



# Angio-TC multifase en el manejo del código ictus. Experiencia en un centro de referencia.

Javier Bernad Andreu, Laín Ibáñez Sanz, Albert Domingo Senan, Sergio Plaza Díaz, Alfonso Escobar Villalba, Isabel Ríos Gómez, Leire Hernández Martínez. Cristina Casado Pérez.



## 1. Objetivo

- Exponer las características de la Angio-TC multifase y su protocolo de realización.
- Conocer la herramienta de post procesamiento de las imágenes obtenidas mediante el software de visualización ColorViz, que fusiona las 3 fases vasculares en un único mapa de color, variable en el tiempo.
- Valorar las indicaciones y los beneficios del uso de la Angio-TC multifase en una serie de casos recogidos de un centro de primer nivel en el manejo del código ictus.

## 2. Revisión del tema

### 2.1. Introducción

El ictus isquémico agudo es una emergencia médica muy dependiente del tiempo. Por tanto, la evaluación del paciente debe ser rápida y, al mismo tiempo, debe aportar la mejor información posible para seleccionar un tratamiento específico para cada paciente. La TC multimodal, que incluye TC sin CIV, Angio-TC y TC de perfusión, es capaz de dar respuesta a la gran mayoría de puntos clave que orientan el tratamiento y pronóstico individualizado. Por ello, es la técnica diagnóstica utilizada en la mayor parte de servicios de urgencias.

En los últimos años, con la aparición de nuevos ensayos clínicos que amplían la ventana terapéutica de la trombectomía mecánica, la valoración de la circulación arterial colateral ha ido cobrando importancia, convirtiéndose en una parte importante dentro del diagnóstico, ya que una mejor colateralidad se relaciona con una mejor respuesta a la trombectomía. Por ello, queremos destacar la utilidad de incluir la Angio-TC multifase en el manejo del código ictus, ya que permite valorar el estado del llenado colateral pial distal a la oclusión, evitando la infraestimación que se produce con la Angio-TC convencional.

### 2.2. Características de la Angio-TC multifase

La técnica de Angio-TC multifase valora el llenado arterial pial en tres fases: una fase arterial (Angio-TC convencional), seguido de 2 fases: fase venosa máxima y venosa tardía. Estas dos fases adicionales aportan, como valor añadido, una mayor resolución temporal, lo que permite evaluar el llenado de las arterias distales a la oclusión en el transcurso del tiempo. En definitiva, valoran de manera más fiable que la Angio-TC simple el estado de la circulación colateral pial.

#### Ventajas:

- Post-procesado automático y rápido.
- No requiere mayor dosis de contraste que la Angio-TC simple.
- Presenta dosis de radiación aceptables.
- Informa de circulación pial colateral con resolución temporal.
- La reconstrucción con el software ColorViz mejora la correlación interobservador, según estudios recientes.

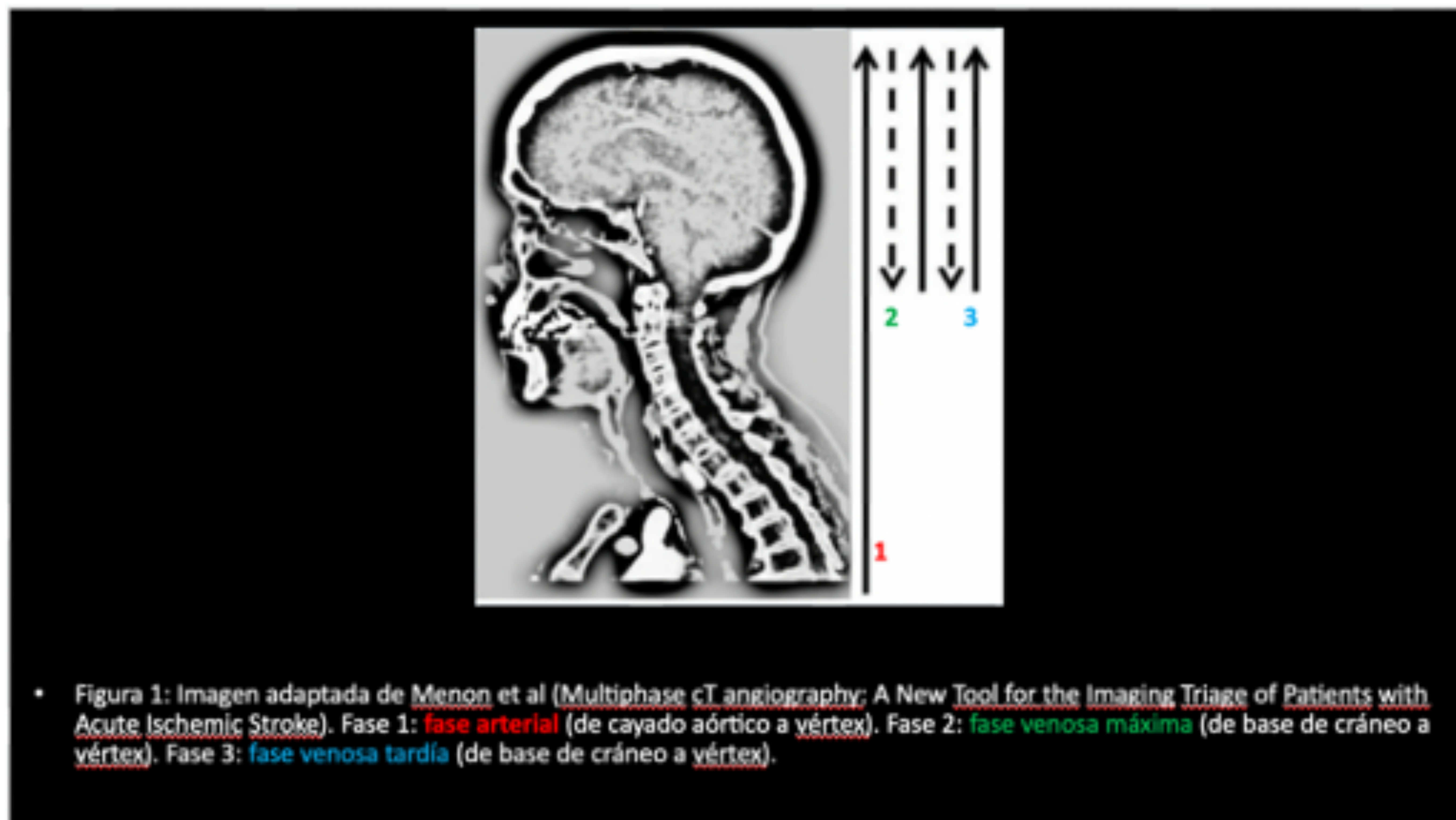
#### Limitaciones:

- La presencia de estenosis en arterias proximales cervicales o su utilización en pacientes con disfunción cardíaca puede alterar la valoración del estado de las arterias colaterales piales.
- No se ha estudiado su utilidad en pacientes con infarto de circulación posterior, salvo en ACPs.
- Todavía no hay estudios extensos que demuestren su utilidad de forma rutinaria sobre la TC multimodal (TC sin CIV, Angio-TC simple y TC perfusión). Sí los hay que demuestran su utilidad sobre la Angio-TC simple aislada.



### 2.3. Protocolo de imagen de la Angio-TC multifase

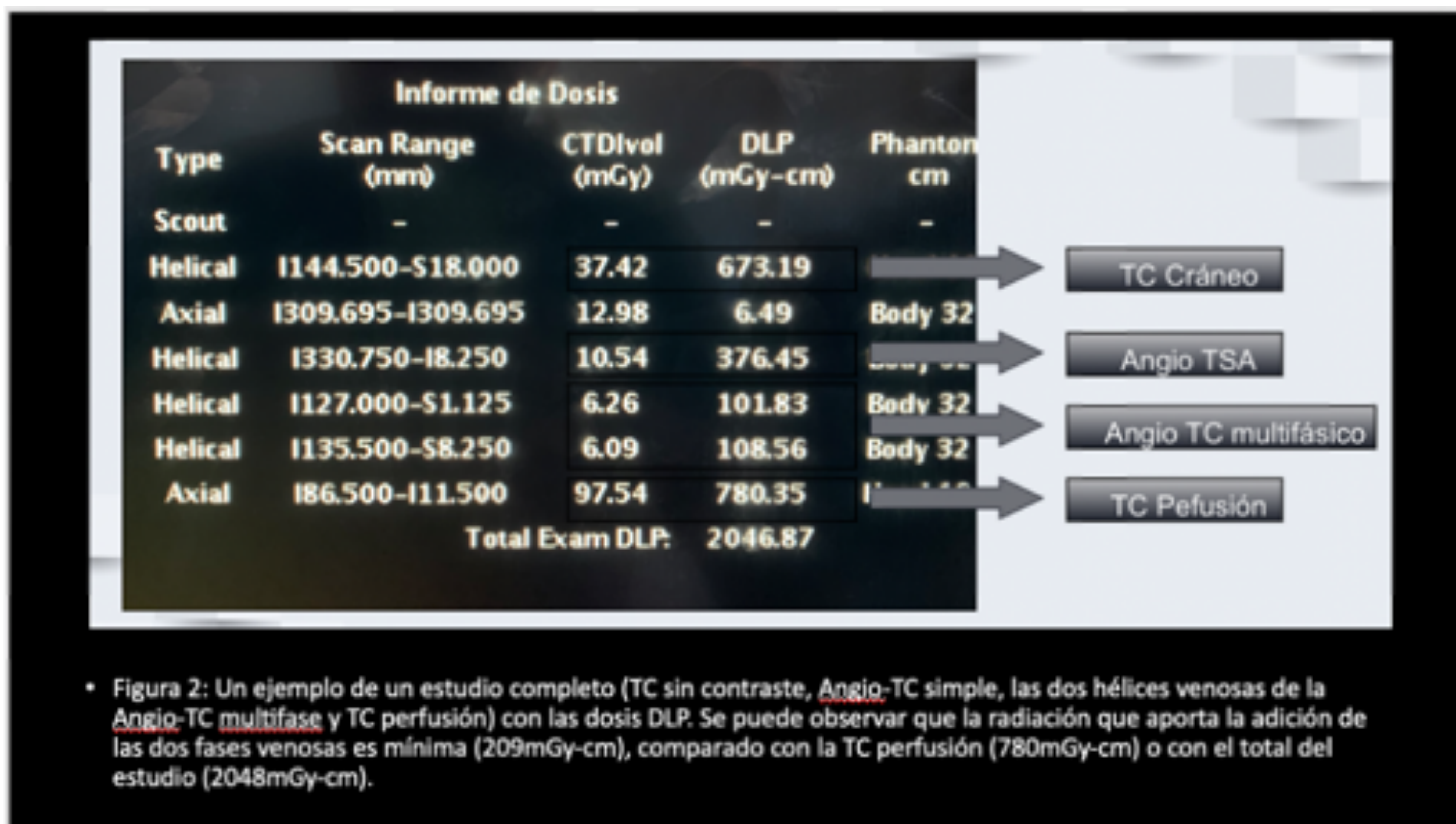
El protocolo de diagnóstico ha de incluir, en primer lugar, una TC de cráneo sin contraste, seguida de las tres exploraciones vasculares consecutivas que conforman la Angio-TC multifase (**figura 1**):



-Bolo de contraste de 80 cc, a 4 ml/s, seguido de suero salino.

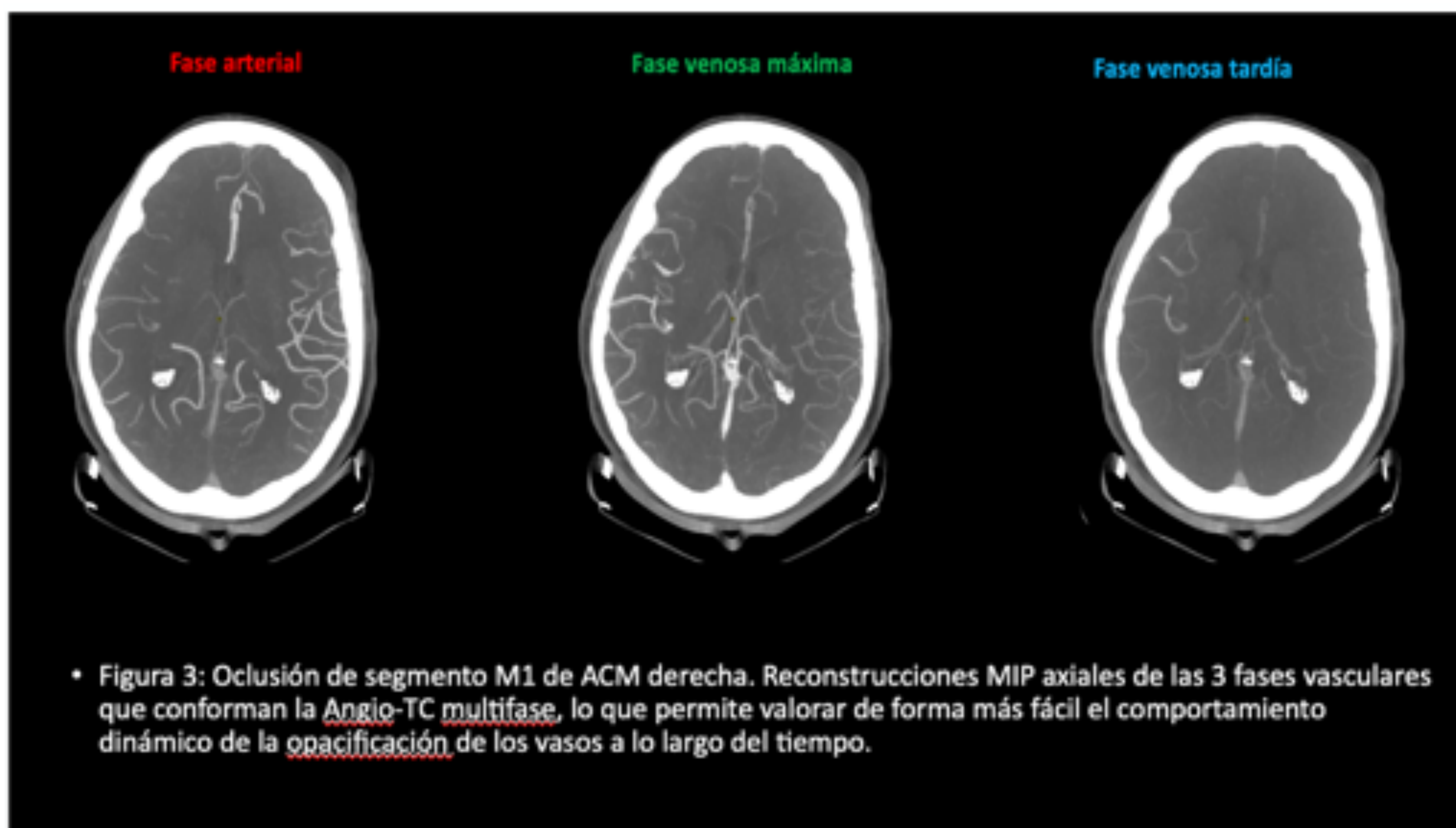
- Primera fase (fase arterial): La cobertura se extiende desde el arco aórtico hasta el vértex. La adquisición de imágenes se activa mediante la monitorización del bolo de contraste, con ROI situado en la aorta ascendente o también descendente proximal, con un umbral de activación dependiente de cada aparato.
- Segunda fase (fase venosa máxima): la cobertura se extiende desde la base del cráneo hasta el vértex, realizada 8-10 segundos después de la fase arterial.
- Tercera fase (fase venosa tardía): la cobertura se extiende desde la base del cráneo hasta el vértex, realizada 8-10 segundos después de finalizada la segunda fase.

La dosis efectiva media estimada de la Angio-TC suele ser solo un 20 % superior a la de la Angio-TC simple, en comparación con el 70 % de la dosis añadida para la TC perfusión (**figura 2**).



#### 2.4. Post-procesado de la Angio-TC multifase sin software específico

Tras la adquisición de las imágenes, el post-procesado incluye la creación de imágenes MIP de 20mm multiplanares de la primera fase (arterial) y MIP axiales de las fases venosas. El estado colateral se evalúa mejor en imágenes MIP axiales mostrando las 3 fases una al lado de la otra, lo que facilita la apreciación del comportamiento dinámico de la opacificación de los vasos a lo largo del tiempo (**figura 3**).

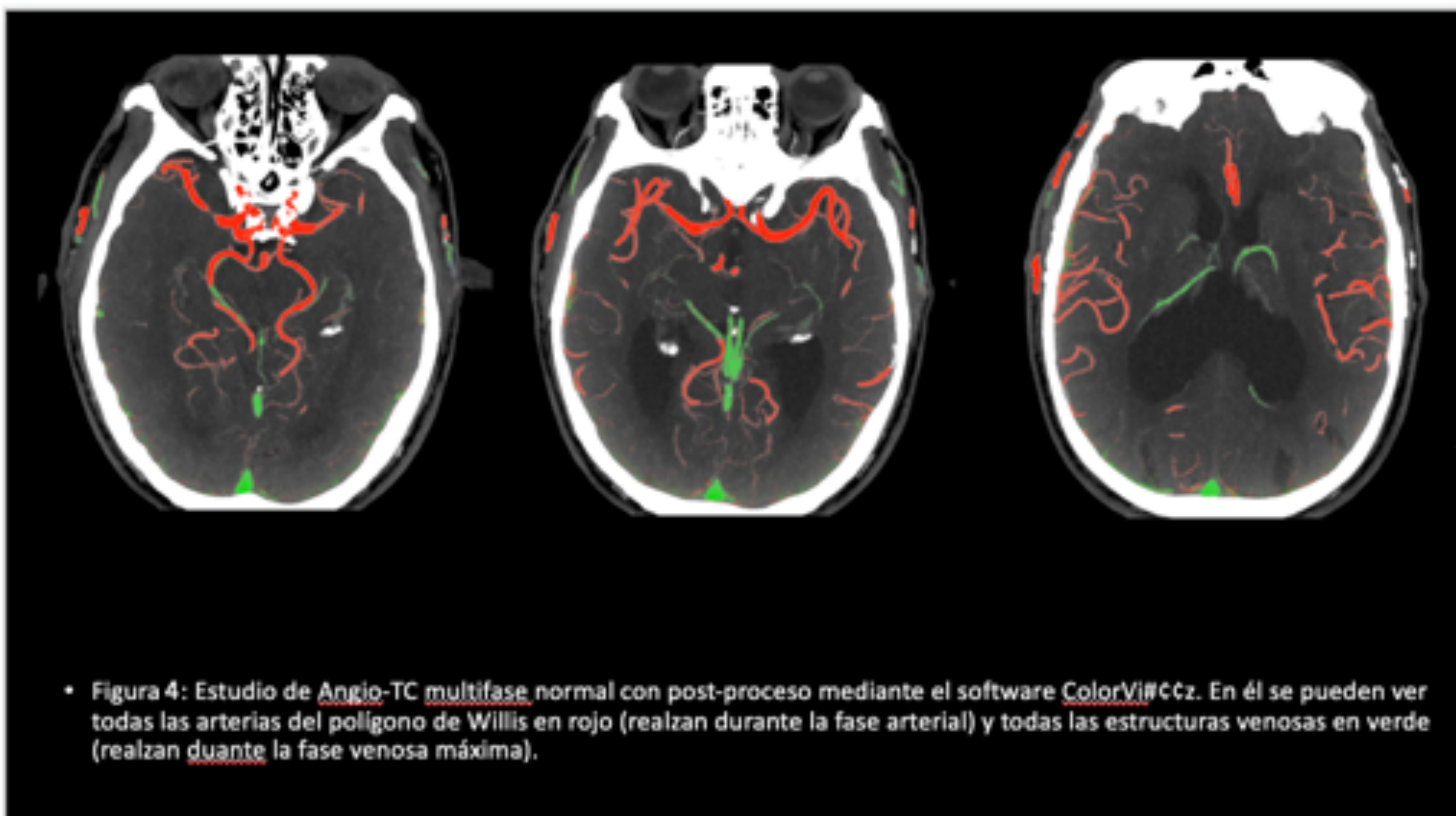




## 2.5. Post-procesado mediante software ColorViz

El software de post-procesado ColorViz ha demostrado ser una herramienta eficaz en la evaluación de la circulación colateral. Permite una valoración diagnóstica más simple e inmediata para el radiólogo, especialmente para los menos experimentados y disminuye la variabilidad inter observador.

El mapa codificado por colores (ColorViz) permite mantener la resolución temporal de la Angio-TC multifase, sumando en una sola imagen las tres diferentes fases vasculares cerebrales. Utiliza un mapa de color variable en el tiempo (**figura 4**) que permite mantener la resolución temporal que ofrece la Angio-TC multifase y evita la necesidad de comparar las tres fases diferentes al mismo tiempo, lo que agiliza la evaluación diagnóstica y mejora los resultados.



Los vasos que se muestran en el mapa aparecen de diferentes colores según su momento de máximo realce en función del tiempo de llegada del medio de contraste aplicando una técnica de umbral adaptativo por persona.

Los colores que presentan los vasos pueden ser:

- Rojo (los que realzan al máximo durante la fase arterial)
- Verde (los que realzan en la fase venosa máxima)
- Azul (los que realzan en la fase venosa tardía).



El post-procesamiento de este software es fácil y totalmente automatizado y se puede mostrar en no más de 10s.

Los mapas de color de la Angio-TC multifase variables en el tiempo facilitan:

1. La evaluación del flujo colateral
2. La detección de oclusiones intracraneales distales y múltiples
3. La presencia de estenosis crítica
4. La evaluación del flujo de estenosis
5. La extensión y permeabilidad del coágulo.

El predominio de vasos distales a la oclusión en rojo indica que no hay retraso en la llegada del contraste, si predominan los vasos verdes, indica retraso de 1 fase, y si predominan los vasos azules, un retraso de 2 fases. La ausencia de vasos visibles en el territorio afectado indica que no existe relleno distal a la oclusión.

En definitiva, este post-procesado de la imagen permite crear, de forma rápida, una imagen con mayor impacto visual, en la que se fusionan las tres fases vasculares en una sola, variable en el tiempo, facilitando así la interpretación de la Angio-TC multifase.

## 2.6. Utilidad y ventajas de Angio-TC multifase

La Angio-TC multifase ofrece múltiples ventajas sobre la Angio-TC simple o monofase tradicional. Entre ellas, destaca la mejor caracterización de la circulación colateral arterial pial **(2.6.1.)**, un factor cada vez más importante en la toma de decisiones en el contexto urgente del código ictus.

Otras ventajas son:

- Una mayor sensibilidad en la detección de oclusiones de grandes vasos, sobre todo a nivel intracraneal distal (M2-M3) **(2.6.2.)**.
- Una mejor evaluación de la longitud y permeabilidad del trombo **(2.6.3.)**, así como una mayor confiabilidad entre observadores, entre otras.
- Además, la Angio-TC multifase, gracias a sus fases más tardías, permite una valoración del drenaje venoso, y aumenta la sensibilidad en la detección de anomalías venosas o diagnósticos alternativos, como la trombosis de senos **(2.6.4.)**.

Actualmente, los estudios existentes sugieren que existen beneficios importantes al usar la Angio-TC multifase, en lugar de la Angio-TC monofase, en la evaluación inicial de los pacientes con ictus isquémico agudo.

Estos beneficios se obtienen con un pequeño coste adicional en términos de tiempo, gasto de dinero y riesgo para el paciente, pues el incremento de radiación respecto a la Angio-TC simple es asumible y no se administra mayor dosis de contraste adicional.

A continuación, explicaremos a través de casos clínicos las principales utilidades de la TC multifásica.



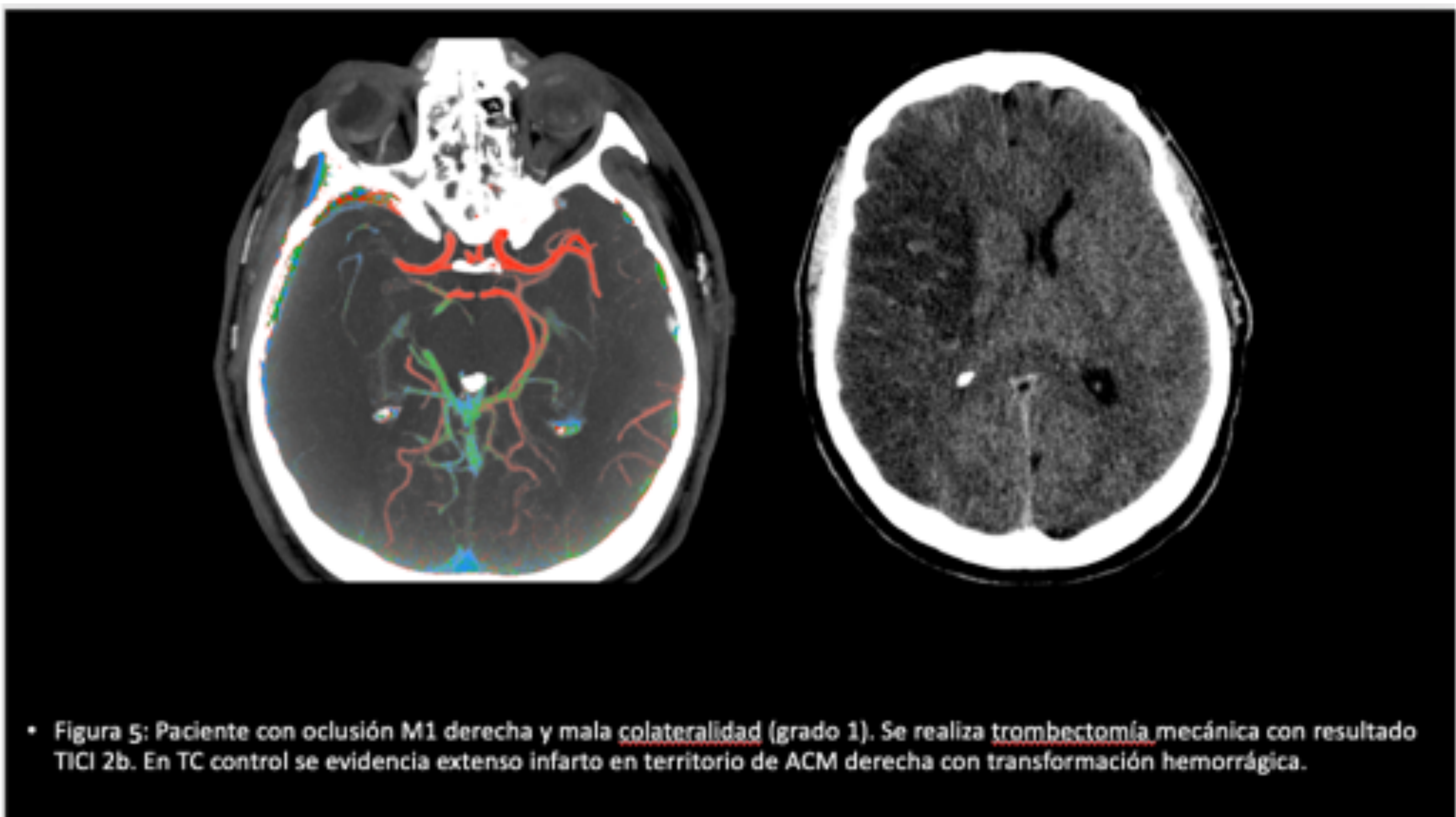
### 2.6.1. Permite una mejor valoración del estado de colateralidad

El pronóstico de los pacientes con ictus isquémico agudo está estrictamente relacionado con la permeabilidad y prominencia de las arterias colaterales leptomeníngicas distales a la oclusión arterial.

Numerosos estudios han demostrado que la presencia de una buena circulación colateral pial en el área isquémica da como resultado un menor core central, permite una ventana terapéutica más amplia para el paciente y una mejor funcionalidad. La presencia de buenas colaterales leptomeníngicas permite mantener un flujo sanguíneo adecuado hacia la penumbra isquémica (que hará más efectivo un intento posterior de reperfusión), lo que también aumenta la probabilidad de un mejor resultado para el paciente.

Una mejor colateralidad se ha relacionado, además, con un menor riesgo de hemorragia después de la terapia endovascular (**figura 5**) y con mejores resultados y mayores beneficios tras la misma. Incluso en pacientes que no reciben tratamiento de reperfusión, las buenas colaterales se han correlacionado con mejores resultados clínicos.

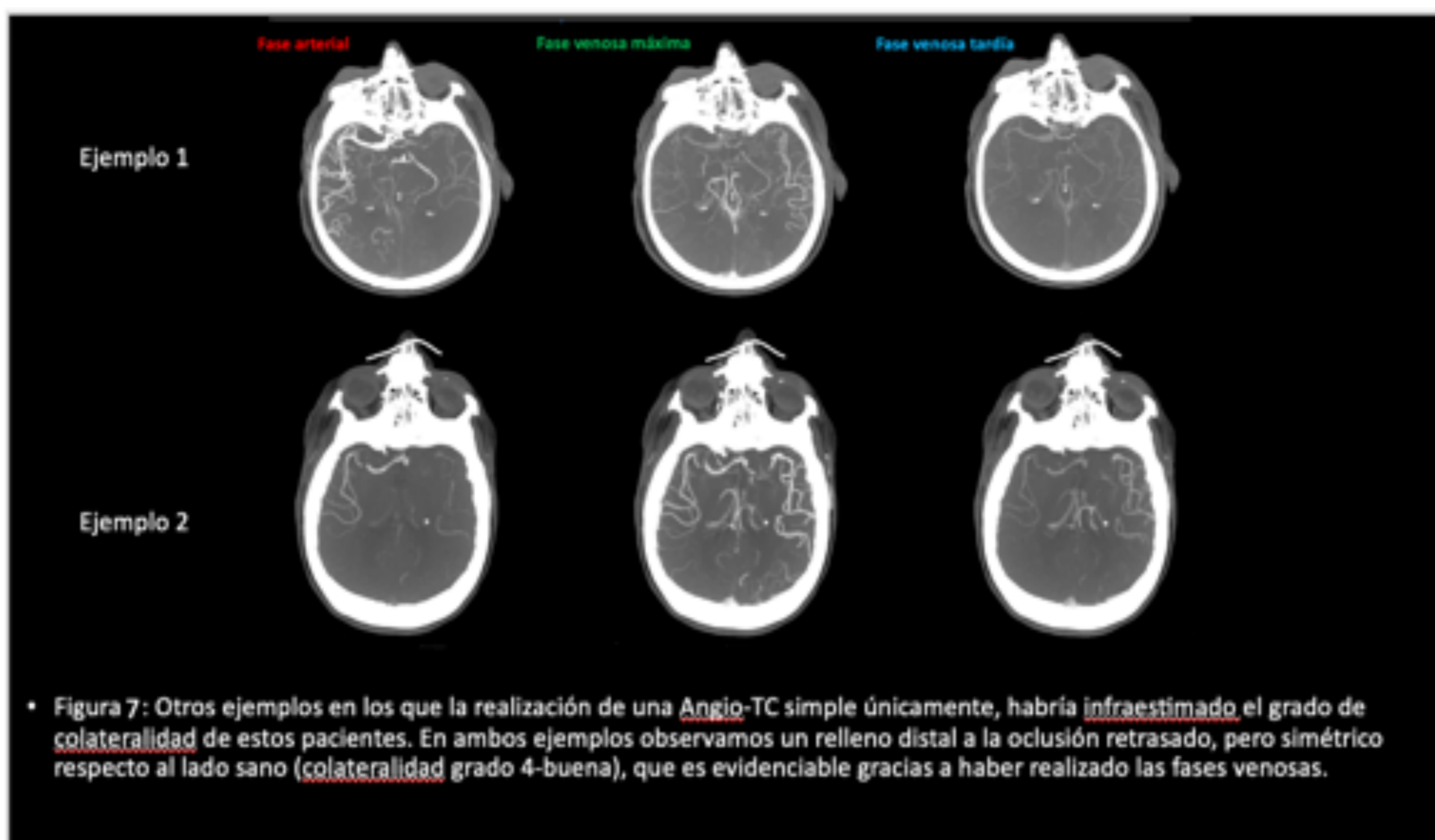
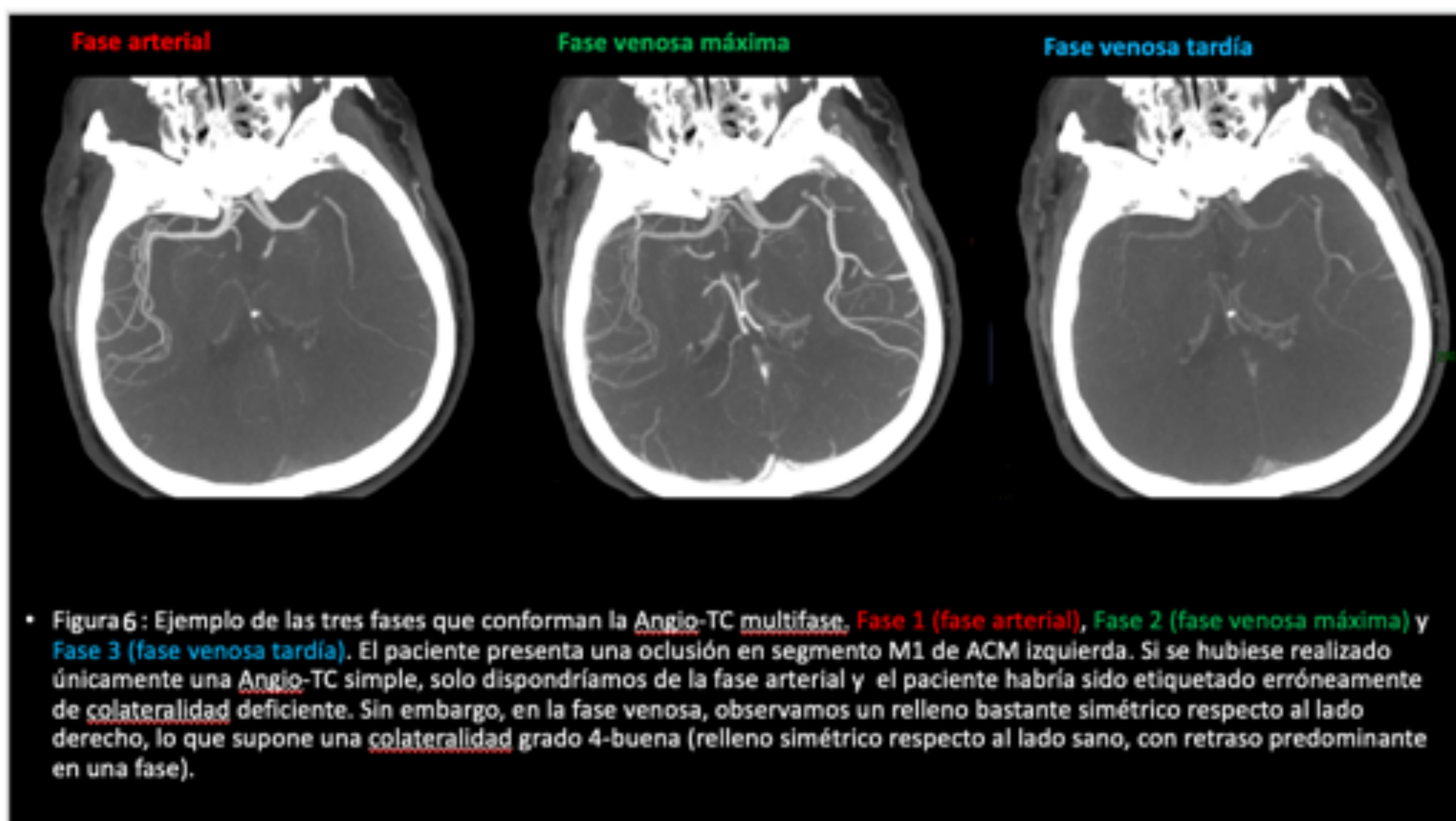
En la práctica diagnóstica, es importante establecer rápidamente el estado de la circulación colateral distal a la oclusión, para seleccionar de la forma más precoz a los pacientes aptos para la trombectomía mecánica.



La técnica de elección para la evaluación de la circulación colateral es la angiografía convencional, pero es invasiva, implica unos gastos de tiempo y económicos y se usa solo en casos seleccionados. Por tanto, la técnica más fiable, no invasiva, para la valoración del estado colateral es la Angio-TC multifásica especialmente si se compara con la Angio-TC monofásica, en tanto que evalúa el relleno arterial distal a la oclusión a lo largo del tiempo.



El llenado tardío de las colaterales piales suele subestimarse en una sola fase y pacientes con un grado de colateralidad moderado-bueno, pueden ser etiquetados erróneamente como colaterales deficientes en una Angio-TC simple (*figuras 6 y 7*).

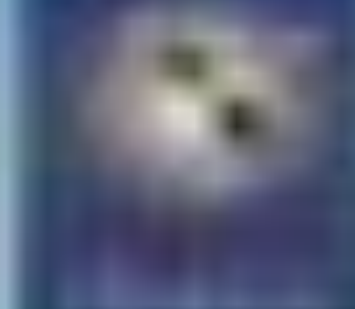




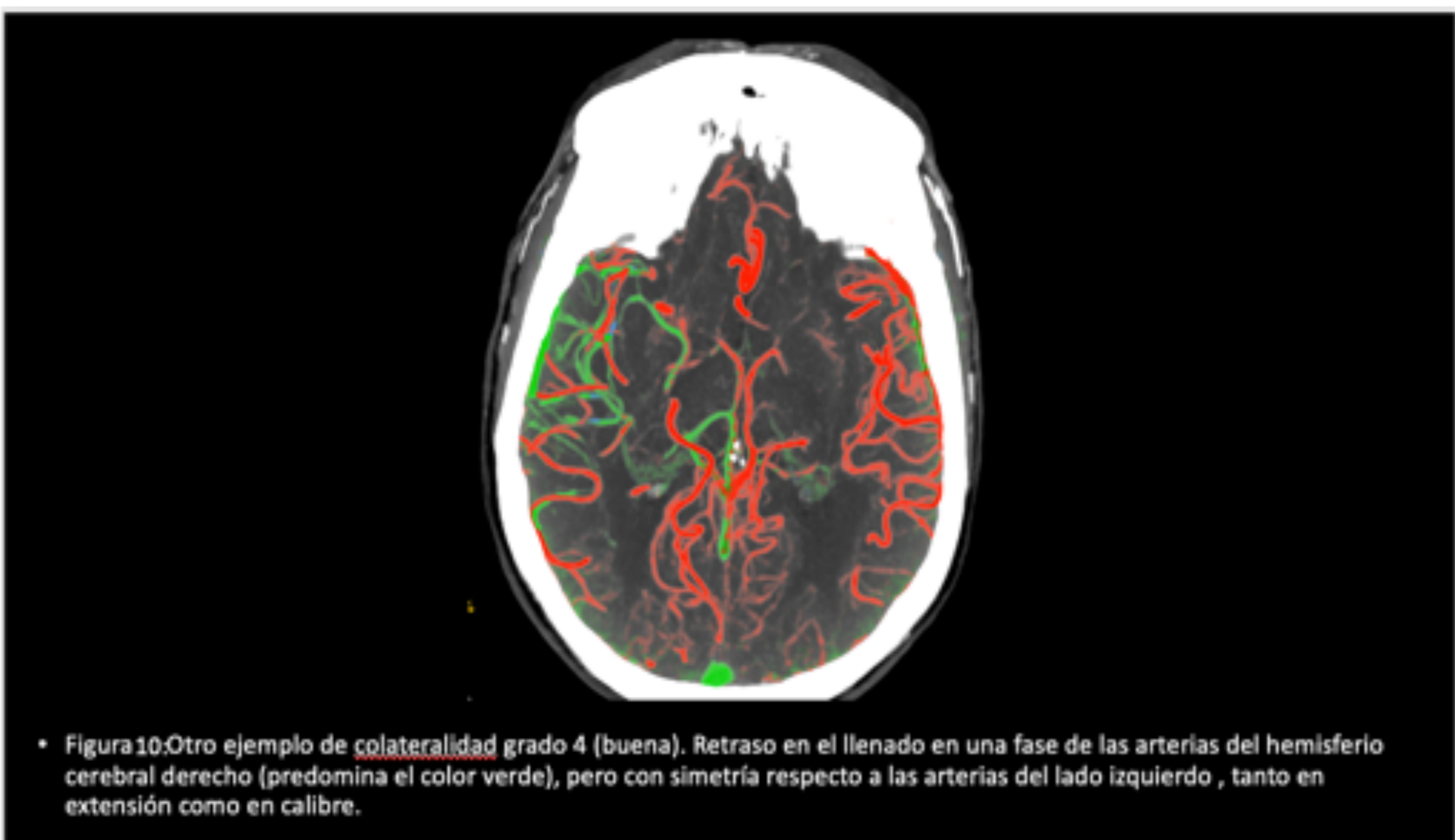
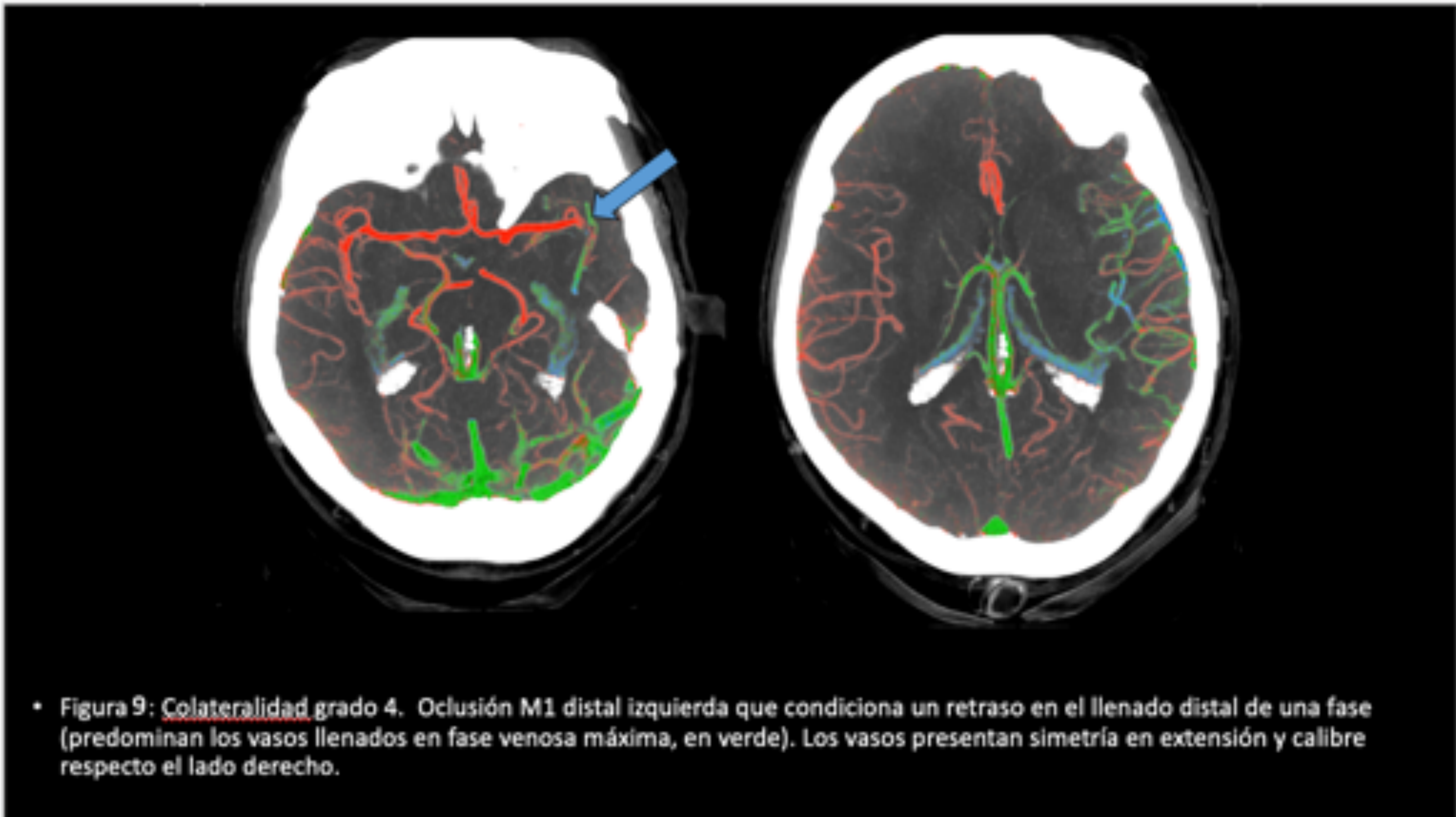
Con la llegada de la angio-TC multifase, la clasificación tradicional de 3 grados (colateralidad mala, intermedia o buena) es sustituida por la clasificación de 6 grados de Menon et al (Multiphase cT angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke), en la que se valora, además de la simetría en número y calibre de los vasos respecto al lado sano (teniendo en cuenta las 3 fases), también el retraso predominante en 1 o 2 fases (**figura 8**).

|   | Extensión                         | Fases                             |                          |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 5 | Normal                            | Normal                            | Buena colateralidad      |
| 4 | Normal                            | Retraso 1 fase                    |                          |
| 3 | Normal<br>Disminuido              | Retraso 2 fases<br>Retraso 1 fase | Colateralidad intermedia |
| 2 | Disminuido                        | Retraso 2 fases                   |                          |
| 1 | Aislados vasos piales colaterales |                                   | Mala colateralidad       |
| 0 | No circulación colateral          |                                   |                          |

• Figura 8: Tabla resumen de los grados de colateralidad. Adaptada de Menon et al (Multiphase cT angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke).



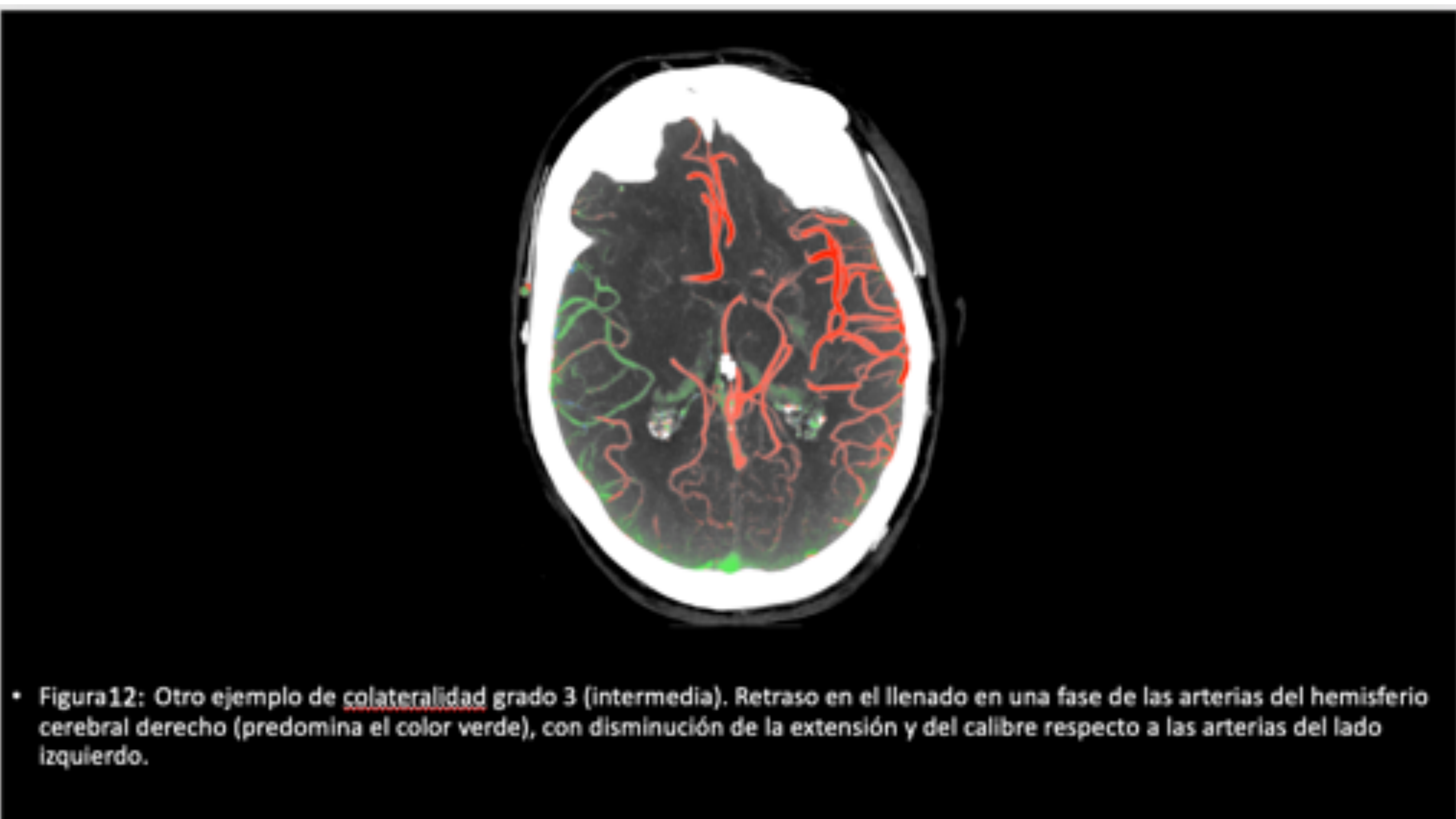
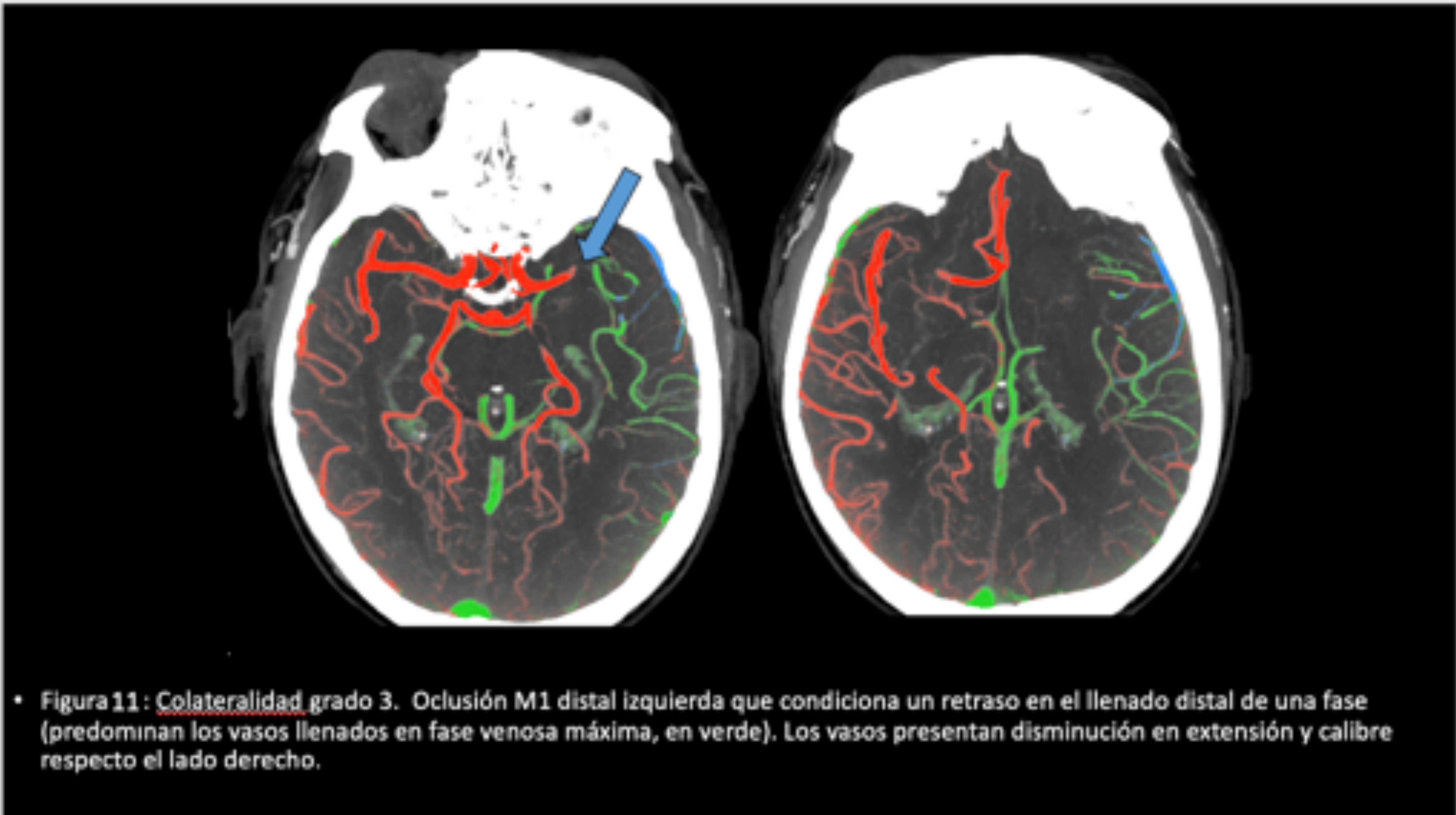
- **Grado 5 (buena):** Extensión y calibre de los vasos en el lado afecto simétrica respecto al lado sano. No hay retraso en el llenado de los vasos distales a la oclusión (predominio de vasos en color rojo).
- **Grado 4 (buena):** Extensión de los vasos en el lado afecto simétrica respecto al lado sano con o sin discreta disminución del calibre. Retraso de llenado en 1 fase de los vasos distales a la oclusión (predominio de vasos en color verde) (*figuras 9 y 10*).





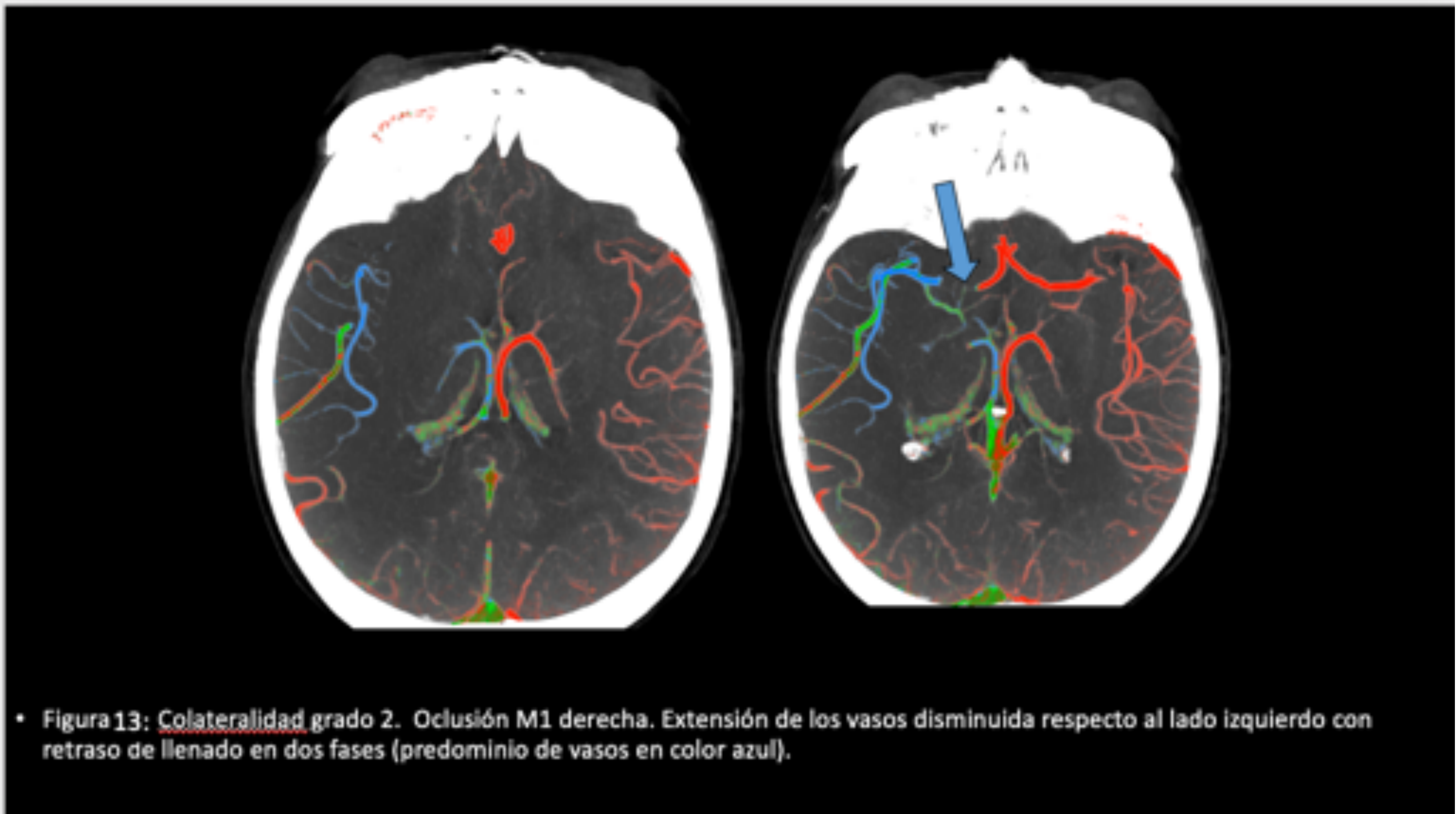
- **Grado 3 (intermedia):** Extensión de los vasos en el lado afecto simétrica respecto al lado sano con retraso de llenado en 2 fases de los vasos distales a la oclusión (predominio de vasos en color azul).

Extensión y calibre de los vasos en el lado afecto disminuida respecto al lado sano con retraso de llenado en 1 fase (predominio de vasos en color verde) (*figuras 11 y 12*).



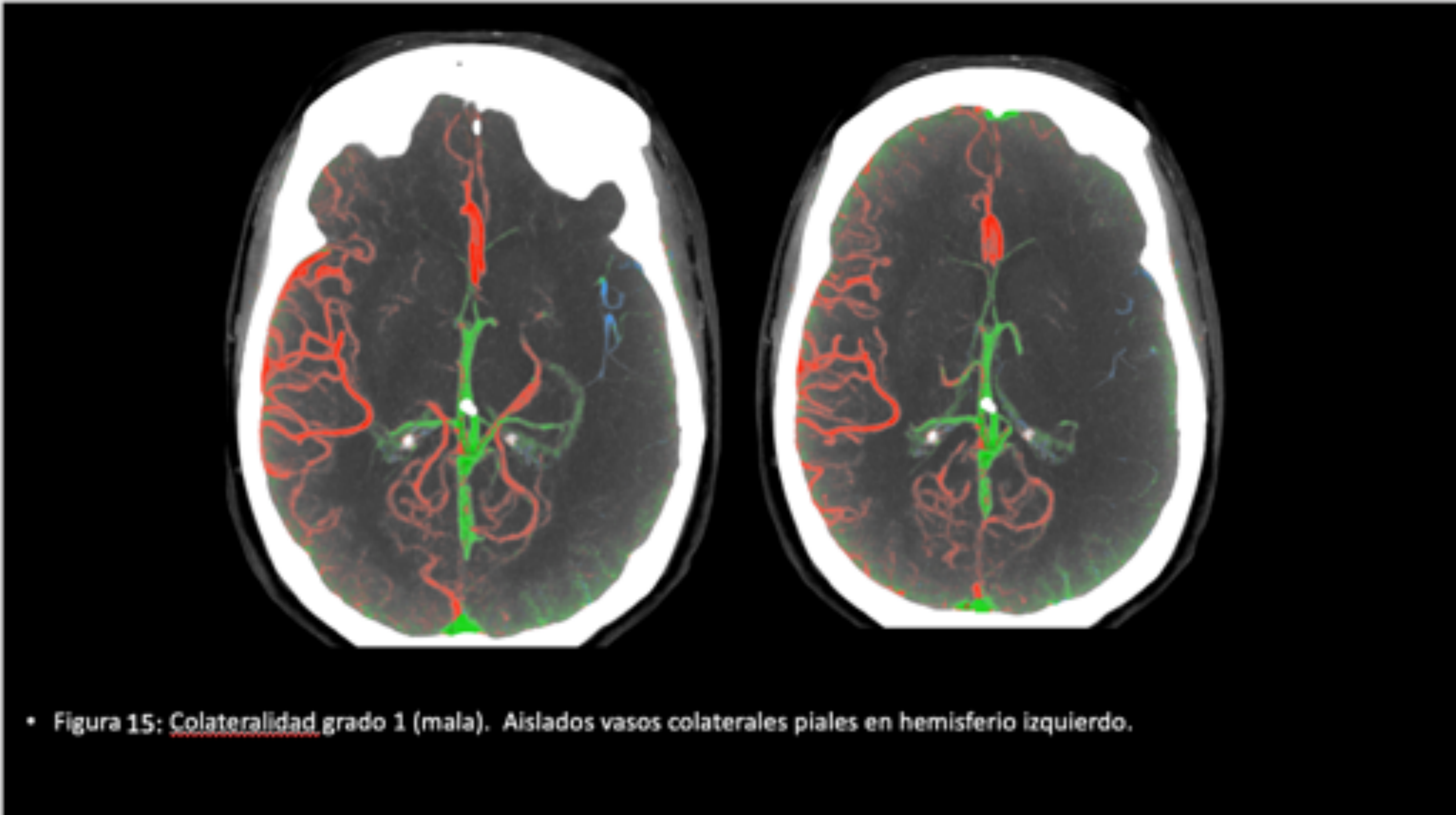


- **Grado 2 (intermedia):** Extensión de los vasos disminuida respecto al lado sano con retraso de llenado en 2 fases (predominio de vasos en color azul) (*figura 13 y 14*).

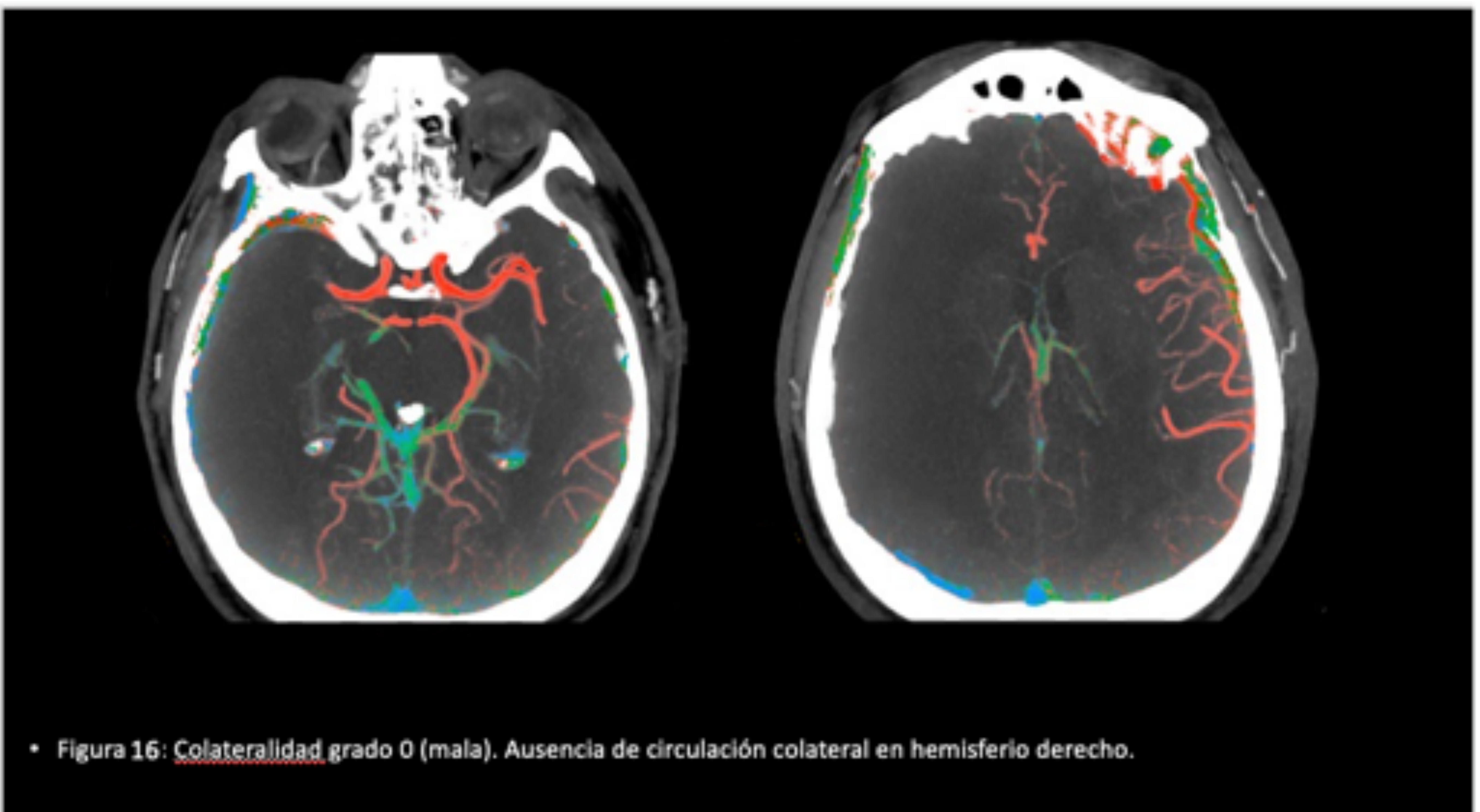




- **Grado 1 (mala):** Aislados vasos piales colaterales (*figura 15*).



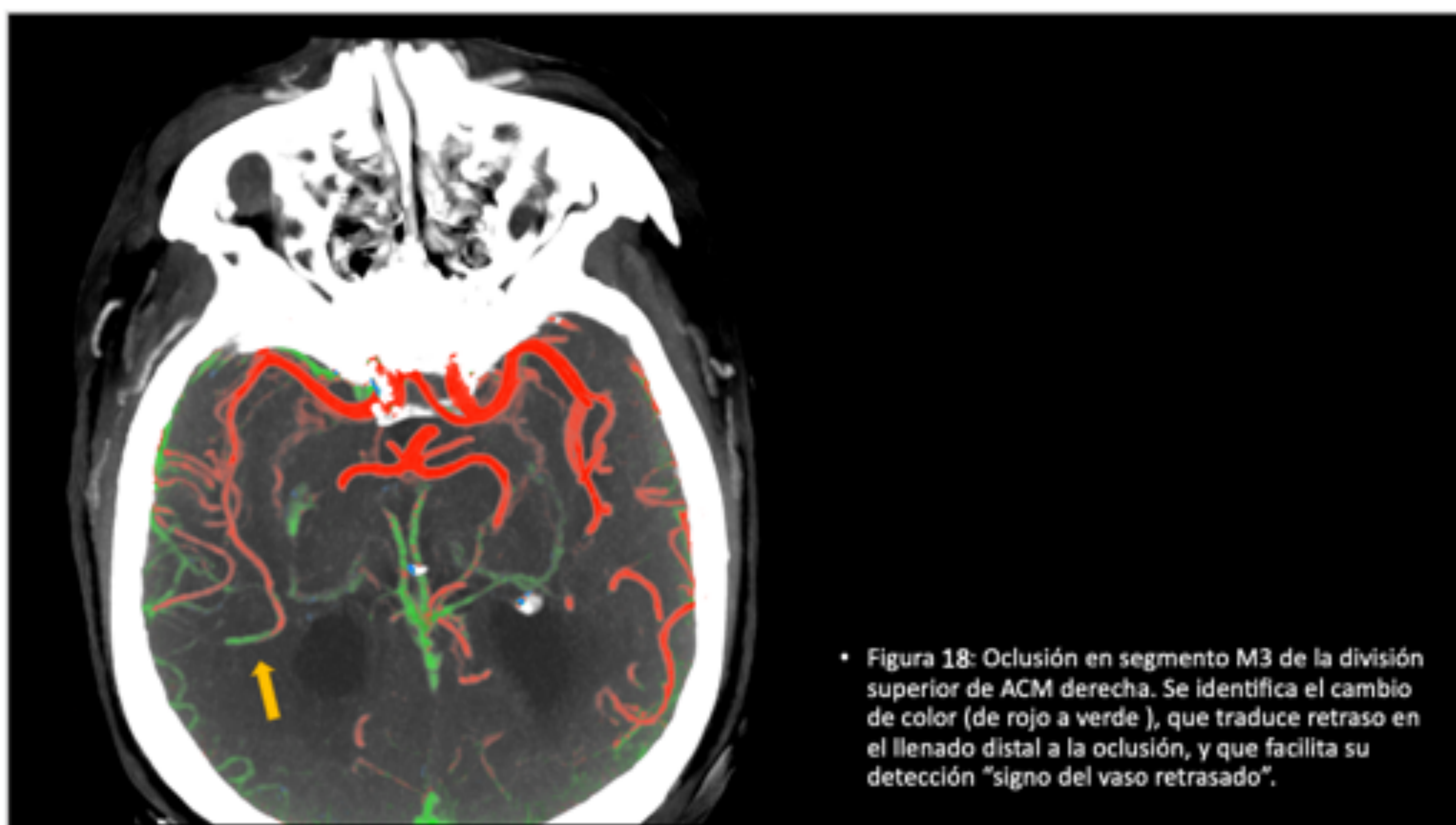
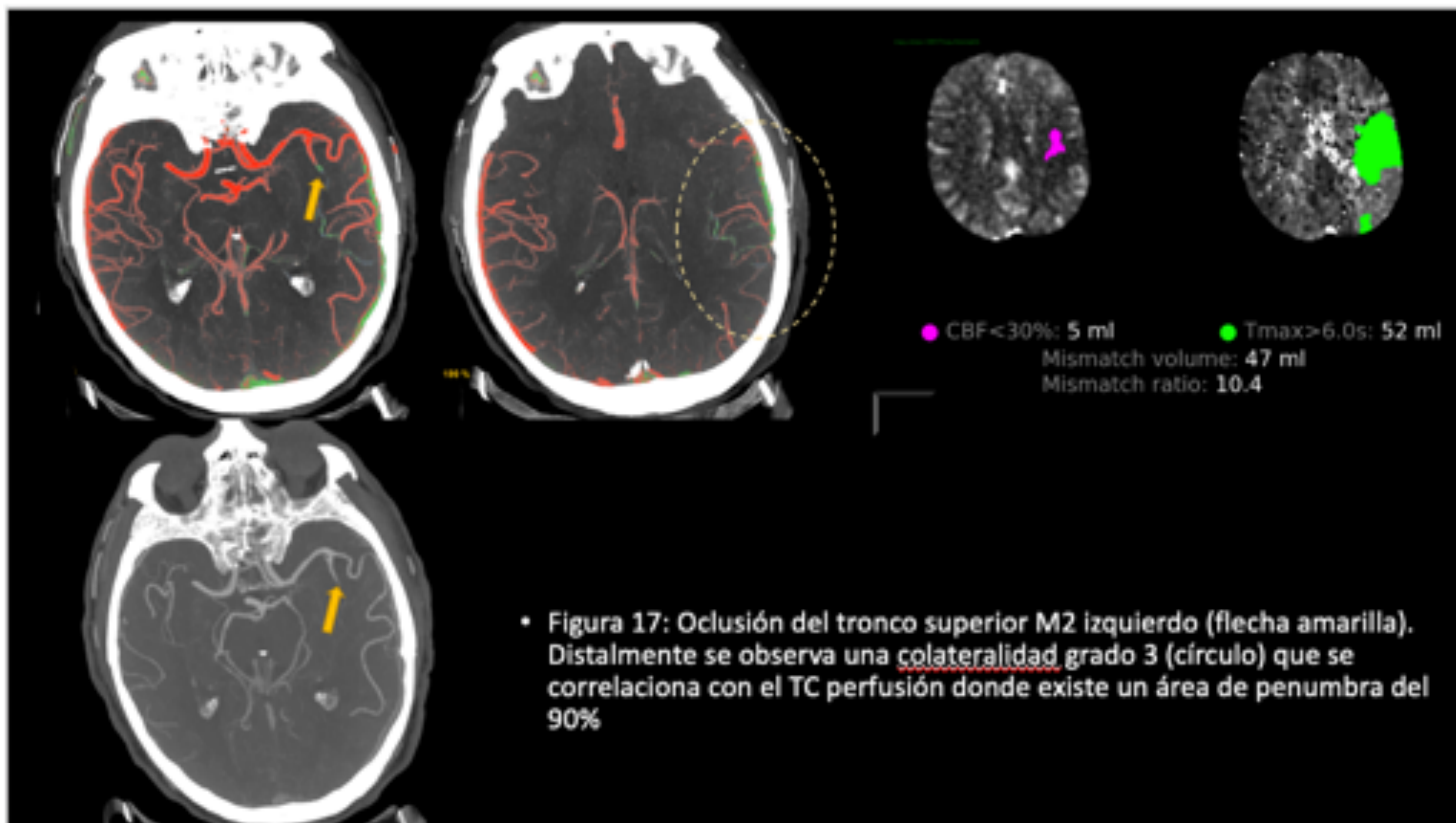
- **Grado 0 (mala):** Ausencia de circulación colateral (*figura 16*).

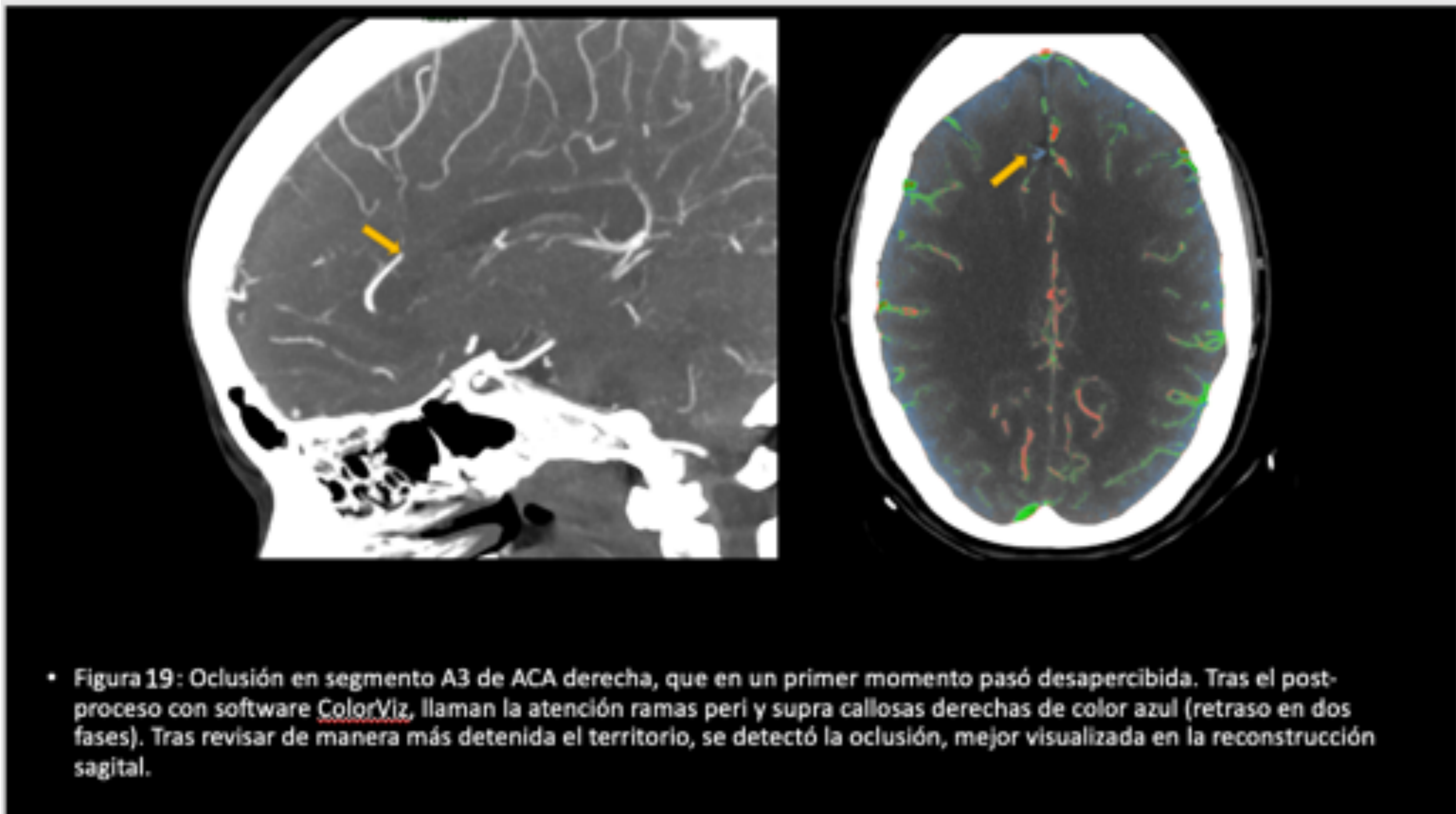




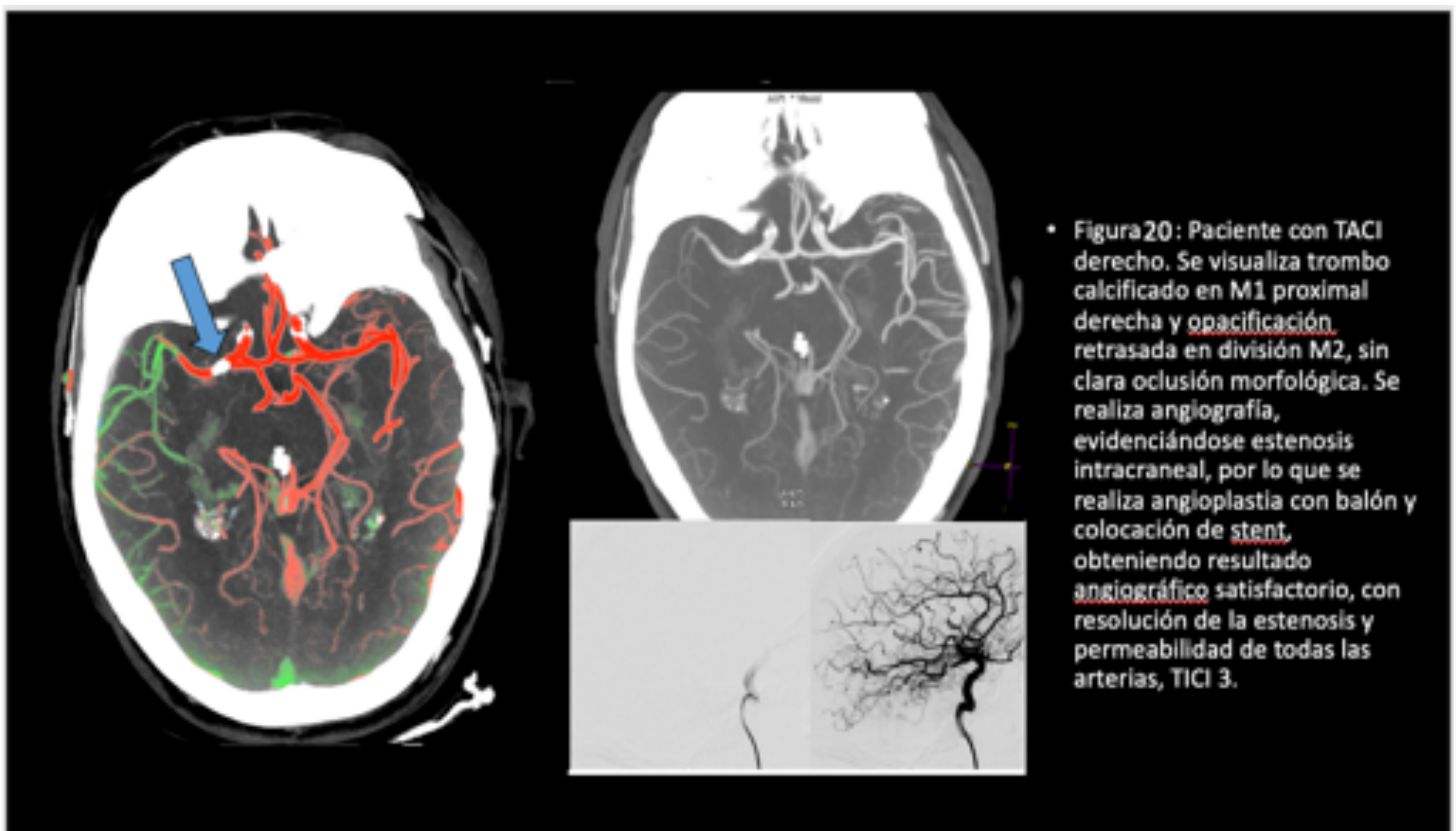
### 2.6.2. Aumenta la sensibilidad en la detección de oclusiones distales.

Aunque las oclusiones de gran vaso proximales son relativamente fáciles de detectar en la Angio-TC simple, las oclusiones más distales, a menudo, pueden pasar por alto. La Angio-TC multifase ha demostrado, en numerosos estudios, mejorar la detección de la oclusión en vaso distal, en comparación con la Angio-TC monofásica. Aumenta el acuerdo entre observadores, tanto para segmentos proximales M1 y A1, como para distales M2 (**figura 17**), M3 (**figura 18**) y A2, A3 (**figura 19**), particularmente entre radiólogos generales menos experimentados.





La presencia de un relleno, distal a la oclusión, en fases venosas, no presente en la primera fase arterial, ha de hacernos sospechar de una oclusión o estenosis crítica (**figura 20**), de tal forma que evaluaremos de forma más cuidadosa ese segmento, haciendo más difícil que nos pase desapercibida la oclusión. Este signo se denomina “signo del realce tardío” o del “vaso retrasado”. El “vaso retrasado” distal a la oclusión alcanza el realce máximo en una o dos fases posteriores que los vasos no ocluidos equivalentes, lo que puede mejorar la visibilidad de las oclusiones distales.





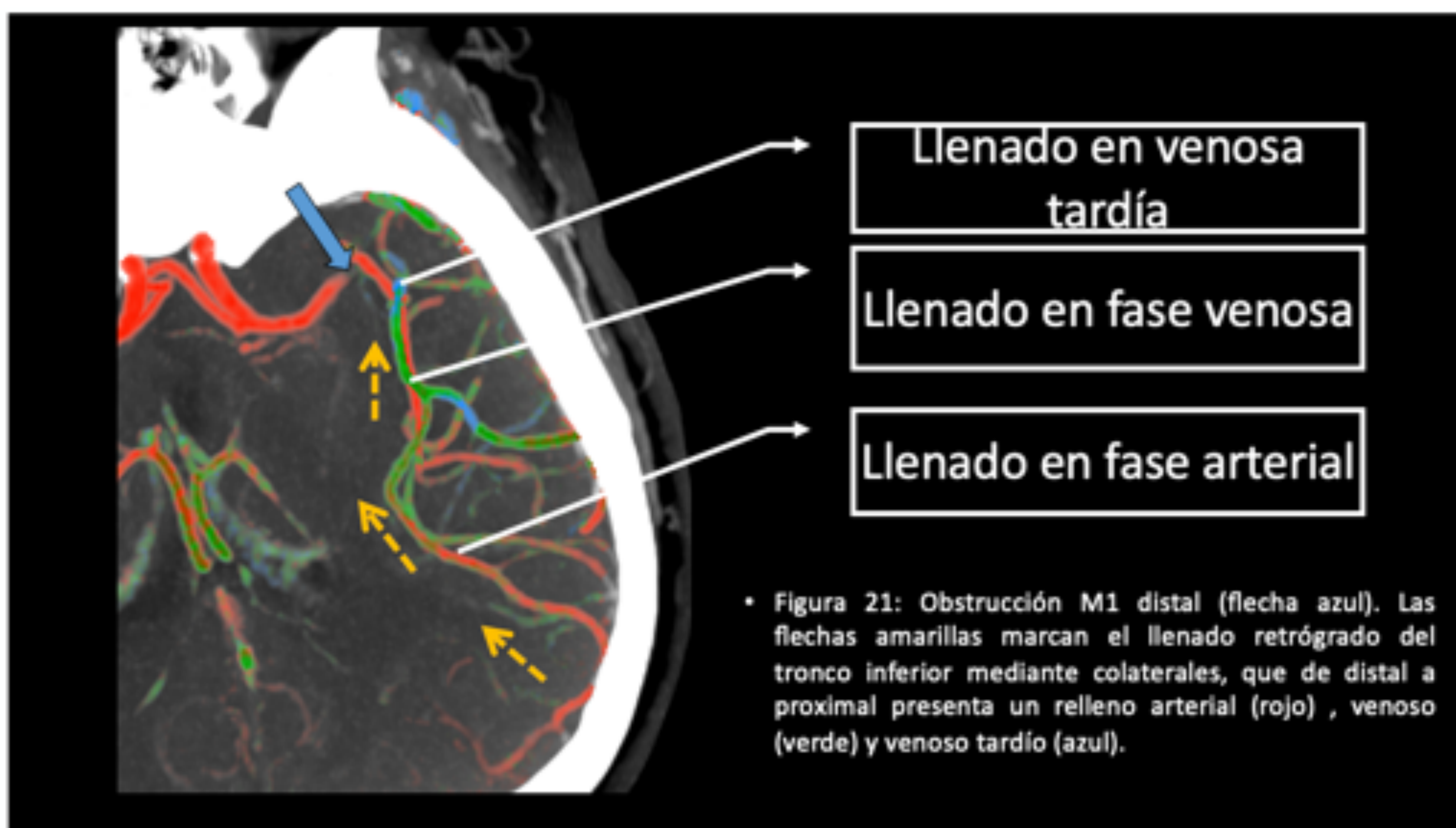
Este realce retrasado se debe, bien al paso enlentecido del contraste a través de una oclusión parcialmente permeable o a través de una estenosis (relleno retrasado anterógrado), o bien a un relleno a través de las colaterales piales (relleno retrasado retrógrado), por trombo totalmente oclusivo. En cualquier caso, existe un llenado retrasado de las arterias distales a la oclusión, de tal forma que en la fase arterial no aparecen opacificadas, pero realzan en las fases sucesivas.

El signo del vaso retrasado es menos sensible cuando existe una colateralidad pobre en el territorio isquémico, en oclusiones de arterias terminales o perforantes y en el caso de pequeños infartos corticales.

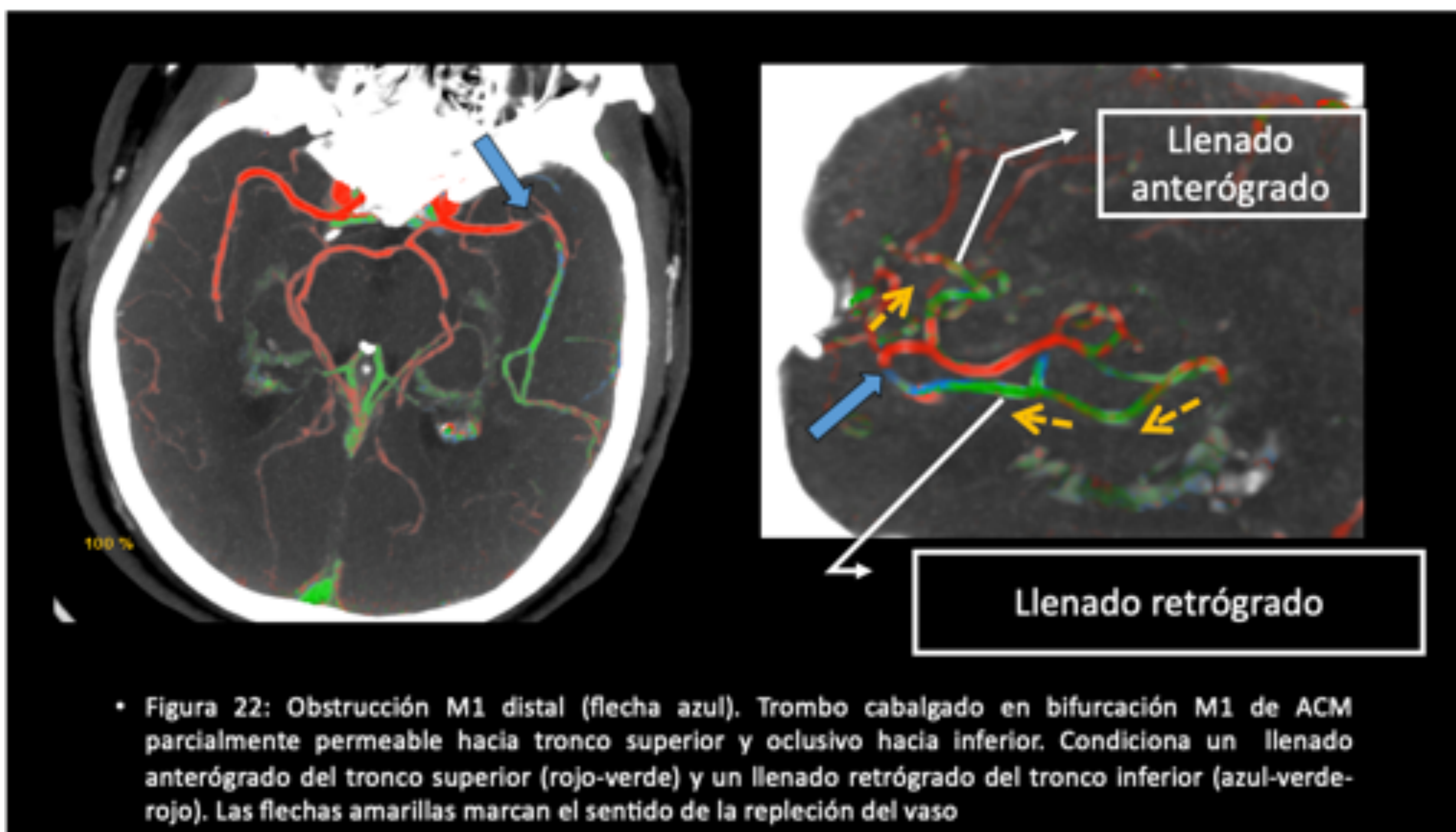
En estos casos, es de especial utilidad el software ColorViz, pues el impacto visual del cambio de color distal a la oclusión (por ejemplo, de rojo a verde) facilita la detección la misma. En el caso de una oclusión proximal veremos la arteria previa a la oclusión de color rojo y las arterias distales a la oclusión de color verde o azul, de tal forma que será más fácil de detectar la oclusión.

Este aumento de la sensibilidad es mayor en la detección de oclusiones M2 distales, lo cual es muy beneficioso, en tanto que el tratamiento endovascular se ha vuelto cada más común en este tipo de oclusiones y, por tanto, es de suma importancia detectarlas.

Además, la angio-TC multifase y el software de visualización ColorViz, nos van a permitir diferenciar entre un relleno no retrasado (estudio normal o trombo permeable), un relleno retrasado anterógrado (trombo parcialmente permeable o estenosis crítica) y un relleno retrasado retrógrado por colaterales (trombo totalmente oclusivo) (**figuras 21 y 22**).







Por otro lado, incluso en pacientes que no son candidatos a terapia de revascularización, la detección de una oclusión de un segmento muy distal (aislados vasos piales en verde o azul) va a proporcionar una seguridad mayor en el manejo del paciente (*figura 23*).



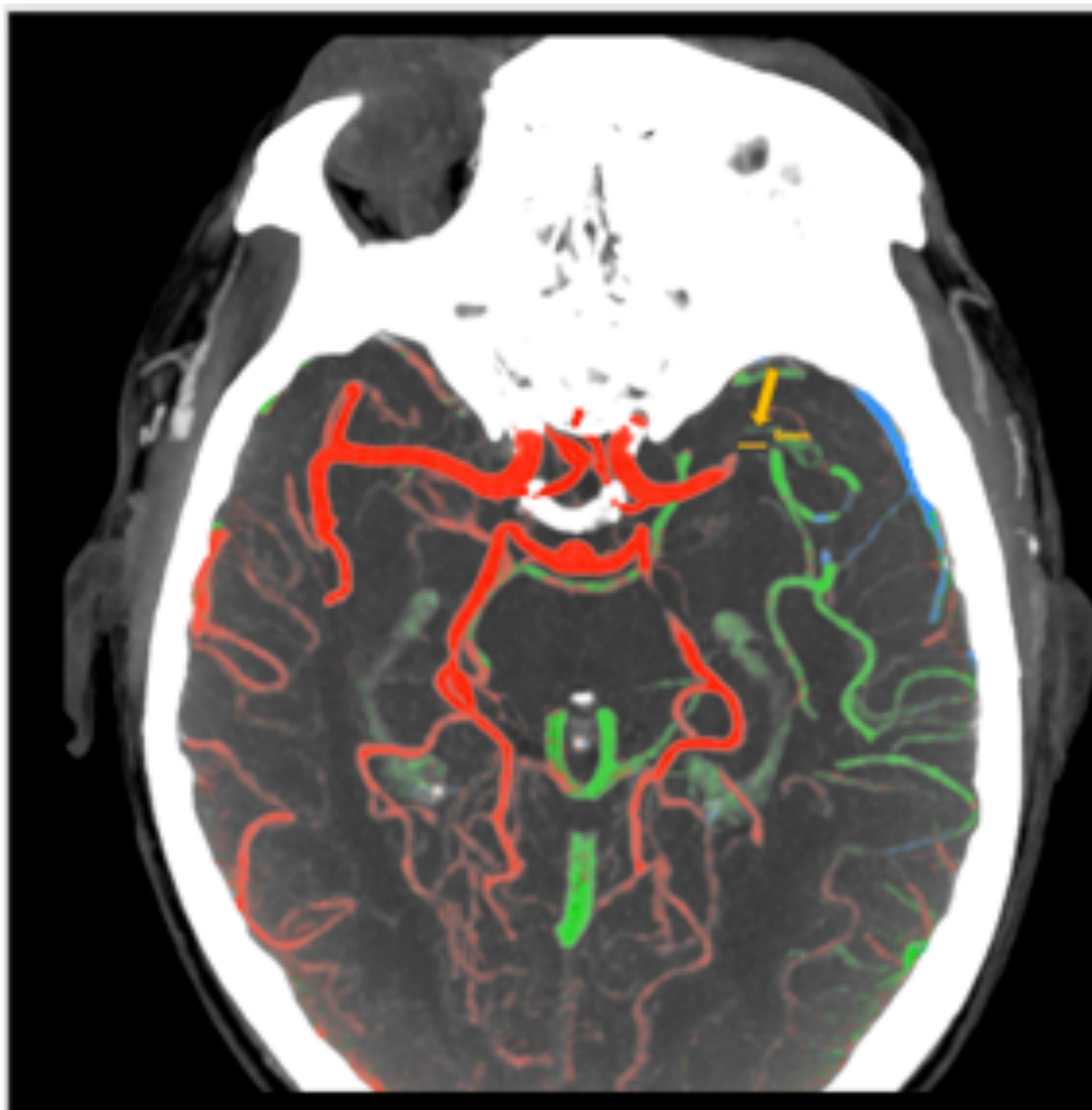


### 2.6.3. Mejor evaluación de la longitud del trombo y la permeabilidad.

La medición precisa de la longitud del trombo tiene importancia pronóstica en la valoración del paciente con ictus isquémico agudo. El tamaño del trombo y la carga trombótica están relacionados con el tamaño del infarto, la probabilidad de transformación hemorrágica y el resultado clínico del paciente. Por ejemplo, algunos estudios han demostrado que en trombos mayores de 8mm, la recanalización mediante fibrinólisis intravenosa es poco probable.

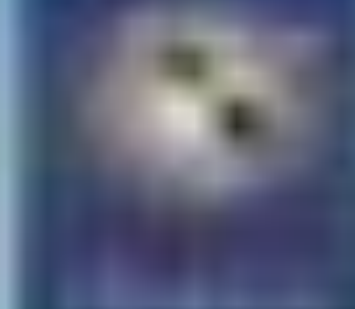
Además, puede ayudar en la planificación y ejecución de la trombectomía mecánica, en tanto que, entre otras cosas, la longitud del coágulo se utiliza para seleccionar el tamaño del stent que se utilizará en la trombectomía.

La Angio-TC simple puede sobreestimar la longitud del trombo, debido a la falta de opacificación de la arteria distal a la oclusión. Sin embargo, con la Angio-TC multifase la medición del coágulo es más fácil y precisa. Esto se debe a que vamos a ver el relleno inmediatamente distal al trombo en fases más tardías por relleno retrasado anterógrado o retrógrado (a través de las colaterales piales). De esta forma, tras el post-procesado con software ColorViz, que unirá en una misma imagen las 3 fases vasculares (arteria proximal a la oclusión en rojo y distal en verde o azul), aquel segmento que no quede opacificado, y, por tanto, tampoco coloreado, corresponderá a la longitud del trombo (**figura 24**).



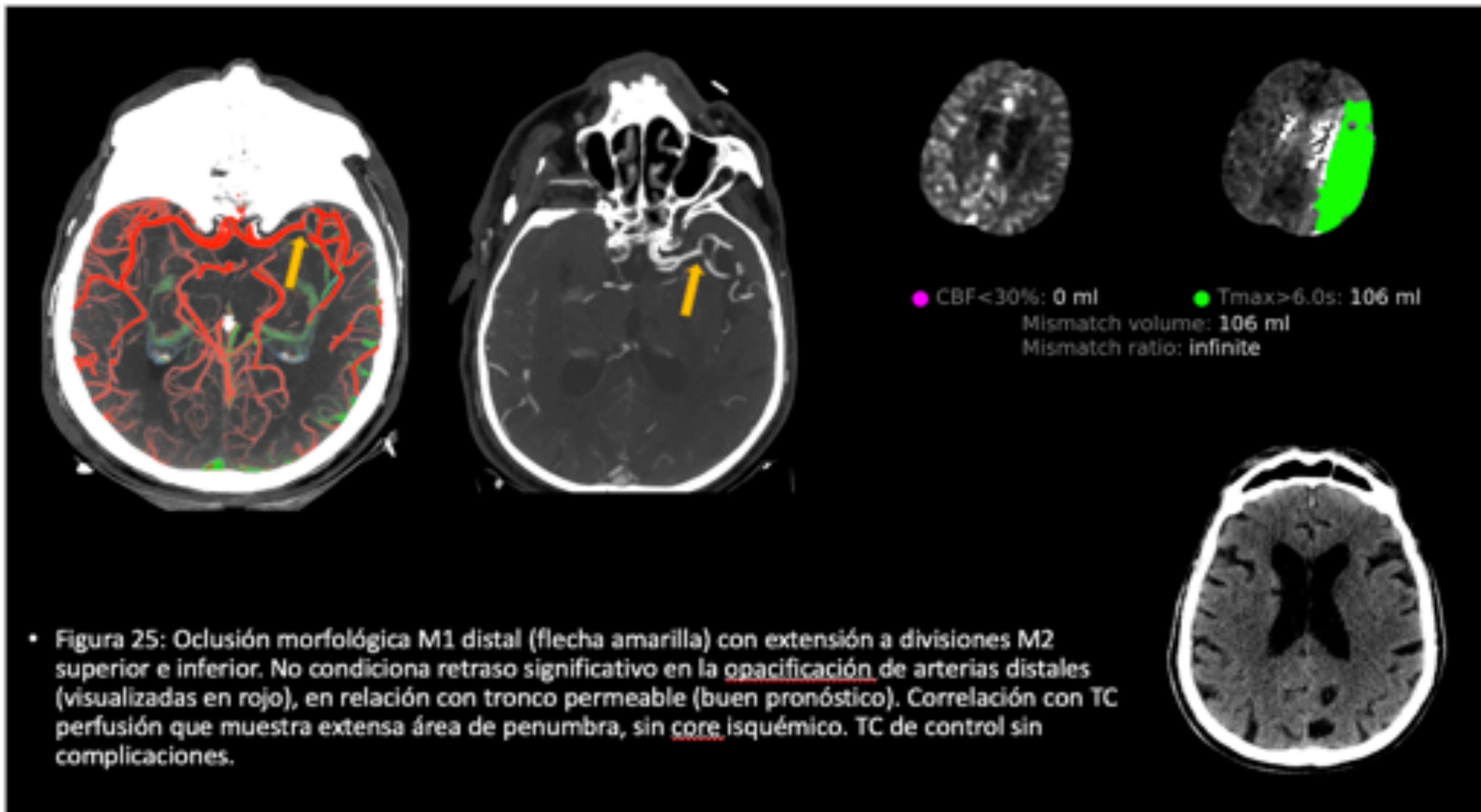
- Figura 24: Oclusión M1 izquierda en la que gracias a las fases venosas de la Angio-TC multifase se puede realizar medición del trombo de manera más precisa. Se visualiza el relleno inmediatamente proximal al trombo en rojo y el inmediatamente distal en verde (bien porque la oclusión condiciona retraso anterógrado del llenado o bien por llenado retrógrado a través de las colaterales piales). El segmento no opacificado, y, por tanto, tampoco coloreado, corresponde a la longitud del trombo.

La Angio-TC multifase y el software ColorViz también pueden ayudar a la valoración de la permeabilidad del trombo. Un trombo permeable predice mayor éxito del tratamiento y mejor pronóstico.

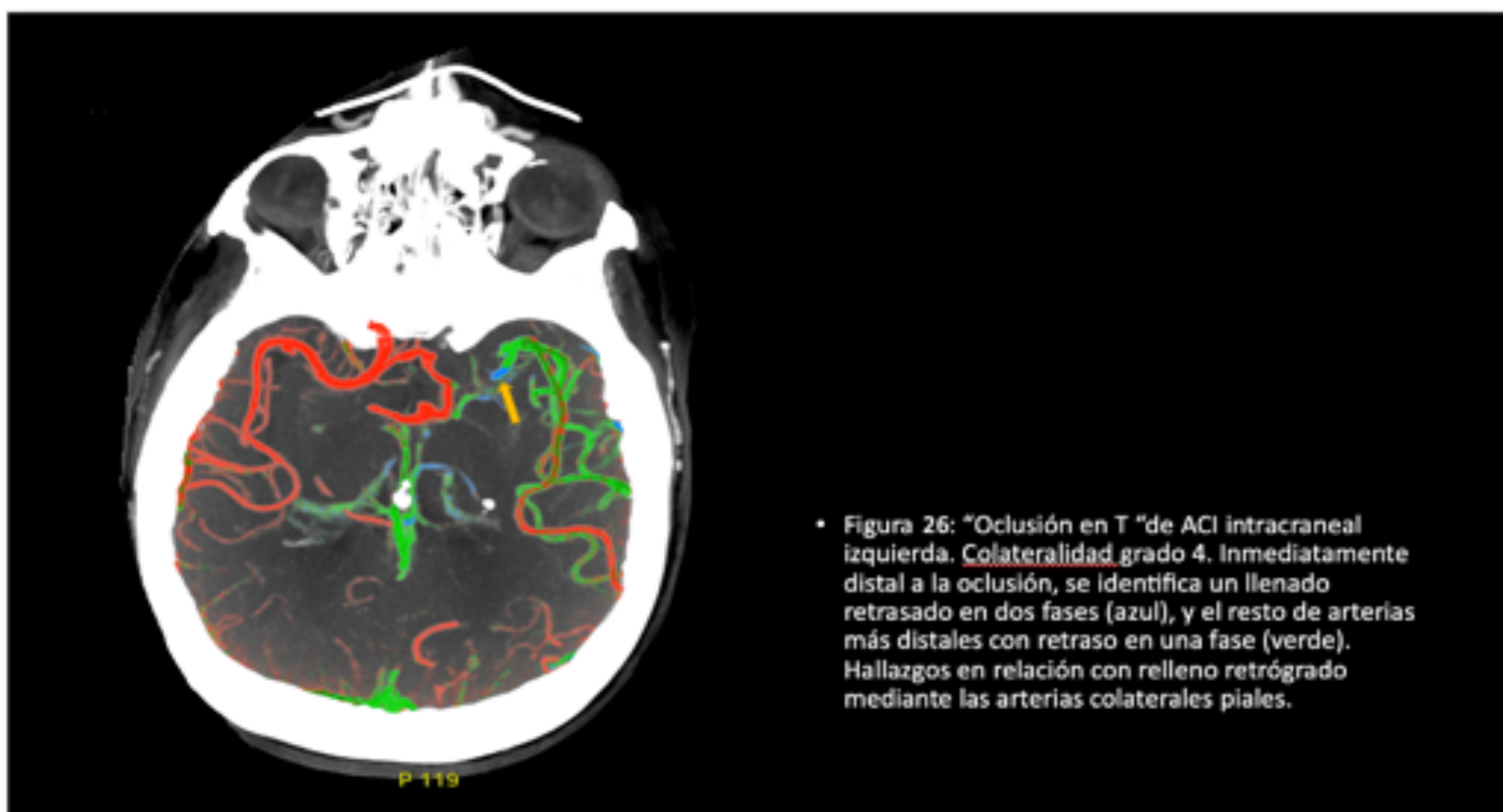


Tras una oclusión o estenosis morfológica visualizada en la fase arterial puede ocurrir:

- Que no haya retraso significativo en el llenado de la arteria distal a la oclusión (habrá llenado distal en la misma fase arterial y aparecerá de rojo en el mapa de colores). Esto implica que la oclusión es permeable y que existe paso de sangre no (o poco) enlentecido a través de la oclusión (**figura 25**).



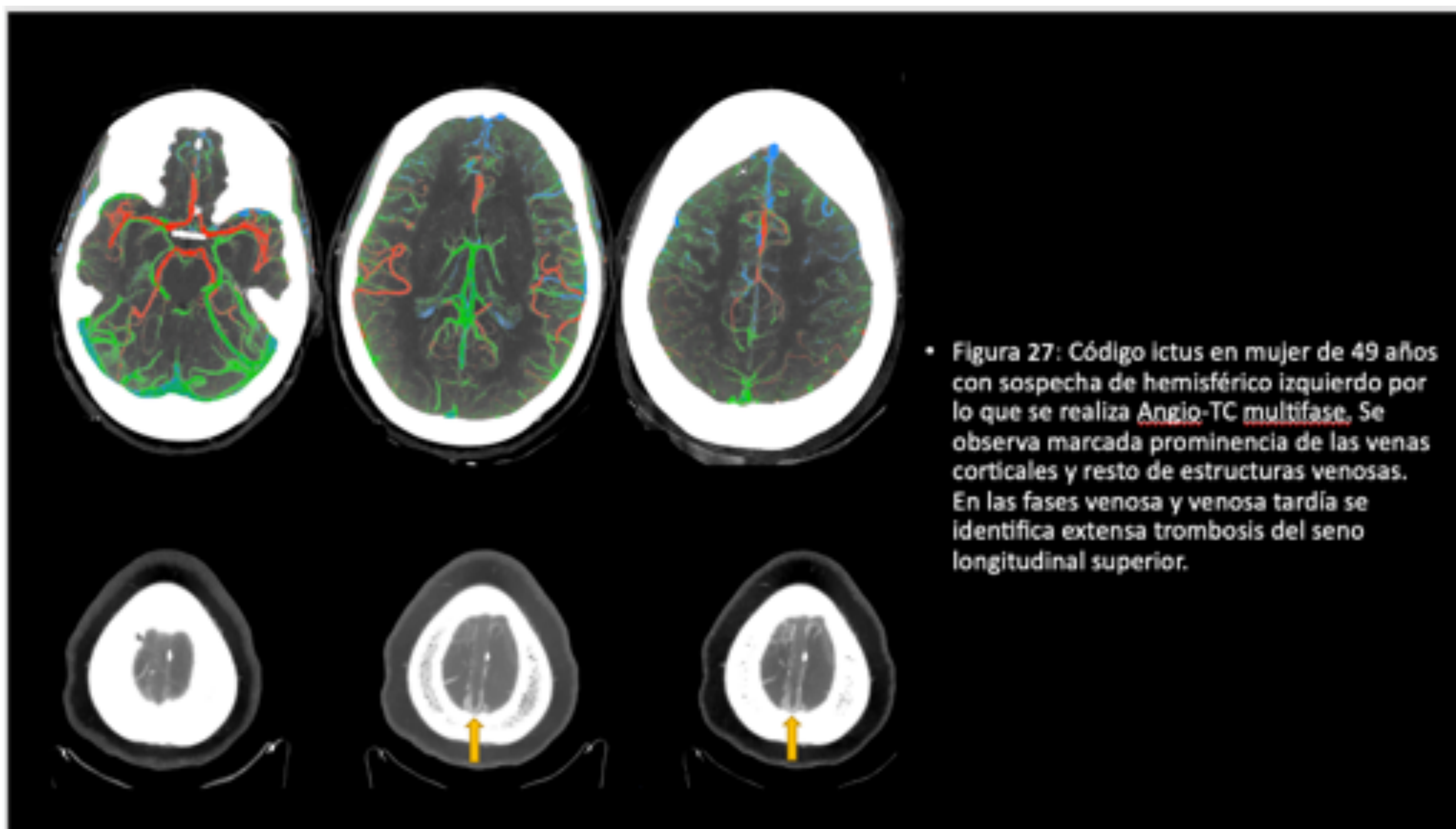
- Que la oclusión condicione retraso significativo en el llenado (la arteria distal a la oclusión se rellenará en las fases venosas y aparecerá de verde o azul en el mapa de colores). Esto implica que existe una oclusión significativa parcialmente permeable (relleno retrasado anterógrado) o una oclusión total, en la que las arterias distales a la oclusión se rellenan de manera retrógrada por las colaterales piales (relleno retrasado retrógrado) (**figura 26**).





#### 2.6.4. Valoración del drenaje venoso

Con la realización de la Angio-TC multifase obtenemos información adicional acerca del drenaje venoso cerebral. Esto permite, gracias a sus fases más tardías, una valoración de las venas y senos cerebrales, aumentando la sensibilidad en la detección de anomalías venosas o diagnósticos alternativos, como la trombosis de senos (**figura 27**).



#### 2.6.5. Información sobre core isquémico y penumbra.

Se necesitan más estudios para evaluar el valor de la Angio-TC multifase como estimador del core isquémico y el área de penumbra. Actualmente, no se puede utilizar para calcular estos volúmenes y, por supuesto, no es comparable al TC de perfusión en este papel. No obstante, cuando las imágenes de perfusión están artefactadas y no son valorables o cuando no se dispone de ellas, puede ayudarnos a detectar el tejido en riesgo y a delimitar, de manera aproximada y no cuantitativa, el core central isquémico.

La hipoatenuación del tejido durante la fase arterial, puede ser útil para identificar tejido oligohémico, en riesgo de infarto y la hipoatenuación que persiste en las fases venosa y venosa tardía se considera mejor que la TC sin contraste para delimitar el área de isquemia severa/core central.



## 2.7. Ventajas y desventajas sobre TC perfusión

Ventajas:

- Menos sensible al movimiento del paciente.
- Menos sensible a la mala hemodinámica del paciente.
- Tiempo de adquisición más corto y por lo tanto menos artefactos por movimiento.
- Menor dosis de radiación.
- No necesita administración de contraste adicional
- Cobertura de todo el cerebro.
- Post-procesamiento menos heterogéneo.

Desventajas:

- No permite determinar cuantitativamente el área de oligohemia, core y penumbra.

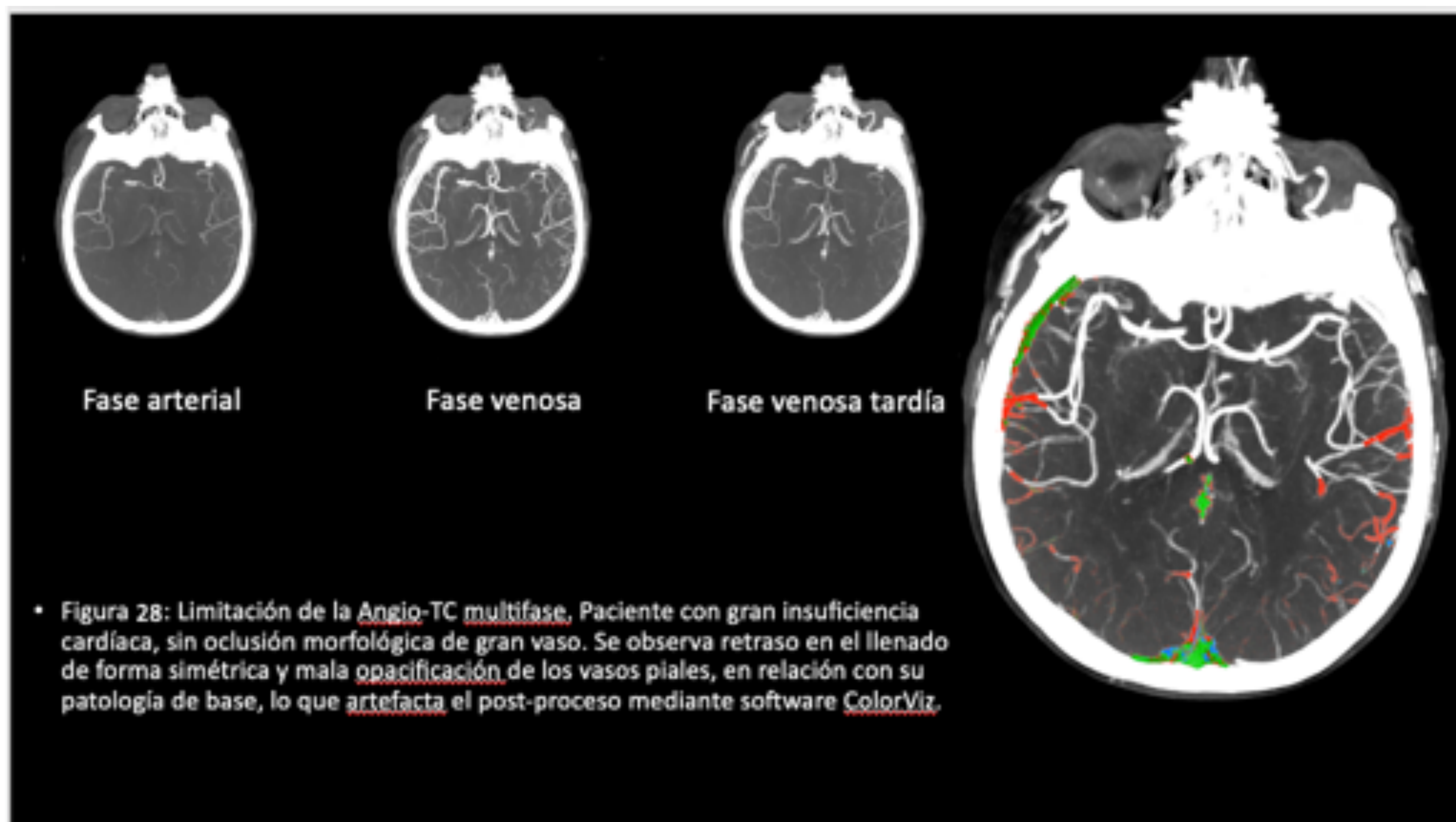
## 2.8. Limitaciones

-La Angio-TC multifase debe interpretarse en el contexto clínico adecuado y junto a otras imágenes disponibles, como la TC sin contraste.

-Estenosis significativas en arterias cervicales pueden retrasar la opacificación de los vasos piales tanto en el tejido isquémico como en el no isquémico y conducir a una evaluación subóptima del estado colateral.

-Una hemodinámica deficiente puede dar como resultado una mala opacificación de los vasos piales y limitar los beneficios de la resolución temporal en las imágenes de los vasos (**figura 28**).

-Tiene un valor limitado en la circulación posterior, excepto en los casos que involucran la arteria cerebral posterior. Esto se debe, principalmente, a que la anatomía vascular de la circulación posterior es altamente variable y su aporte colateral menos conocido.





### 3. Conclusiones

-La Angio-TC multifase nos ayuda a una mejor valoración de la colateralidad, a un diagnóstico más sencillo de oclusiones distales y de estenosis intracraneales y a una mejor evaluación de la permeabilidad y extensión del trombo.

-La Angio-TC multifase ofrece varias ventajas significativas sobre la Angio-TC simple. Estos beneficios se obtienen con poco coste adicional en términos de tiempo, gastos económicos y riesgo para el paciente, por lo que numerosos estudios respaldan su uso como la prueba estándar en el manejo del código ictus.

-El post-procesado de imágenes mediante el software ColorViz disminuye la variabilidad interobservador y facilita la interpretación de los hallazgos mediante un mapa de colores, particularmente útil para radiólogos menos experimentados.

### 4. Bibliografía

1. Bijoy K. Menon, MD Christopher D. d'Esterre, PhD Emmad M. Qazi, BSc Mohammed Almekhlafi, MD2 Leszek Hahn, PhD Andrew M. Demchuk, MD Mayank Goyal, MD. Multiphase cT angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. 2015;275(2):510-20.  
doi:[10.1148/radiol.15142256](https://doi.org/10.1148/radiol.15142256)

2. Tommaso Verdolotti, Fabio Pilato, Simone Cottonaro, Edoardo Monelli, Carolina Giordano, Pamela Guadalupi, Massimo Benenati, Antonia Ramaglia, Alessandro Maria Costantini, Andrea Alexandre, Riccardo Di Iorio, Cesare Colosimo. ColorViz, a New and Rapid Tool for Assessing Collateral Circulation during Stroke. *Brain Sci*. 2020;10(11):882.  
doi:[10.3390/brainsci10110882](https://doi.org/10.3390/brainsci10110882)

3. Dundamadappa S, Iyer K, Agrawal A, Choi DJ. Multiphase CT Angiography: A Useful Technique in Acute Stroke Imaging—Collaterals and Beyond. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(2): 221–227.  
doi:[10.3174/ajnr.A6889](https://doi.org/10.3174/ajnr.A6889)

4. Ondrej Volny, Petra Cimflova, Pavla Kadlecova, Petr Vanek, Jiri Vanicek, Bijoy K. Menon, Robert Mikulik. Single-Phase Versus Multiphase CT Angiography in Middle Cerebral Artery Clot Detection—Benefits for Less Experienced Radiologists and Neurologists. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017; 26(1):19-24.  
doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.023](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.023)

5. Tian H, Chen C, Garcia-Esperon C, Parsons MW, Lin L, Levi CR, Bivard A. Dynamic CT but Not Optimized Multiphase CT Angiography Accurately Identifies CT Perfusion Target Mismatch Ischemic Stroke Patients. *Front. Neurol*. 2019;10:1130.  
doi: [10.3389/fneur.2019.01130](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01130)

6. ZhiWang, JianXie, Tian-YuTang, Chu-HuiZeng, YiZhang, ZhenZhao, Deng-LingZhao, Lei-YuGeng, GangDeng, Zhi-JunZhang, Sheng-HongJu, Gao-JunTeng. Collateral Status at Single-Phase and Multiphase CT Angiography versus CT Perfusion for Outcome Prediction in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. 2020; 296(2):393-400.  
doi: [10.1148/radiol.2020192029](https://doi.org/10.1148/radiol.2020192029)

7. Seong-Joon Lee, Woo Sang Jung, Mun Hee choi, Ji Man Hong, Jin Soo Lee, Jin Wook choi. Optimal Multiphase computed tomographic Angiography-based infarct core estimations for Acute ischemic Stroke. *Scientific Reports*. 2019;9(1):15243.  
doi: [10.1038/s41598-019-51708-6](https://doi.org/10.1038/s41598-019-51708-6)