

Gammagrafía de la perfusión cerebral en neurología y neurocirugía

Dr. René F. Cárdenas Valdés (1).

Dra. Rosalía Durán de Cárdenas (2).

Servicio de Medicina Nuclear, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", ION-SOLCA, Guayaquil.

Introducción

Aunque el cerebro constituye el 2-3% del peso total corporal, sin embargo requiere del 20% del consumo total de oxígeno y del 15% del gasto cardiaco, habiéndose estimado que la corteza cerebral normal presenta un flujo sanguíneo promedio de 50-55 ml/min por 100 g de tejido cerebral. Como es conocido la perfusión cerebral se produce a través de ambas arterias carótidas y de las vértebro-basilares, anastomosándose estas últimas en la base del cráneo, formando la arteria basilar, originándose finalmente para cada hemisferio cerebral dos arterias cerebrales, anterior y media, a partir del sistema carótideo, y la arteria cerebral posterior a partir del sistema vértebro-basilar. El flujo sanguíneo cerebral se mantiene rígidamente por medio de varios mecanismos de control, entre los que figuran principalmente la concentración sanguínea de dióxido de carbono y en menor grado la concentración de oxígeno. El exceso de dióxido de carbono o la disminución de oxígeno causan vasodilatación cerebral, regulando la perfusión sanguínea a este órgano. La corteza cerebral drena su sangre a través de las venas sagitales superior e inferior y de los senos venosos transversos, todas las que finalmente drenan al sistema de las venas yugulares internas.

Correspondencia y Separatas
Dr. René Cárdenas Valdés
Servicio de Medicina Nuclear, ION-SOLCA
Avda. Pedro Menéndez Gilbert
Ciudadela La Atarazana
P.O. Box: 5255 ó 3623
Guayaquil - Ecuador
Telf: 288-088 Fax: (5934) 287-151

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

Procedimientos gammagráficos para el estudio de la perfusión cerebral (rCBF)

Se han descrito al menos seis métodos para la medición del rCBF: 1) PET mediante ^{75}Kr , ^{15}O -agua, ^{18}F -antipirina, ^{18}F -metano y ^{11}C -alcoholes, 2) Medición del lavado de ^{133}Xe mediante SPECT o multidetectores, 3) CT contrastado mediante xenón, 4) gammagrafía planar o SPECT mediante ^{123}I -IMP o ^{123}I -HIPDM, 5) gammagrafía planar o Tomografía radioisotópica monofotónica (SPECT) mediante ^{201}Tl -dietiltiocarbamato, y 6) gammagrafía planar o SPECT mediante $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -complejos lipofílicos, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD. Se han usado sucesivamente para el estudio del rCBF el ^{133}Xe , la ^{123}I -IMP y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, siendo estos dos últimos los más usados al momento presente, produciendo imágenes con resolución de 0.7 a 1.1 cm. En la práctica se emplean cortes tomográficos axiales, sagitales y coronales, con todas las posibilidades que brindan las modernas máquinas de SPECT para reorientar las imágenes, filtrarlas y realizar cuantificación en las mismas.

Las técnicas radioisotópicas más empleadas para el estudio gammagráfico de la perfusión cerebral han usado los dos radiofármacos HMPAO e ^{123}I -IMP marcado el primero con $^{99\text{m}}\text{Tc}$. El procedimiento gammagráfico en la cámara gamma consiste en administrar por vía endovenosa al paciente una dosis del radiofármaco realizándose pocos minutos después la llamada tomografía radioisotópica monofotónica (SPECT), en la que se obtienen gammagrafías axiales, sagitales y coronales del cerebro. Ambos radiofármacos son fijados por la corteza cerebral viable en proporción a la cuantía de la circulación cerebral regional. La interpretación de los hallazgos patológicos requiere del conocimiento de las características de un SPECT normal de cerebro. Los cortes transa-



xiales del SPECT muestran simetría de la fijación cortical del radiofármaco en ambos hemisferios (Fig. No. 1), apreciándose mayor captación del radiofármaco en la corteza gris, los ganglios basales y las áreas talámicas. La distribución de la actividad del radiofármaco en el cortex sigue una estructura giral, y la cisura de Silvio es claramente aparente. Si los ojos del paciente están abiertos durante la administración endovenosa del radiofármaco, entonces se aprecia una prominente captación del ra-

diofármaco en la corteza visual (lóbulos occipitales). Los cortes coronales muestran simetría hemisférica de la captación cortical y en las estructuras profundas del cerebro (Fig. No. 2), mientras los cortes sagitales son útiles para pesquisar la distribución del rCBF en el territorio de la arteria cerebral media. Los cortes axiales, en cambio presentan la distribución de la perfusión cerebral en todo el volumen del órgano (Fig. No. 3).

Figura No. 1

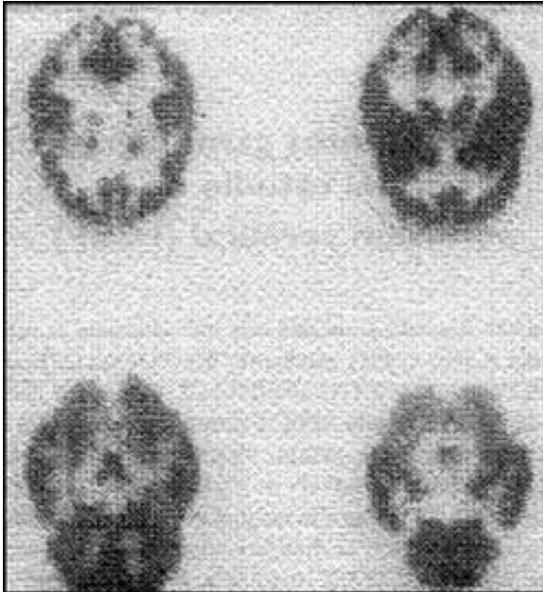


Figura No. 2

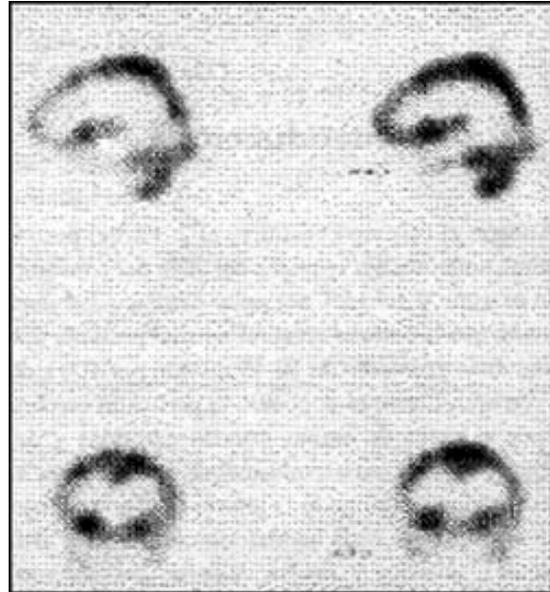
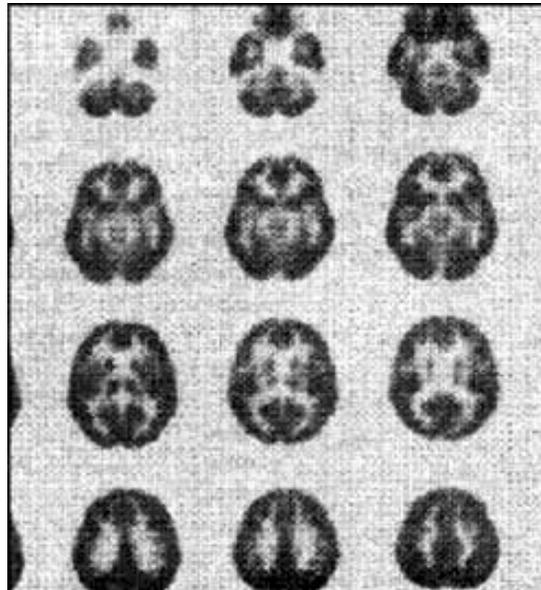


Figura No. 3



En los sujetos con anomalías de la perfusión cerebral, la captación cerebral del radiofármaco puede ser clasificada en: ausente, reducida o aumentada, comparando la intensidad de captación en cada área del cerebro, con relación a áreas adyacentes o simétricas del hemisferio contralateral, o comparando el patrón gammagráfico de un paciente con los patrones normales conocidos. Aunque habitualmente se examinan los cortes axiales, todas las vistas ortogonales (axiales, coronales y sagitales), deben ser evaluadas para verificar la presencia de anomalías. Las diferencias en la rCBF observada en grupos de pacientes con diferentes edades mediante la técnica con ^{133}Xe , son prácticamente no apreciadas con $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ o IMP. Los sujetos de edad avanzada tienden a presentar menos captación del radiofármaco en la sustancia blanca y en zonas periventriculares, pero sin cambios evidentes en la materia gris.

Las aplicaciones principales de la gammagrafía de la perfusión cerebral serían:

- Evaluación de la enfermedad cerebro-vascular (Infarto, hemorragia, isquemia cerebral transitoria).
- Evaluación de desórdenes neuropsiquiátricos, incluyendo demencias.
- Evaluación del trauma craneal (agudo y crónico).
- Evaluación de desórdenes convulsivos (epilepsia).
- Evaluación de las funciones cognitivas.

Enfermedad Cerebro-Vascular

La evaluación del flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) puede tener un importante rol en el estudio de las manifestaciones clínicas de la enfermedad cerebro-vascular (ECV). Los neurólogos que manejan estos pacientes deben centrar su interés en el diagnóstico diferencial, determinar la ubicación topográfica de la lesión, así como la viabilidad tisular, el pronóstico del caso y su manejo clínico y terapéutico.

La ECV es un proceso patológico que interfiere con el flujo normal de sangre regional a las distintas partes del cerebro. Estas interferencias pueden ocurrir distalmente al sistema vascular cerebral (arterias carótidas internas) o proximalmente, dentro de la vascularización arterial cerebral (arterias cerebrales). El metabolismo oxidativo asociado con la actividad cerebral requiere un adecuado flujo sanguíneo para el suministro de oxígeno a las células nerviosas. En las personas normales hay un acoplamiento entre el flujo sanguíneo y el metabolismo del tejido nervioso, de tal manera que la autorregulación y la reserva vasodilatatoria permiten dar respuesta a la demanda metabólica del sistema nervioso central. Cuando ocurre un déficit regional cerebral, parcial o total, se encuentra mediante estudio de PET un aumento de la extracción de oxígeno por el tejido nervioso, pero cuan-

do el flujo sanguíneo disminuye a un punto en que el aumento de la extracción de oxígeno no puede mantener la actividad metabólica cerebral, entonces se producen déficits neurológicos (1, 2).

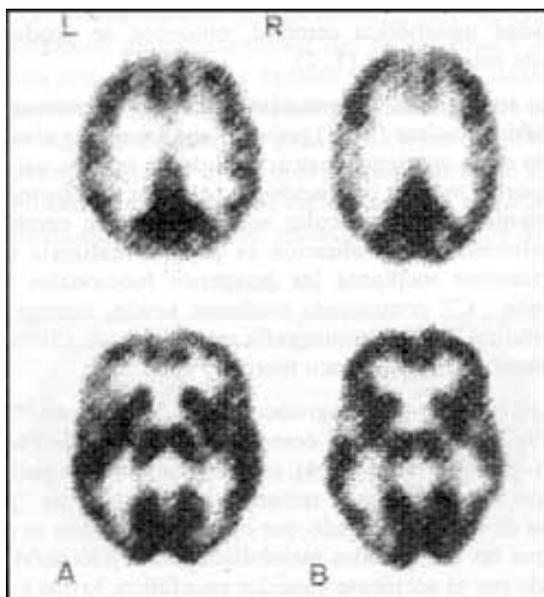
La tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética nuclear (MRI) proveen una excelente visualización de la apariencia estructural de un infarto, así como aportan medios indirectos para evaluar los efectos de un evento cerebro-vascular sobre la función cerebral. Actualmente esta evaluación es posible realizarla más directamente mediante las imágenes funcionales con ^{133}Xe -, CT contrastada mediante xenón, tomografía positrónica (PET) y tomografía monofotónica (SPECT) mediante un radiofármaco marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Los estudios gammagráficos SPECT mediante $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ o $^{131}\text{I-IMP}$, así como mediante ^{18}F FDG (Fluorodeoxi-glucosa) (Fig. No. 4), muestran, en ciertos pacientes con infarto cerebral reciente, la presencia de "perfusión de lujo", indicando que el flujo sanguíneo es mayor que las necesidades metabólicas del tejido nervioso dañado por el accidente vascular encefálico, lo que parece deberse a falla de la autorregulación vascular normal del cerebro en el período post-agudo del infarto (3). Por otro lado, se ha identificado un segundo tipo de alteración del balance entre la perfusión y el metabolismo cerebral, llamado "perfusión de miseria", que ocurre en zonas isquémicas unas dos semanas después del accidente agudo, donde la rCBF está disminuida y la extracción fraccional de oxígeno está aumentada, implicando un flujo sanguíneo insuficiente para satisfacer la demanda metabólica del tejido cerebral dañado.

La Fig. No. 5 ilustra el patrón típico gammagráfico encontrado en accidentes vasculares encefálicos (AVE). En el plano clínico, en pacientes con diagnóstico presuntivo de hemorragia intracerebral, tumores cerebrales, hematoma subdural o epidural, e hidrocefalia, la tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética nuclear (RMI) son los procedimientos de estudio iniciales de elección (4). La gammagrafía (SPECT) de la perfusión cerebral ofrece una elegante manera de correlacionar el territorio dañado por la lesión vascular con el déficit funcional ocasionado por el accidente vascular encefálico (5-7). Sin embargo, se han descrito discrepancias entre los hallazgos mediante imágenes con CT y SPECT. Así, la imagen de SPECT puede ser positiva para lesión isquémica o trombótica cerebral pero con CT negativo, en el período de 48 horas después del infarto cerebral, debido a que las anomalías estructurales no se han desarrollado tan tempranamente (8). En algunos pacientes la evidencia de infarto o isquemia cerebral puede no ser reconocido nunca mediante CT. Se ha encontrado (9) que el CT revela las lesiones vasculares focales en un 40 % de los casos con ataques de isquemia cerebral transitoria (TIA) o con déficits neurológicos isquémicos reversibles (RIND), y en un 35 % de los pacientes con accidente vascular encefálico con mínimo residuo.



Figura No. 4

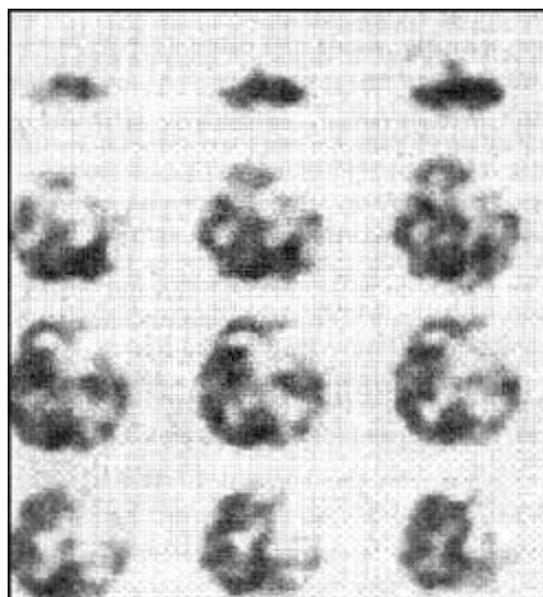


Se ha observado que las lesiones vasculares isquémicas cerebrales presentan mayor tamaño en la gammagrafía (SPECT) que en el CT o la RMI (10-13), lo que se ha atribuido a la reducción de la función cerebral asociado al insulto isquémico en las áreas peri-infarto. Se ha comparado la RMI, CT y SPECT cerebral en la detección de la enfermedad cerebro-vascular crónica (14), reportándose los resultados en un grupo de pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebro-vascular crónica estudiados mediante RMI, encontrándose en el 91% de estos pacientes alteraciones al SPECT cerebral, y en el 79% lesiones en el CT. Nuevamente se reportó que el tamaño de las lesiones fue más extenso con el SPECT que en la RMI, y menor en el CT que con los dos métodos anteriores.

Los estudios de la perfusión cerebral mediante SPECT con radiofármacos ha permitido observar la llamada diáquisis cerebelosa cruzada en algunos pacientes después del accidente vascular encefálico agudo (15), atribuyéndose este fenómeno a la disrupción de fibras córtico-ponto-cerebelosas, aunque este dato fisiopatológico no tenga aún un claro significado clínico. La frecuencia y severidad del fenómeno de la diáquisis cerebelosa es mayor en casos con infartos cerebrales del territorio de la arteria cerebral media.

La "perfusión de lujo", encontrada en los estudios gammagráficos con PET, ^{133}Xe así como mediante $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, es raramente encontrada en las gammagrafías mediante ^{123}IMP . La explicación de este fenómeno incluye la alteración de los factores locales debido al accidente vascular, y debido a ello se alega que la visualización

Figura No. 5



de áreas con déficits de irrigación sanguínea tras el AVE se obtiene más apropiadamente con la gammagrafía mediante ^{123}IMP .

Aplicaciones de las Imágenes Gammagráficas del rCBF en la Enfermedad Cerebro-Vascular: Infarto No hemorrágico

El accidente vascular encefálico trombótico es de aparición súbita, resultando en una reducción significativa o total del flujo sanguíneo en el territorio de la arteria afectada. El déficit neurológico inicial está determinado por las funciones neurológicas de la región cerebral afectada. En el infarto cerebral el máximo déficit neurológico ocurre durante el comienzo del episodio agudo, seguido de un período de estabilización y mejoría.

El accidente vascular encefálico trombo-embólico es la forma más común de accidente vascular agudo cerebral, siendo debido más frecuentemente a placas ateromatosas en la arteria carótida interna, siendo la arteria cerebral media la más afectada por este proceso patológico. El accidente vascular puramente embólico tiene un rápido comienzo pero también una recuperación rápida, en contraste con el accidente complicado por un origen trombótico. El diagnóstico del infarto cerebral se basa en el cuadro clínico y usualmente no ofrece mayores dificultades, de manera que los neurólogos no están

mayormente interesados en la imagen de SPECT para la localización del área disfuncional, pero en cambio si están interesados en establecer el pronóstico del caso. Se ha reportado (16, 17) la relación existente entre el pronóstico a largo plazo de pacientes con isquemia cerebral transitoria (TIA), la enfermedad isquémica neurológica reversible (RIND) y el infarto cerebral con la determinación de la rCBF mediante radionúclidos en la fase subaguda de la enfermedad, encontrándose que pacientes con déficits severos neurológicos pero con defectos moderados de la rCBF en la zona afectada, tienen más probabilidad de recuperación. Sin embargo, en pacientes con infarto hemorrágico no se encontró correlación entre los resultados de la gammagrafía y la evolución favorable del paciente.

La gammagrafía (SPECT) cerebral mediante IMP, realizando imágenes tempranas y a las 4 horas después de la administración del radiofármaco mostró un alto valor pronóstico, identificando pacientes con alto, mediano y pobre recuperación (18). El valor pronóstico del SPECT cerebral, para el curso evolutivo de la enfermedad en el período 1-2 años, se hace más evidente cuando se estudia al paciente en la fase aguda o subaguda del episodio clínico.

Aplicaciones de las Imágenes Gammagráficas de la perfusión cerebral en la enfermedad Cerebro-Vascular: Infarto hemorrágico

El accidente vascular hemorrágico constituye aproximadamente el 25% de todos los AVE, difiriendo marcadamente de la forma tromboembólica de la enfermedad, teniendo un 50% de mortalidad. Su comienzo clínico es agudo, presentándose con cefalea acuciante, náusea, vómito y contracción de la nuca. El AVE hemorrágico se categoriza en subaracnoideo, intracerebral, o el asociado a malformaciones arteriovenosas.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es con frecuencia el resultado de la ruptura súbita de un saco vascular intracraneal o aneurisma de Berry, localizado en una de las ramas mayores del polígono de Willis. La extensión de la hemorragia se correlaciona bien con la lesión observada mediante CT al momento de la admisión hospitalaria. Sin embargo, ciertos déficits neurológicos pue-

den aparecer dentro de las dos semanas siguientes al episodio agudo, frecuentemente asociados a espasmos de las arterias cerebrales (19). Este tipo de vasoespasma cerebral puede causar isquemia tardía con infarto cerebral. De tal forma, el vasoespasma cerebral puede ser un significativo factor de hemorragia recurrente después de ruptura aneurismática. El déficit neurológico secundario a vasoespasma debe ser diferenciado de los síntomas ocasionados por el edema, presión intracraneal elevada, hidrocefalia y desórdenes electrolíticos, que siguen al accidente hemorrágico (20).

El CT puede detectar los defectos locales cerebrales de la gran mayoría de los casos con hemorragia recurrente, edema o hidrocefalia. Si no se observan alteraciones al CT entonces es probable que el déficit neurológico progresivo sea debido a isquemia por vasoespasma secundario. La presencia de vaso espasmo puede ser determinado mediante Eco Doppler transcraneal, o mediante angiografía invasiva, pero sin embargo estos dos tipos de exámenes solo predicen indirectamente el riesgo de infarto cerebral. Puesto que el comienzo y progresión de la isquemia cerebral producida por el vasoespasma es un proceso que ocurre a lo largo de varios días, la evaluación periódica del rCBF y el metabolismo cerebral son una herramienta valiosa en la evaluación pronóstica de estos pacientes (21, 22).

El SPECT puede ser usado en el estudio de la rCBF para el seguimiento de pacientes con hemorragia subaracnoidea, encontrándose en muchos de estos casos cambios regionales de la perfusión, asociados a déficits neurológicos progresivos (23).

En casos con hemorragia intracerebral la gammagrafía (SPECT) del rCBF muestra, durante los controles evolutivos del paciente, reducción progresiva del área con déficit de la perfusión, acompañándose de reducción progresiva del déficit neurológico mostrado por el enfermo al momento inicial del episodio agudo hemorrágico (24). Estos autores recomiendan (24, 25) que los estudios funcionales (SPECT del rCBF) deberían ser realizados en estos pacientes si existe un interés específico en determinar la localización de efectos remotos o distantes de la perfusión relacionados con lesiones observadas en CT.

En un 6% de los casos con hemorragia intracerebral la causa está constituida por malformaciones arteriovenosas (AVM) pre-existentes en el paciente. Cerca de la mitad de los pacientes con AVMs presentaron hemorragias, y un tercio tendrán crisis convulsivas y cefalea como síntomas más usuales. En algún momento del curso



clínico estos pacientes mostraron síntomas neurológicos focales. La detección de AVMs se realiza habitualmente mediante CT contrastado o arteriografía. Existe un rol probable para el estudio de casos con AVMs, con o sin accidente agudo hemorrágico, mediante SPECT de la rCBF. Se ha encontrado (26) en las imágenes de SPECT cerebral en casos con AVMs, alta perfusión y vascularización en el sitio de la malformación arterio-venosa, y zonas de hipoperfusión cercanas o distantes a la zona del AVM, las que pueden persistir aún después de la operación de estos casos, sugiriéndose que la evaluación del grado de hipoperfusión de estas zonas, y su correlación con déficit neurológico progresivo, puede ser un importante factor para decidir la intervención quirúrgica.

Isquemia Cerebral Transitoria (TIA) y Enfermedad Isquémica neurológica Reversible (RIND)

TIA y RIND son el resultado de interrupciones u oclusiones parciales del flujo de sangre a regiones del cerebro. Se ha reportado (27) que la incidencia de TIA y de RIND en pacientes con ECV es de 6% y 3% respectivamente.

El TIA se caracteriza por períodos cortos y transitorios de déficit neurológico, que usualmente manifiestan debilidad del paciente, disartria y afasia moderada. Si los síntomas persisten más de 24 horas entonces se sospecha un AVE (28). Prácticamente un tercio de los pacientes con TIA presentan un AVE completo dentro de los siguientes 5 años, lo que significa un riesgo 10 veces más alto que el de la población normal. Ordinariamente la principal causa, estenosis de la arteria carótida interna se determina mediante ecografía y/o angiografía cerebral. La Ecografía Doppler transcranial puede establecer la viabilidad de las arterias extracraneales y las del círculo de Willis. Sin embargo, la viabilidad de las arterias a la Ecografía no excluye la posibilidad de función parenquimatosa afectada debido a déficits de irrigación sanguínea. En estos casos la determinación gammagráfica de la rCBF puede mostrar estos defectos de perfusión y su localización topográfica.

En pacientes con TIA de curso crónico con aumento progresivo de la severidad de la lesión arterial ipsilateral, se hace más evidente a la gammagrafía la alteración focalizada de irrigación sanguínea (29). Por otra parte,

en pacientes con TIA que presentan CT normal y oclusión severa de la arteria carótida interna, se encontró reducción de la perfusión sanguínea en corteza y ganglios de la base en el hemisferio afectado (30). En un grupo de pacientes con TIA a los que se realizó SPECT de la rCBF antes de transcurrida una semana después del episodio agudo (31), se encontraron mayor número de anomalías al SPECT cuanto más tempranamente después del accidente agudo se estudió al paciente, presentándose evolutivamente un AVE en más de 50% de los casos con gammagrafía positiva mientras que no apareció accidente agudo vascular encefálico en pacientes con gammagrafía normal, al menos durante 1-2 años después del estudio gammagráfico.

Los pacientes que sufren un ataque isquémico cerebral sin infarto, y en los que los síntomas toman más de 24 horas en desaparecer, se identifican como poseedores de un RIND (32). En estos pacientes se observa una recuperación total dentro de las tres primeras semanas del episodio agudo. En el curso evolutivo crónico del RIND se ha reportado que el 25-40% de los casos presentan eventualmente un infarto cerebral.

Con respecto a los hallazgos de las alteraciones de la rCBF mediante gammagrafía cerebral (SPECT), los resultados en pacientes con TIA y RIND son similares, mostrando en una gran proporción de casos las zonas con déficits de perfusión cerebral. El estudio gammagráfico ha mostrado ser de utilidad en la valoración pronóstica e intervencionista de cada caso.

Bibliografía

- 1.- Wise RJS, Bernardi RS, Frackowiak RSJ, et al. Serial observations on the pathophysiology of acute stroke. The transition from ischaemia to infarction as reflected in regional oxygen extraction. *Brain* 1983; 106,197-222.
- 2.- Powers WJ, Grubb RL Jr, Raichle ME. Physiologic responses to focal cerebral ischaemia in humans. *Ann Neurol*, 1984; 16,546-552.
- 3.- Ackerman RH, Correia JA, Alpert NM, et al. Positron imaging in ischemic stroke disease using compounds labeled with oxygen 15. *Arch Neurol*, 1981; 38,537-543.
- 5.- Hellman RS and Tikofsky RS. An overview of the contribution of regional cerebral blood flow studies in

cerebrovascular disease: Is there a role for single photon emission computed tomography? *Seminars in Nucl. Med.*, 1990; 20(4):303-324.

6.- Berman SA, Hayman LA and Hinck VC. Correlation of CT cerebral vascular territories with function: I: Anterior cerebral artery. *AJR*, 1980; 135:253-257 .

7.- Hayman LA, Berman SA and Hinck VC. Correlation of CT cerebral vascular territories with function: II: Posterior cerebral artery. *AJR*, 1981; 137:13-19.

8.- Berman S A, Hayman LA and Hinck VC. Correlation of CT cerebral vascular territories with function: III: Middle cerebral artery. *AJR*, 1984; 142:1035-1040.

9.- Lee RG, Hill TC, Holman BL et al. N-isopropyl (I-123)p-iodoamphetamine brain scans with single-photon emission tomography: Discordance with transmission tomography. *Radiology*, 1982; 145:795-799.

10.- Calandre L, Gomara S, Bermejo F et al. Clinical-CT correlations in TIA, RIND and strokes with minimum residuum. *Stroke*, 1984; 15:663-666.

11.- Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP et al. Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: Mapping by emission computed tomography of 18F and 13NH3.

12.- Hawkins R, Phelps ME, Huang SC et al. Effect of ischemia on quantification of local cerebral glucose metabolic rate in man. *J. Cereb Blood Flow Metabol*, 1981; 1:37-52.

13.- Hill Tc, Magistretti PL, Holman L et al. Assessment of regional cerebral blood flow (rCBF) in stroke using SPECT and N-isopropyl- (I-123)-p-iodoamphetamine (IMP). *Stroke*, 1984; 15:40-45.

14.- Brott Tg, Gelfand MJ, Williams CC et al. Frequency and patterns of abnormality detected by iodine-123 amine emission CT after cerebral infarction. *Radiology*, 1986; 158:729-734.

15.- Seiderer M, Krappel W, Moser E et al. Detection and quantification of chronic cerebrovascular disease: Comparison of MR imaging, SPECT and CT. *Radiology*, 1989; 170:545-548.

16.- Vallar G, Perani D, Cappa SF et al. Recovery from aphasia and neglect after subcortical stroke: neurophysiological and cerebral perfusion study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988; 51:1269-1276.

17.- Heiss W, Zeiler K, Havelec L et al. Long-term prognosis in stroke related to cerebral blood flow. *Arch*

Neurol, 1977; 34:671-676.

18.- Nagata K, Yunoki K, Sumie K et al. Regional cerebral blood flow correlates of aphasia outcome in cerebral hemorrhage and cerebral infarction. *Stroke*, 1986; 17:417-423.

19.- Defer G, Moretti J, Cesaro P et al. Early and delayed SPECT using N-isopropyl- p-iodoamphetamine iodine 123 in cerebral ischemia. A prognostic index for clinical recovery. *Arch Neurol*, 1987; 44:715-718.

20.- Voldby B. Alterations in vasomotor reactivity in subarachnoid hemorrhage, in Wood JH (ed): *Cerebral Blood Flow*, New York, NY, McGraw-Hill, 1987.

21.- Biller J, Godersky JC, Adams HP Jr. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Curr Concepts Cerebrovasc Dis Stroke*, 1988; 23:13-18.

22.- Powers WJ, Grubb RI, Baker RP et al. Regional cerebral blood flow and metabolism in reversible ischemia due to vasospasm. Determination by positron emission tomography. *J Neurosurg*, 1985; 62:539-546.

23.- Grubb RI, Raichle ME, Eichling JO et al. Effects of subarachnoid hemorrhage on cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in humans. *J Neurosurg*, 1977; 46:446-453.

24.- Davis S, Andrews J, Lichtenstein M et al. A single photon emission computed tomography study of hypoperfusion after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 1990; 21:252-259.

25.- Metter EJ, Jackson C, Kempler D et al. Left hemisphere intracerebral hemorrhages studied by (F-18)-fluorodeoxyglucose PET. *Neurology*, 1986; 35:1155-1162.

26.- Hellman RS and Tikofsky RS. An overview of the contribution of regional cerebral blood flow studies in cerebrovascular disease: Is there a role for single photon emission computed tomography? *Seminars Nucl Med*, 20(4):303-324.

27.- Homan LW, Devous MD, Stokely EM et al. Quantification of intracerebral steal in patients with arteriovenous malformation. *Arch Neurol*, 1986; 43:779-785.

28.- Loeb C. Clinical evaluation of patients with transient ischemic attacks, in Goldstein M, Bolis L, Fieschi C, et al (eds): *Cerebrovascular disorders and Stroke: Advances in Neurology*, vol 25. New York, NY, Raven, 1979.



29.- Toole JF. Management of TIAs and acute cerebral infarction, in Thompson RA, Green JR (eds): Stroke. New York, NY, Raven, 1979, p 71.

30.- Hartmann A. Prolonged disturbances of regional CBF in TIAs. Stroke, 1985; 16:932-939.

31.- Meyer JS, Okayasu H, Tachibana H et al. Stable Xenon CT CBF measurements in prevalent cerebro-

vascular disorders (stroke). Stroke, 1984; 15:80-90.

32.- Bogousslavsky J, Delaloye-Bischof A, Regli F et al. Prolonged hypoperfusion and early stroke after transient ischemic attack. Stroke, 1990; 21:40-46.

33.- Millikan CH. Treatment of occlusive cerebrovascular disease, in Siekert RG (ed): Cerebrovascular Survey Report (revised). Rochester, MN, Whiting, 1976.

