. Na difúzním zobrazení je patrná restrikce difuze na ADC mapě jen vpravo, vlevo naopak zvýšená mobilita molekul vody v subakutním ložisku. Za povšimnutí stojí velmi dobré zobrazení krvácení na DWI s $b = 0 \text{ mm}^2$.

Fig. 8A. **Bilateral inter-territorial red malaria infarctions occurred two weeks previously on the left side and one day previously on the right side.** A patient suffering from sudden communication breakdown underwent examination using TSE T2, GRE T1 a GRE T2*, DWI and functional MRI. Signs of methemoglobin are present on GRE T1 image in the older lesion on the left side. Restriction of the water diffusion is only seen on the right side in the ADC map, with increased mobility in the sub-acute lesion on the left side. Note the extremely good presentation of the bleeding on $b = 0 \text{ mm}^2$ DWI.

Obr. 8B. **Nemocný s náhle vzniklou poruchou komunikace – vyšetření pomocí funkční magnetické rezonance.** Vyšetření provedeno stimulací hlasitou hudbou – fúze TSE T2 a statistických map aktivit (Studentův t-test, kritická hodnota $t = 4$). Horní řada vyobrazení v akutní fázi prokazuje prakticky nulovou odezvu ve sluchové kůře, tedy téměř úplnou kortikální hluchotu – potvrzeno i pomocí evokovaných potenciálů. S odstupem měsíce provedeno kontrolní vyšetření za stejných podmínek – dochází k postupné restituci nálezu, kdy nemocný začíná opět vnímat zvuky – při fMRI prokázána již aktivita ve sluchové kůře.

Fig. 8B. **A patient suffering from sudden communication breakdown was examined using functional MRI.** The examination was performed using stimulation from loud music and fusing the TSE T2 and statistical maps of activity (Student's t-test, critical t-value $t = 4$). The upper row of images documented no response of any activity in the auditory cortex during the acute phase due to near complete cortical deafness (confirmed by the evoked potentials). On examination performed under the same conditions, an incomplete restitution was found and the patient started to hear some sounds. An fMRI confirmed activity in the auditory cortitition was found, patients started hear some sounds, fMRI confirms activity in the auditory cortex.

Tab. 1. **CT algoritmus zobrazení akutní ischémie mozku**Tab. 1. **CT algorithm of imaging in acute brain ischemia**

CT-algoritmus	Ukončení algoritmu	Pokračování algoritmu
nativní CT	1. warfarinizace, stav po recentní rozsáhlé operaci nebo doba od vzniku ischémie více než 6 hodin; 2. krvácení; 3. rozsáhlá oblast intracelulárního edému; 4. expanzivní proces	1. nejsou přítomny známky intracelulárního edému; 2. rozsah intracelulárního edému nepřesahuje 1/3 rozlohy povodí ACM
perfúzní CT	1. nejsou přítomny poruchy perfuze; 2. není přítomna penumbra kolem jádra ischémie	1. přítomna penumbra kolem jádra ischémie; 2. prodloužení TTP v některém spádovém povodí; 3. známky kritické perfuze
CT-angiografie	technická kontraindikace intraarteriální trombolýzy; 1. uzávěr vnitřní krkavice; 2. uzávěr střední mozkové tepny od větvení vnitřní krkavice; 3. kritická stenóza karotického bulbu; 4. nepřekonatelná vinutost cév	indikace intraarteriální trombolýzy; 1. průchodné řečiště k místu uzávěru

ních T1 vážených obrazů. Celý vyšetřovací protokol je poněkud delší než u CT, nepřesáhne však 15 minut, pokud jsou vynechány T1 vážené postkontrastní obrazy.

Vyšetřovací algoritmus u akutní ischemie mozku

Jak již bylo na počátku řečeno, vyšetřovací protokol u akutní ischemie mozku musí směřovat k racionálnímu přístupu k terapii. Proto nezáleží na tom, zda pracoviště provádí u akutní mozkové ischemie CT nebo MRI vyšetření, ale je nutné mít připraven standardní postup dostupný 24 hodin denně a 7 dní v týdnu (1–3). Při volbě strategie zobrazení má také výsadní postavení klinický obraz. Extrémní důležitost je přikládána exaktní znalosti času vzniku obtíží nemocného, dále kontraindikací trombolytické terapie, jako je nedávný chirurgický výkon, warfarinizace a krvácivé stavy. Vzhledem k větší dostupnosti CT, je jistě šířeji akceptovatelné využití CT. V tabulce 1 je uveden algoritmus sledu CT procedur vedoucí k racionální stratifikaci terapie nemocných, současně minimalizuje náklady na diagnostiku.

OBRAZ ISCHÉMIE MOZKU

Zobrazení intracelulárního edému

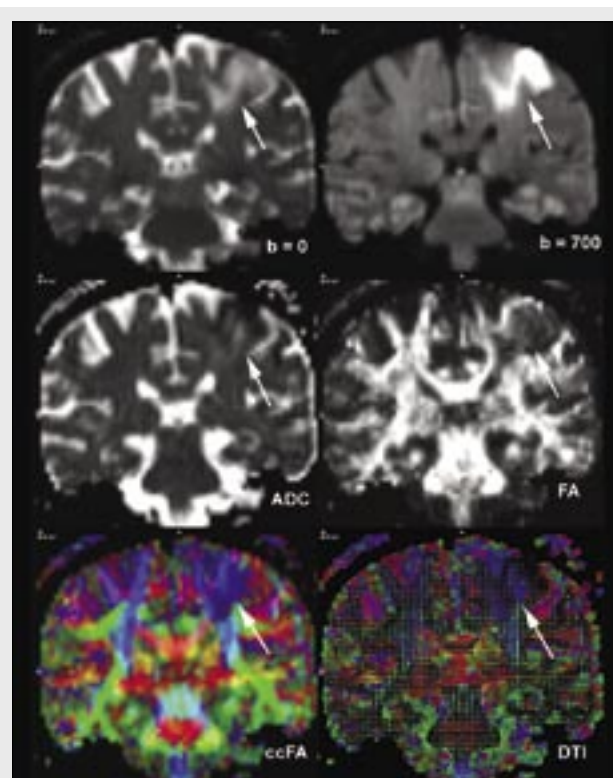
K prvním morfologickým změnám v ischemické mozkové tkáni dochází přibližně po 20 minutách – objevuje se intracelulární edém.

Díky nahromadění molekul vody v intracelulárním prostoru dochází k omezení jejich volného pohybu, tedy k omezení difuze. K tomuto jevu dochází bezprostředně se začátkem rozvoje intracelulárního edému. První metodou, která je schopna zobrazit nejranější stadia intracelulárního edému, je DWI. DWI je relativně nezávislé na T2 i T1 vážení. Na difuzně vážených obrazech s vysokými hodnotami $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ a více se ložisko ischemie projevuje jako hyper-signální tkáň. Naopak na vypočtených mapách aparentního difuzního koeficientu (ADC) se restrikce difuze projeví jako hyposignální oblast.

Až v období kolem 60 minut od začátku ischemie se mohou objevit první známky intracelulárního edému na CT bez podání kontrastní látky. Jde o smazání rozdílů denzity mezi šedou a bílou hmotou gyrů i centrální šedi. V oblasti bazálních ganglií se projevuje intracelulární edém „zmizením“ bazálních ganglií na ipsilaterální straně. Denzita tkáně s intracelulárním edémem je srovnatelná s denzitou bílé hmoty v nepoškozených částech mozku.

Zobrazení dokončené ischemie

Pokročilá fáze nekrózy mozkové tkáně se rozvíjí přibližně po 8 hodinách a je dokončena kolem 24 hodin od vzniku. Na CT obrazech se projevuje v prvních dnech jako hypodenzní tkáň s denzitou nižší než normální bílá hmota. V období asi jeden týden od vzniku ischemie se denzita tkáně lehce zvyšuje, takže na nativním CT se její denzita opět vyrovnává se zdravou bílou hmotou, tento jev je nazýván „fogging effect“ – efekt zamlžení. V důsledku porušení hematoencefalické



▲ Obr. 9

Obr. 9. Zobrazení akutní mozkové ischemie pomocí diffusion tensor imaging (DTI). Použita sekvence a vyhodnocovací SW z produkce Massachusetts General Hospital Corporation. V oblasti ischemie patrné na difuzních obrazech a ADC mapě prokázáno výrazné snížení anizotropie s narušením jejich směru i se snížením hodnoty difuzivity na obrazech frakční anizotropie, barevně kódované FA a tenzorů difúze pomocí boxoidů (DTI).

Fig. 9. Acute brain ischemia in diffusion tensor imaging (DTI). The imaging sequence and evaluation SW were produced by the Massachusetts General Hospital Corporation. A severe decrease in fraction anisotropy (FA), a distortion of the directionality and diffusivity was found on FA maps, color-encoded FA maps and a boxoid display of DTI in the region of the ischemia was seen on diffusion images and the ADC map.

bariéry se objevuje girlandovité sycení kontrastní látkou na povrchu gyrů postižené oblasti.

U magnetické rezonance se v prvních dnech udržuje u dokončené ischemie vysoký signál v difuzně vážených obrazech s vysokými hodnotami $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ a více, na ADC mapách je zachována nízký signál při omezené difuzi. V dalším období kolem jednoho týdne od vzniku ischemie se ADC postupně zvyšuje na úroveň zdravé tkáně a dále až se po přibližně dvou týdnech stává vyšším než v okolní tkáni. Znalost časového vývoje signálu na ADC mapách umožňuje diferencovat stáří ischemických změn, především u mnohočetných infarktů a také odlišit akutní lakunární infarkty v rozsáhlém postižení typu status lacunaris.

Zobrazení červené malárie

Vysoká denzita extravaskulárně uložené krve způsobuje, že odlišení červené malárie je jednoduché pomocí nativního CT zobrazení. Od aktivního destruktivního krvácení se červená malárie odlišuje nižším zvýšením denzity, respektováním původních oblastí postižení a jakoby rozpitými okraji. K přítomnosti krvácení jsou nejvíce senzitivní T2* vážená zobrazení reprezentova-

ná v protokolu pro akutní ischemii EPI s $b = 0$. Oblasti s prokrvácením se pak zobrazují jako silně hyposignální. Pokud je přítomen v postižené oblasti již methemoglobin, je patrné zvýšení signálu na T1 vážených obrazech spinového echa.

Perfuzní zobrazení

Podmínkami hodnocení perfuze mozkové tkáně je provedení sériového dynamického vyšetření po podání kontrastní látky ať již pomocí CT nebo MRI. Kalkulace perfuzních parametrů je v podstatě shodná u obou typů vyšetření, také hodnocení změn je téměř totožné (1, 5, 7, 15, 18).

Základními fyziologickými parametry perfuze mozku jsou objem protékající krve – cerebral blood volume (CBV), průměrný tranzitní čas – mean transit time (MTT) a průtok – cerebral blood flow (CBF). Jejich vzájemný vztah je vyjádřen rovnicí:

$$CBF = CBV/MTT.$$

Číselná hodnota CBV je získána jako výpočet plochy pod perfuzní křivkou, v praxi se získává relativní hodnota aproximovaná bez vlivu recirkulace a je výsledkem řešení rovnice:

$$CBV = \int_0^t C(t)dt,$$

kde C je hodnota denzity. Relativní hodnota MTT je získána jako polovina doby mezi časem od vzestupu denzity z bazální úrovně po její pokles zpět na bazální úroveň. CBF se pak odvodí od dvou výše uvedených parametrů. Kromě parametrů perfuze se ještě objevuje v hodnocení perfuzního CT parametr time-to-peak (TTP), který udává dobu, za kterou je dosaženo maximální denzity tkáně. Necharakterizuje však perfuzi v tkáni, ale průchodnost cévního systému zásobujícího mozkovou tkáň.

Na základě vypočtených i naměřených hodnot se konstruují perfuzní barevné mapy. Při hodnocení perfuzních map je nejdůležitější porovnání map CBV a CBF. Tkáň, kde je již vytvořena ischemická nekróza, se projevuje totožným rozsahem minimalizované hodnoty CBV i CBF. Pokud je

přítomno snížení CBF okolo menší plochy minimalizovaného CBV, jedná se o polostín ischemie (penumbra), tedy tkáň ohroženou nekrózou (tissue at risk). Naopak, pokud snížení CBF odpovídá zvýšení CBV, jde o oblast kritické perfuze. Oblasti s výrazně prodlouženým TTP jsou přítomné u cévních uzávěrů. Pokud jde o chronický dobře kompenzovaný stav, je v této oblasti přítomna normální hodnota CBV a CBF. Dalším nálezem může být již výše uvedená kritická perfuze nebo hypoperfuze s poklesem CBV i CBF, nikoliv však pod kritickou hodnotu. Tabulka 2 shrnuje diferenciální diagnostické obrazy perfuzního vyšetření mozku.

Význam perfuzního zobrazení v CT spočívá v možnosti zobrazit pokles perfuze mozku již v okamžiku uzávěru tepny, je tak překlenuta doba, kdy na nativním CT nemusí být patrné žádné změny. U MRI je nasazení perfuzního vyšetření diskutabilní, protože časové okno mezi zástavou perfuze a zobrazením intracelulárního edému na DWI je jen kolem 20 minut (3, 19, 20).

Zobrazení cév

Pro hodnocení stavu tepen zásobujících mozek je při CTA využito hodnocení axiálních obrazů a rychlého přehledného zobrazení pomocí algoritmů volume rendering technique (VRT) nebo maximum intensity projection (MIP). Minimální dokumentace spočívá v uložení zobrazení projekce na odstupy tepen z oblouku aorty, na levou a pravou polovinu krku, kraniokaudální pohled na Willisův okruh a pohled na vertebrobasilární oblast z dorzokraniální strany. Zobrazení uzavřené tepny je možné použitím submilimetrového izotropního zobrazení až po úroveň průsvitu tepének inzultárního větvení střední mozkové tepny. Současně je důležité hodnocení přítomnosti stenóz extrakraniálních i intrakraniálních úseků tepen a přítomnosti nestabilních plátů v oblasti bulbu vnitřní krkavice (1, 5, 20).

MRA provedená metodou TOF je často omezena rozsahem vyšetření jen na intrakraniální tepny a také nižším prostorovým rozlišením, především nutností limitace akvizičního času. Přesto je možné získat relevantní zobrazení intrakraniálních uzávěrů mozkových tepen. Pro kvalitní zobrazení celého extrakraniálního úseku tepen zásobujících mozek je nutné provést vyšetření metodou kontrastní MRA (contrast-enhanced MRA – ceMRA), jehož provedení není zpravidla možné v rámci protokolu pro akutní ischemii mozku (1, 5, 11).

Neurofunkční zobrazení

Zdokonalením a zrychlením vyšetřovacích protokolů magnetické rezonance došlo k časové úspoře, kterou je možné využít k zobrazení některých funkcí neuronální soustavy. Funkčnost je jednak dána vlastní aktivitou neuronů, jednak jejich spojením, tzv. konektivitou.

Konektivitu mozkové tkáně je možné v poslední době zkoumat pomocí zobrazení nazývaného diffusion tensor imaging (DTI). Jde o typ difuzního zobrazení s monohosměrným difuzním vážením – multi-directional diffusion weighted imaging (MDDWI), které se opírá o zobrazení vektorové složky difuze a výpočet frakční anizotropie (FA) s konstrukcí jejích map. Pomocí tohoto zobrazení difuze je možné také provést výpočet ADC, a tak jej využít v zobrazení akutní ischemie mozku, i když akvizice dat je poněkud delší než u konvenčního DWI. Narušení traktů bílé hmoty lze zobrazit pomocí 3D

Tab. 2. Diferenciální diagnostika poruch mozkové perfuze

Tab. 2. Differential diagnosis of brain perfusion disorders

	CBV	CBF	TTP
ischemické jádro	výrazné snížení	výrazné snížení	výrazné prodloužení
penumbra	snížení	výrazné snížení	výrazné prodloužení
dekompenzovaná kritická perfuze	snížení	snížení	prodloužení nebo výrazné prodloužení
kompenzovaná kritická perfuze	zvýšení	snížení	prodloužení nebo výrazné prodloužení
cévní uzávěr dobře kompenzovaný kolaterálním oběhem	normální	normální	prodloužení nebo výrazné prodloužení

CBV – objem krve v mozkové tkáni, CBF – průtok krve mozkovou tkáň, TTP – time-to-peak
CBV – cerebral blood volume, CBF – cerebral blood flow, TTP – time to peak

traktografie, využít jej lze především pro zobrazení integrity kortikospinálního traktu. Snížení FA v ischemickém ložisku je následkem edému a také desintegrace axonálních pochev a snížení predilekce difuze, která v normální bílé hmotě probíhá téměř výhradně ve směru vláken bílé hmoty (21).

Vlastní neuronální aktivita je sledována pomocí funkční magnetické rezonance (fMRI) pomocí efektu BOLD (blood oxygen level dependent), která se standardně využívá v zobrazování funkčních senzomotorických center a center fatických funkcí před neurochirurgickými výkony. Zobrazení funkční mozkové tkáně u pacientů po akutní mozkové ischemii lze využít především při některých komplexních, klinicky obtížně diferencovatelných fatických poruch. Možnosti funkčních zobrazení jsou ovšem omezena jen na centra, která se zabývají systematicky fMRI, protože vytvoření stimulačního protokolu je nutné individuálně přizpůsobit klinickému obrazu. V naší praxi se nám osvědčilo využívání naslouchání jednoduchému čtenému textu a poslechu hlasité hudby.

ZÁVĚR

V diagnostice mozkové ischemie i v stratifikaci nemocných určených k cílené léčbě hrají klíčovou úlohu zobrazovací metody – výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MRI). Zatímco v předchozích desetiletích bylo stěžejní rolí CT odlišení krvácení, v současné době vedou pokroky v zobrazování k vývoji nových metod pro studium mozkové perfuze (perfuzní CT – pCT) a zobrazení cévního zásobení pomocí CT-angiografie (CTA). Také pokroky v zobrazování MRI zavedením difúzně vážených sekvencí (DWI), perfuzní MRI a MR-angiografie (MRA) umožnily zefektivnit zobrazení ischemie mozku již v časných stádiích. Nejnovější trendy v zobrazení magnetickou rezonancí je studium neurofunkčních změn vznikajících při mozkové ischemii, využívána jsou zobrazení bílé mozkové hmoty pomocí diffusion tensor imaging (DTI) a funkce neuronů pomocí funkční magnetické rezonance (fMRI).

LITERATURA

1. Thurnher MM, Castillo M. Imaging in acute stroke. *Eur Radiol* 2005; 15: 408–415.
2. Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP, Fox AJ. Assessment of the patient with hyperacute stroke: imaging and therapy. *Radiology* 2003; 229(2): 347–359.
3. Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J, Koroshetz WJ, Gonzalez RG. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology* 2002; 224(2): 353–360.
4. Rovira A, Grivé E, Rovira A, Alvarez-Sabin J. Distribution territories and causative mechanism of ischemic stroke. *Eur Radiol* 2005; 15: 416–426.
5. Na DG, Kim EY, Ryoo JW, Lee KH, Roh HG, Kim SS, Song IC, Chang KH. CT sign of brain swelling without concomitant parenchymal hypoattenuation: comparison with diffusion- and perfusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2005; 235(3): 992–948.
6. Hoeffner EG, Case I, Gujar SK, Shah-GV, Deveikus JP, Carlos RC, Thompson BG, Harrigan MR, Mukherji SK. Cerebral perfusion CT: Technique and clinical applications. *Radiology* 2004; 231(3): 632–644.
7. Wintermark M. Brain perfusion-CT in acute stroke patients. *Eur Radiol* 2005; 15(Suppl 4): D28–D31.
8. Konig M. Brain perfusion CT in acute stroke: current status. *Eur J Radiol* 2003; 45(Suppl 1): S11–S22.
9. Hu CH, Wu QD, Hu XY, Fang XM, Zhang TH, Ding Y. Hemodynamic studies on brain CT perfusion imaging with varied injection rates. *Clin Imaging* 2007; 31(3): 151–154.
10. Konig M, Bultmann E, Bode-Schnurbus L, Koenen D, Mielke E, Heuser L. Image quality in CT perfusion imaging of the brain. The role of iodine concentration. *Eur Radiol* 2007; 17(1): 39–47.
11. Vilela P, Goulao A. Ischemic stroke: carotid and vertebral artery disease. *Eur Radiol* 2005; 15: 427–433.
12. Kloska SP, Fischer T, Nabavi DG, Dittich R, Ditt H, Klotz E, Fischbach R, Ringelstein EB, Heindel W. Color-coded perfused blood volume imaging using multidetector CT: initial results of whole-brain perfusion analysis in acute cerebral ischemia. *Eur Radiol* 2007; (Epub ahead of print)
13. Chen PE, Simon JE, Hill MD, Sohn CH, Dickhoff P, Morrish WF, Sevvick RJ, Frayne R. Acute ischemic stroke: accuracy of diffusion-weighted MR imaging-effects of b value and cerebrospinal fluid suppression. *Radiology* 2006; 238(1): 232–239.
14. Seitz RJ, Meisel S, Weller P, Junghans U, Wittsack HJ, Siebler M. Initial ischemic event: perfusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient for stroke evolution. *Radiology* 2005; 237(3): 1020–1028.
15. Grandin CB. Assessment of brain perfusion with MRI: methodology and application to acute stroke. *Neuroradiology* 2003; 45(11): 755–766.
16. Martel AL, Allder SJ, Delay GS, Morgan PS, Moody AA. Perfusion MRI of infarcted and noninfarcted brain tissue in stroke: a comparison of conventional hemodynamic imaging and factor analysis of dynamic studies. *Invest Radiol* 2001; 36(7): 378–385.
17. Liu Y, Karonen JO, Vanninen RL, Nuttonen J, Koskela A, Soimakallio S, Aronen HJ. Acute ischemic stroke: predictive value of 2D phase-contrast MR angiography-serial study with combined diffusion and perfusion MR imaging. *Radiology* 2004; 231(2): 517–527.
18. Hemphill JC 3rd, Smith WS, Sonnet DC, Morabito D, Manley GT. Relationship between brain tissue oxygen tension and CT perfusion: feasibility and initial results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5): 1095–1100.
19. Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M, Fitzek C, Barboriak DP, Delong DM, Lee TY, Azhari T, Herzau M, Chilukuri VR, Provenzale JM. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(9): 1869–1875.
20. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam EM, Klotz E, Ringelstein EB, Heindel W. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? *Radiology* 2004; 233(1): 79–86.
21. Sorensen A, Wu O, Copen W, et al. human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 785–792.