

Dynamika niedokrwiennego udaru mózgu a wyjściowa tomografia komputerowa

Dynamics of acute phase of ischemic stroke and initial computed tomography findings

Przemysław Nowacki¹, Lech Cyryłowski², Anna Bajer-Czajkowska¹, Danuta Nocoń¹, Jarosław Podbielski¹

¹Klinika Neurologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

²Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Streszczenie

Zaskakująco mało prac dotyczy porównania różnych form dynamiki udaru niedokrwiennego w ostrej fazie epizodu naczyniowego z wyjściowym stanem tkanki nerwowej, ocenianym w badaniach neuroobrazowych. Celem pracy była próba odpowiedzi, czy dynamika ostrej fazy udaru niedokrwiennego zależy od wcześniejszego, w tym prawdopodobnie pochodzącego sprzed obecnego udaru, naczyniopochodnego uszkodzenia tkanki nerwowej mózgowia, ocenianego za pomocą tomografii komputerowej (CT), a zwłaszcza, czy obraz tych zmian można wykorzystać jako czynnik prognostyczny dalszego przebiegu ostrej fazy udaru.

W badaniach prospektywnych oceniano 126 chorych. Grupę I stanowiło 69 pacjentów z udarem odwracalnym (RIND), grupę II — 57 osób z udarem dokonanym (CS) lub postępującym (PS).

Badania wykazały, że ryzyko gorszego przebiegu udaru wiąże się z samą obecnością ognisk niedokrwiennych, powstałych zarówno podczas obecnego epizodu niedokrwiennego, jak i najprawdopodobniej przed nim. Ponadto stwierdzono, że wielkość ognisk niedokrwiennych w CT, a zwłaszcza ich największy wymiar, jest istotnym czynnikiem ryzyka gorszego przebiegu ostrej fazy udaru. Liczba ognisk niedokrwiennych nie wpływa natomiast na dynamikę ostrej fazy udaru.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny, ostra faza, dynamika, tomografia komputerowa (CT), prognozowanie

Abstract

Surprisingly, there is a small number of papers on comparison of ischemic stroke course within its acute phase with initial stage of nervous tissue, assessed with neuroimaging. The aim of the study was to determine whether the dynamic of acute phase of ischemic stroke depends on earlier lesion of nervous tissue, including ischemic foci probably developed before present stroke, evaluated by computed tomography (CT) examination, and especially, whether the early CT changes might be a prognostic factor of the course of stroke in its acute phase.

The prospective study were done on 126 patients with ischemic stroke, divided in two groups: I — 69 individuals with reversible ischemic neurological deficit (RIND) and II — 57 patients with complete stroke (CS) or progressive stroke (PS).

It was found that probability of worse clinical course of stroke becomes involved *per se* by prior vascular lesion of the brain, visible on CT scans, including ischemic foci probably developed before the actual stroke. It also turned out that the size of ischemic foci on CT, and first of all, their the longest dimension appears to be the important risk factor of worse course of acute phase of ischemic stroke. The number of ischemic foci on CT scans does not involve the clinical course of stroke.

Key words: ischemic stroke, acute phase, dynamism, computed tomography (CT), prognosis

Wstęp

Spośród wielu aspektów niedokrwiennego udaru mózgu, analizowanych w piśmiennictwie, stosunkowo niewiele uwagi poświęca się mechanizmom wpływającym na dynamikę zaburzeń krążenia mózgowego w ich ostrej fazie [1–4]. Dotychczas

sowe prace na temat dynamiki udaru odnoszą się do współwystępowania zaburzeń gospodarki lipidowej [5, 6], innych chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy jako najważniejszych czynników ryzyka udaru [7] oraz zaburzeń hemoreologicznych [8, 9]. Castillo [10] oraz Podemski i wsp. [4] wykazali, że wczesne zmiany wykryte za pomocą tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) są czynnikiem sprzyjającym gorszemu rokowaniu, tym niemniej, zaskakująco mało prac dotyczy porównania różnych form dynamiki udaru niedokrwiennego w ostrej fazie epizodu naczyniowego z wyjściowym stanem tkanki nerwowej, ocenianym w badaniach

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Przemysław Nowacki
Katedra i Klinika Neurologii PAM, ul. Unii Lubelskiej 1, 71–252 Szczecin
tel.: +48 (0 91) 425 32 51; faks: +48 (0 91) 425 32 60
e-mail: nowacprz@sci.pam.szczecin.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 29 listopada 2002 r.
Zaakceptowano do druku: 5 lutego 2003 r.

neuroobrazowych. Wnikliwa ocena udaru pod tym kątem umożliwi lepsze zrozumienie patomechanizmów rządzących niedokrwieniem mózgu, a być może pozwoli także na poszerzenie wiedzy o zjawiskach leżących u podłoża różnic w dynamice udarów. Ponadto, powstało pytanie, czy wczesne zmiany w badaniu neuroobrazowym można wykorzystać jako czynnik prognostyczny przebiegu ostrej fazy udaru. Dotychczas rozpoznanie udaru odwracalnego, dokonanego (CS, *complete stroke*) lub postępującego (PS, *progressive stroke*), jest możliwe po przebytych zdarzeniu. Panuje ogólnie zaakceptowany pogląd, że wyjściowa analiza stanu neurologicznego nie pozwala przewidzieć jego dalszego przebiegu. Nie bez znaczenia jest też uwzględnienie dynamiki udaru w doborze leczenia ostrej fazy udaru niedokrwiennego [7, 11, 12].

Celem pracy było ustalenie, czy dynamika ostrej fazy udaru niedokrwiennego zależy od wcześniejszego uszkodzenia tkanki nerwowej mózgowia, ocenianego za pomocą CT, a zwłaszcza, czy obraz wczesnych zmian w tym badaniu można wykorzystać jako czynnik prognostyczny dalszego przebiegu ostrej fazy udaru.

Materiał i metody

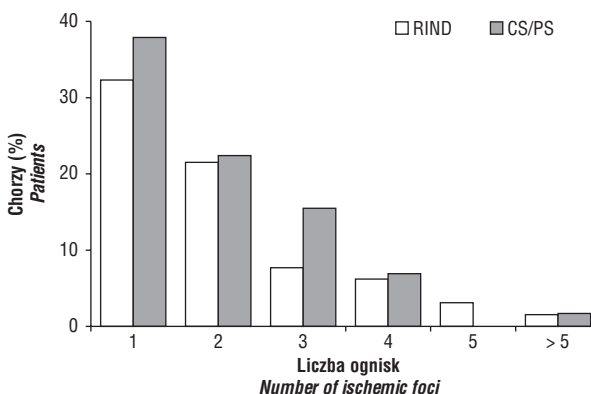
Badaniom prospektywnym poddano 126 chorych (kobiety i mężczyźni), w wieku 39–92 lat (średnio 65 lat), hospitalizowanych w Klinice Neurologii PAM, w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu. Oceniano jedynie chorych, u których CT wykonano w pierwszej dobie udaru. Stan neurologiczny określano na podstawie skali uszkodzeń Narodowych Instytutów Zdrowia (NIH). U 69 chorych (grupa I) ostatecznie rozpoznano udar odwracalny (RIND, *reversible ischemic neurological deficit*) (objawy ustąpiły między 2 a 7 dniem), a u 57 osób (grupa II) — CS (stan neurologiczny nie poprawił się lub objawy ustąpiły w nieznacznym stopniu) lub PS (objawy neurologiczne narastały w ciągu kilku godzin lub dni, a następnie przebiegały jako CS lub RIND) [13, 14]. Czynniki ryzyka wystąpienia udaru w obu grupach były podobne: wiek (średni wiek w grupie I — 63,6 roku, w grupie II — 66,2 roku), nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia gospodarki lipidowej. W CT analizowano: położenie i liczbę ognisk niedokrwiennych, a także oceniano ich wielkość na podstawie najdłuższego wymiaru, podanego w milimetrach. Położenie ognisk niedokrwiennych w obszarze krążenia przedniego i tylnego określano w sposób zbliżony do klinicznej klasyfikacji OCSF (*Oxfordshire Community Stroke Project*), która wyróżnia ogniska typu: obszar niedokrwienia obejmujący większość lub całe krążenie

przednie (TACI, *Total Anterior Circulation Infarct*), obszar obejmujący część krążenia przedniego (PACI, *Partial Anterior Circulation Infarct*), obszar obejmujący krążenie tylne (POCI, *Posterior Circulation Infarct*) [15, 16]. Drobne ogniska uznane w klasyfikacji OCSF jako udar lakunarny (LACI, *Lacunar Circulation Infarct*) w obszarze unaczynienia przez tętnice przeszywające w jądrach podstawy, wzgórz i torebce wewnętrznej rozszerzono na inne drobne ogniska leżące w półkulach mózgu, zwłaszcza w obszarze podkorowym [17], nazywane też *lacunar-like* [18]. Tomografię komputerową wykonano za pomocą aparatu spiralnego PQ 5000 firmy Picker, w płaszczyznach poprzecznych; grubość warstwy 10 mm; wskaźnik warstwy 10 mm.

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testów: Wilcoxon, Kruskala-Wallisa i U Manna-Whitneya. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$ i $\alpha = 0,05$.

Wyniki

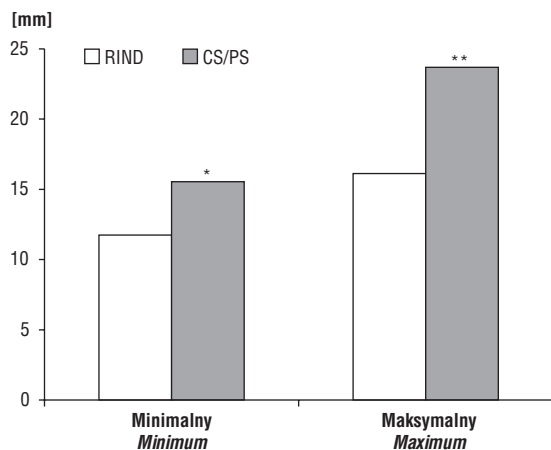
W obu analizowanych grupach liczba ognisk niedokrwiennych w CT była większa od liczby udarów i wynosiła 98 u chorych z RIND i 96 u osób z CS/PS, a liczba udarów odpowiednio: 81 i 78. Stosunek liczby udarów do liczby ognisk niedokrwiennych u chorych z RIND wynosił 0,83, a u pacjentów z CS/PS — 0,81 ($p > 0,05$). Liczba chorych, u których nie stwierdzono zmian niedokrwiennych w CT była równa odpowiednio: w grupie I — 18 (27,7 %), a w grupie II — 9 (15,5 %) ($p < 0,01$). Odsetek osób z taką samą liczbą ognisk niedokrwiennych był podobny w obu grupach (ryc. 1). Średni najmniejszy, a zwłaszcza średni największy



Rycina 1. Dynamika udarów a liczba ognisk niedokrwienia w tomografii komputerowej. Między grupami brak znaczącości statystycznej

Figure 1. Dynamism of stroke and number of ischemic foci on CT scans. There is no statistical significance between examined groups

RIND (*reversible ischemic neurological deficit*) — udar odwracalny; CS (*complete stroke*) — udar dokonany; PS (*progressive stroke*) — udar postępujący



Rycina 2. Dynamika udarów a średni najkrótszy (minimalny) i średni najdłuższy (maksymalny) wymiar ogniska niedokrwiennego w tomografii komputerowej

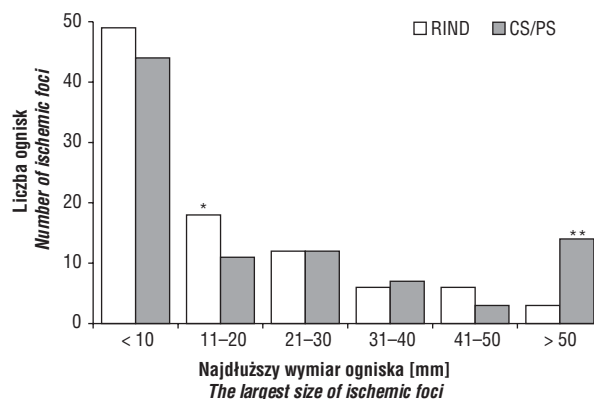
Figure 2. Dynamism of stroke and mean minimal as well as mean maximal dimension of ischemic focus on CT scans

*Różnica RIND do CS/PS/RIND to CS/PS: $p = 0,012$; **Różnica RIND do CS/PS/RIND to CS/PS: $p = 0,003$; RIND (reversible ischemic neurological deficit) — udar odwracalny; CS (complete stroke) — udar dokonany; PS (progressive stroke) — udar postępujący

wymiar ognisk niedokrwiennych u chorych z CS/PS znacząco przewyższał stosowne wartości u osób z RIND (ryc. 2). Liczba ognisk o największym wymiarze do 10 mm, odpowiadających LACI lub lacunar-like, w obu grupach była znacząco wyższa w porównaniu z pozostałymi ogniskami. U chorych z RIND ognisk o średnim wymiarze 11–20 mm było znacząco więcej niż u osób z CS/PS ($p < 0,05$), natomiast odwrotnie było w przypadku ognisk największych, które zdecydowanie przeważały w grupie II ($p < 0,01$) (ryc. 3). Nie stwierdzono różnic w lokalizacji ognisk niedokrwiennych mózgu między chorymi z RIND i CS/PS (tab. I).

Dyskusja

W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy chorych podzielono na grupy z RIND i łącznie z CS i PS, ponieważ ta ostatnia forma udaru w analizowanej grupie zawsze kończyła się CS. Istnieje możliwość współwystępowania PS z RIND [11], jednak w ocenianym materiale nie odnotowano takiego zjawiska. Pomimo znaczącej poprawy jakości badań neuroobrazowych, w diagnostyce chorób naczyniowych mózgu [19, 20] nadal panuje opinia, że nie ma prostej zależności między wczesnym obrazem zmian strukturalnych w CT po udarze niedokrwiennym mózgu a ciężkością stanu neurologicznego [21, 22], zwłaszcza z przebiegiem ostrej fazy udaru. Bardziej precyzyjne w ocenie zmian wczesnych są badania



Rycina 3. Dynamika udarów a wielkość ognisk niedokrwiennych w tomografii komputerowej

Figure 3. Dynamism of stroke and size of ischemic foci on CT scans

*Różnica RIND do CS/PS/RIND to CS/PS: $p < 0,05$; **Różnica RIND do CS/PS/RIND to CS/PS: $p < 0,01$; RIND (reversible ischemic neurological deficit) — udar odwracalny; CS (complete stroke) — udar dokonany; PS (progressive stroke) — udar postępujący

Tabela I. Dynamika udarów niedokrwiennych a lokalizacja ognisk w tomografii komputerowej

Table I. Dynamism of ischemic stroke and location of ischemic foci on CT scans

	RIND*	CS/PS*
Krażenie przednie Anterior circulation	26,5%	28,1%
Tętnice przesywające Perforating arteries	20,4%	16,7%
Krażenie tylne Posterior circulation	53,1%	55,2%

*Między grupami brak różnic statystycznych/There were no statistical differences between examined groups; RIND (reversible ischemic neurological deficit) — udar odwracalny; CS (complete stroke) — udar dokonany; PS (progressive stroke) — udar postępujący

czynnościowe [23–25], które służą lepszemu poznaniu patogenezy udaru i zjawiska penumbry [26]. Jednak prawdopodobnie mają one mniejsze znaczenie prognostyczne, gdyż dotyczą zjawisk, które w chwili badania są wypadkową mechanizmów uszkodzających i wyrównawczych, o trudnym do przewidzenia rozwoju. Ponadto, przydatność tych badań w codziennej praktyce ogranicza brak dostępności do odpowiedniego sprzętu. Dlatego uznano, że do podjęcia prób rokowania co do dynamiki udaru, przynajmniej na razie, powinno się korzystać z badań rutynowych, wśród których CT pozostaje badaniem najodpowiedniejszym w codziennej praktyce [4, 27].

Na podstawie badania rutynowego można spekulować co do dalszego przebiegu ostrej fazy uda-

ru. Dotyczy to zwłaszcza osób bez strukturalnych wykładników niedokrwienia w wyjściowej CT. U badanych chorych z CS/PS metoda ta ujawniła zmiany niedokrwienne znamienne częściej niż u osób z RIND. Dowodzi to, że rokowanie u chorych z wczesnymi zmianami jest znacznie gorsze w przebiegu ostrej fazy udaru. Podobnych obserwacji dokonali Podemski i wsp., zwracając ponadto uwagę na gorsze rokowanie u pacjentów z niedokrwieniem w okolicy jąder podstawy [4]. Należy zaznaczyć, że u niektórych chorych z CS/PS również nie stwierdzono zmian w wyjściowej CT, a jednak przebieg pod względem dynamiki okazał się u nich niepomyślny. Brak zmian może wynikać z lokalizacji drobnych ognisk niedokrwiennych, trudniejszych do uchwycenia w badaniu w obszarach szczególnie „wrażliwych” klinicznie.

Nie znaleziono związku między lokalizacją ognisk niedokrwiennych a dynamiką ostrej fazy udaru, uwzględniając podział na krążenie przednie i tylne. W obu grupach ogniska te występowały równie często w badanych obszarach. Sugeruje to, że mechanizmy wyrównawcze zaburzeń niedokrwiennych nie zależą od uwarunkowań anatomicznych krążenia mózgowego. Zabezpiecza ono właściwe ukrwienie w warunkach prawidłowych, natomiast w sytuacjach patologicznych wspomniane mechanizmy kompensacyjne zachowują się podobnie, niezależnie od tego, czy jest to krążenie przednie, czy tylne.

Nie stwierdzono też zależności między liczbą ognisk niedokrwiennych a dynamiką udaru. Najwięcej było ognisk pojedynczych, co odpowiadałoby koncepcji: niedokrwienie tkanki nerwowej — udar w sensie klinicznym. Jednak bez względu na typ udaru (RIND lub CS/PS), u niektórych chorych stwierdzono większą liczbę ognisk w mózgowiu. Odsetek tych pacjentów w obu grupach był podobny. Liczba epizodów udarowych była podobnie mniejsza od liczby ognisk niedokrwiennych w przypadku udarów typu RIND i CS/PS. Brak związku między liczbą ognisk a dynamiką udaru może wynikać z faktu, iż część z tych ognisk miała charakter „niemy” klinicznie, a część niewątpliwie powstała przed analizowanym epizodem naczyniowym i można je określić mianem „wygasłych” klinicznie. Nie wpływały one w związku z tym na dynamikę aktualnego udaru. W tym miejscu należy zaznaczyć, że w obu grupach zdecydowanie najwięcej było ognisk najmniejszych, o wymiarze do 10 mm. Te ogniska zakwalifikowano do zatokowatych, choć w piśmiennictwie do tej grupy włącza się także zmiany o wielkości do 20 mm [18]. Wydaje się, że te ostatnie są zbyt duże, zwłaszcza jeśli rozwijają się w strategicznych obszarach

mózgowia. To najprawdopodobniej ogniska typu zatokowatego decydują o rozbieżności między liczbą epizodów udarowych a liczbą ognisk zawalowych w mózgowiu, widocznych w CT. W zasadzie rozbieżność ta zależy od interpretacji udaru typu LACI. Każdą zmianę typu zatokowatego, zarówno w klasyfikacji OCSP (LACI), jak i *lacunar-like* [18], należy potraktować jako potencjalnie niezależne ognisko w sensie patogenetycznym i czasowym. W piśmiennictwie wyraźnie podkreśla się różnice patogenetyczne między klasycznymi ogniskami zatokowatymi w obszarze tętnic przesywających i w innych okolicach [28]. Każde z nich może prowadzić do niezależnego epizodu udarowego, choć najprawdopodobniej w tej grupie jest najwięcej ognisk „niemych klinicznie”. Jeżeli przyjmie się powyższą interpretację ognisk zatokowatych, stanowią one najliczniejszą grupę udarów wśród badanych. W piśmiennictwie panuje duża rozbieżność w ocenie występowania udarów typu LACI: w materiale Tei i wsp. [3] zajmują one pierwsze miejsce, autorzy innych opracowań umieszczają je po udarach typu PACI i TACI [16, 29]. Zdaniem de Jonga i wsp. [30] większa liczba niemych ognisk typu LACI pogłębia ryzyko gorszego przebiegu udaru, co dodatkowo podkreśla rolę każdego ogniska w patogenezie udaru.

W wyjściowej CT zanotowano znamiennej zależności między dynamiką udaru a wielkością ognisk niedokrwiennych. U chorych z RIND przeważały ogniska o największym wymiarze 11–20 mm, a u osób z CS/PS dominowały ogniska, których wymiar przekraczał 50 mm. Największy wymiar ogniska w badaniu CT okazał się najbardziej przydatny w prognozowaniu dynamiki ostrej fazy udaru niedokrwienego. Ryzyko udaru typu CS/PS znamienne wzrasta, gdy wymiar jest większy niż 50 mm. Jest to w pełni uzasadnione, ponieważ tego typu ogniska, niezależnie od ich pozostałych wymiarów, niosą ryzyko istotnie większego uszkodzenia struktur nerwowych.

Podsumowując, należy stwierdzić, że gorsze rokowanie co do dynamiki ostrej fazy udaru zależy bardziej od samego faktu wcześniejszego uszkodzenia tkanki nerwowej i stopnia rozległości tego uszkodzenia, ocenianego zwłaszcza na podstawie największego jego wymiaru, niż od liczby ognisk niedokrwiennych i ich położenia.

Wnioski

1. Prawdopodobieństwo gorszego przebiegu ostrej fazy udaru niedokrwienego wiąże się z wcześniejszym naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu, widocznym w wyjściowej CT.

2. Wielkość ognisk niedokrwiennych w CT, a zwłaszcza ich największy wymiar, jest istotnym czynnikiem ryzyka gorszego przebiegu ostrej fazy udaru.
3. Liczba ognisk niedokrwiennych w CT nie wpływa na dynamikę ostrej fazy aktualnego epizodu niedokrwiennego, ponieważ część ognisk ma charakter „niemy” bądź „wygasły” klinicznie.

Piśmiennictwo

1. Itoh H., Shioi M., Oshida N., Nagai A.: Progressive stroke during the acute state of cerebral infarction in the territory of the internal carotid artery. *No To Shinkei* 1996, 49, 138–144.
2. Krueger K., Kugel H., Grond M., Thiel A., Maintz D., Lackner K.: Late resolution of diffusion-weighted MRI changes in a patient with prolonged reversible ischemic neurological deficit after thrombolytic therapy. *Stroke* 2000, 31, 2715–2718.
3. Tei H., Uchiyama S., Ohara K., Kobayashi M., Uchiyama Y., Fukuzawa M.: Deteriorating ischemic stroke in 4 clinical categories classified by the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 2000, 31, 2049–2054.
4. Podemski R., Gurański K., Ejma M., Sasiadek M., Turek T., Kowalewski K.: Kliniczno-prognostyczne znaczenie wczesnych zmian w tomografii komputerowej głowy u chorych z niedokrwiennym udarem mózgu. *Udar Mózgu* 2001, 3, 13–19.
5. Honczarenko K., Torbus-Lisiecka B., Osuch Z., Nocoń D., Nowacki P., Potemkowski A. i wsp.: Fibrynogen i lipidowe czynniki ryzyka w niedokrwiennym udarze mózgu. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1999, 33, 557–565.
6. Zivkovic S., Lopez O., Zaretsky M., Wechsler L.: Rapidly progressive stroke in young adult with low high-density lipoprotein cholesterol. *J. Neuroimaging* 2000, 10, 233–236.
7. Piórek T.: Wybrane zagadnienia kliniczne i epidemiologiczne odwracalnych niedokrwiennych udarów mózgowych. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1996, 30, 727–735.
8. Wang Y.: A study of plasma von Willebrand factor concentration in patients with cerebrovascular disease. *Chinese J. Neurol. Psychiatr.* 1992, 25, 106–108.
9. Kowal P.: Badania właściwości fizycznych krwi w niedokrwiennym udarze mózgu. *Pol. Tyg. Lek.* 1994, 49, 484–486.
10. Castillo J.: Deteriorating stroke: diagnostic criteria, predictors, mechanisms and treatment. *Cerebrovasc. Dis* 1999, 9 (supl. 3), 1–8.
11. Itoh H., Shioi M.: Location of lesion on CT and motor functional outcome of the upper and lower limbs in patients with cerebral infarction. *No To Shinkei* 1996, 48, 831–837.
12. Wardlaw J., Lewis S., Sandercock P., Ricci S., Spizzichino L.: Why do Italian stroke patients receive CT scans earlier than UK patients? *International Stroke Trial Collaborators in Italy and the UK. Postgrad. Med. J.* 1999, 75, 18–21.
13. Marx J., Mika-Gruettner A., Thoenke F., Fitzek S., Fitzek C., Vucurevic G. i wsp.: Electrophysiological brainstem testing in the diagnosis of reversible brainstem ischemia. *J. Neurol.* 2002, 249, 1041–1047.
14. Mosso M., Baumgartner R.W.: Transiente ischämische Attacke und prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit. *Diagnose, Differentialdiagnose und Behandlung. Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* 2000, 23, 542–548.
15. Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Burn J., Warlow C.: Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991, 337, 1521–1526.
16. Iłzecka J., Stelmasiak Z.: Praktyczne znaczenie klasyfikacji OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project) udaru niedokrwiennego mózgu. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2000, 34, 11–22.
17. Tei H., Uchiyama S., Koshimizu K., Kobayashi M., Ohara K.: Correlation between symptomatic, radiological and etiological diagnosis in acute ischemic stroke. *Acta Neurol. Scand.* 1999, 99, 192–195.
18. Adachi T., Kobayashi S., Yamaguchi S., Okada K.: MRI findings of small subcortical „lacunar-like” infarction resulting from large vessel disease. *J. Neurol.* 2000, 247, 280–285.
19. Provenzale J., Beauchamp N. Jr: Recent advances in imaging of cerebrovascular disease. *Radiol. Clin. North. Am.* 1999, 37, 467–488.
20. Ertl-Wagner B., Brandt T., Seifart C., Forsting M.: Diagnostic and therapeutic consequences of repeat brain imaging and follow-up vascular imaging in stroke patients. *Am. J. Neuroradiol.* 1999, 20, 37–42.
21. Manelfe C., Larrue V., von Kummer R., Bozzao L., Ringleb P., Bastianello S. i wsp.: Association of hyperdense middle cerebral artery sign with clinical outcome in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 1999, 30, 769–772.
22. Grotta J., Chiu D., Lu M., Patel S., Levine S., Tilley B. i wsp.: Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous tPA therapy. *Stroke* 1999, 30, 1528–1533.
23. Heiss W., Forsting M., Diener H.: Imaging in cerebrovascular disease. *Curr. Opin. Neurol.* 2001, 14, 67–75.
24. Wintermark M., Thiran J., Maeder P., Schnyder P., Meuli R.: Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study. *Am. J. Neuroradiol.* 2001, 22, 905–914.
25. Vyska K., Magloire J., Freundlieb C., Hock A., Becker V., Schmid A. i wsp.: In vivo determination of the kinetic parameters of glucose transport in the human brain using 11C-methyl-D-glucose (CMG) and dynamic positron emission tomography (dPET). *Eur. J. Nucl. Med.* 1985, 11, 97–106.
26. Kaufmann A., Firlík A., Fukui M., Wechsler L., Jungries C., Yonas H.: Ischemic core and penumbra in human stroke. *Stroke* 1999, 30, 93–99.
27. Bruckmann H., Mayer T.: Neuroradiologic diagnosis in acute stroke. *Z. Arztl. Fortbild. Qualitatssich.* 1999, 93, 191–196.
28. Wardlaw J., Dennis M., Warlow C., Sandercock P.: Imaging appearance of the symptomatic perforating artery in patients with lacunar infarction: occlusion or other vascular pathology? *Ann. Neurol.* 2001, 50, 208–215.
29. Anderson C., Taylor B.: Validation of a clinical classification for subtypes of acute cerebral infarction. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1994, 57, 1173–1179.
30. De Jong G., Kessels F., Lodder J.: Two types of lacunar infarcts: further arguments from a study on prognosis. *Stroke* 2002, 33, 2072–2076.