

# TRIDIMENZIONALNA ULTRASONOGRAFIJA V KLINIČNI NEVROLOGIJI

## THREE-DIMENSIONAL ULTRASONOGRAPHY IN CLINICAL NEUROLOGY

*Erih Tetičkovič*

Oddelek za nevrološke bolezni, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2003-06-27, sprejeto 2003-07-21; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. III: 5-9

**Gljučne besede:** možganskožilne bolezni; tridimenzionalna ultrasonografija; primerjava z dvodimenzionalno ultrasonografijo; nove diagnostične možnosti

**Izvilleček** – Izhodišča. Dvodimenzionalna ultrasonografija je še vedno najpogostejša angiosonografska preiskava v obravnavi možganskožilnih bolezni. Tridimenzionalna ultrasonografija pa pomeni pomembno nadgradnjo in odpira nove diagnostične možnosti. V prispevku avtor predstavlja in primerja obe metodi.

Zaključki. Tridimenzionalna ultrasonografija je pomembna ultrazvočna preiskava, ki odpira nove možnosti v diagnostiki možganskožilnih bolezni. Je zelo zanesljiva, neinvazivna, ponovljiva in cenejša od drugih slikovnih preiskav.

### Uvod

Tridimenzionalna ultrasonografija (3D US) možganskega ožilja je zelo pomembna nevrosonografska novost (1). Pred dobri 20 leti je Geiser s sodelavci prvi prikazal tridimenzionalno rekonstrukcijo levega srčnega prekata pri odraslem bolniku (2). Leta 1992 so Franceschi, Bondi in Rubin (3) prvi opisali možnosti tridimenzionalne žilne ultrasonografije. Sledijo jim Rosenfield, Rankin, Hamper in Delker z opisi prvih kliničnih izkušenj na karotidnih arterijah (4-7). V zadnjih nekaj letih se je uporabnost 3D US v klinični nevrologiji bistveno povečala. Poleg diagnosticiranja sprememb na vratnih možganskih arterijah je danes moč preiskovati s to metodo tudi vertebrobazilarno ožilje skozi veliko zatiljno odprtino (transforamenska preiskava), med nevrokirurškimi operacijami pa s transkraniotomijsko metodo tudi intrakranialne možganske arterije in možganski parenhim (8).

### Predstavitev metode

3D US delimo v osnovi v dve skupini: integrirane preiskave in preiskave, pri katerih dobimo 3D prikaz po naknadni obdelavi na računalniški postaji s kombinacijo ultrazvočnega signala (več med seboj vzporednih slik B) in signala o položaju sonde, ki ga dobimo iz senzorja (magnetno-induktivni senzor), pritrjenega na ultrazvočno sondo. Vendar pa senzor ne upošteva nagiba sonde, zaradi česar ni zagotovljena vzporednost slik B. Na magnetno-induktivni senzor lahko vplivajo predmeti iz okolice (kovinski delci, električni instrumenti). Gre torej za zelo zahtevno sinhronizacijo signala ultrazvočne son-

**Key words:** cerebrovascular diseases; three-dimensional ultrasonography; comparison with two-dimensional ultrasonography; new diagnostic possibilities

**Abstract** – Background. Two-dimensional ultrasonography remains the most frequently used angiosonographic method of investigation in the treatment of cerebrovascular diseases. Three-dimensional ultrasonography, however, represents a significant superstructure, opening new diagnostic possibilities. In the present paper, the author presents these possibilities and compares both methods.

Conclusions. Three-dimensional ultrasonography is a significant investigative method offering new possibilities in diagnosing cerebrovascular diseases. It is reliable, noninvasive, repeatable and cheaper than other imaging methods of investigation.

de in signala o položaju sonde, zaradi česar 3D slika običajno ni dovolj zanesljiva. Podobne težave se pojavljajo tudi pri prostoročnem načinu, pri katerem nastane 3D slika iz več vzporednih slik B, ki si sledijo v določenem zaporedju, ko preiskovalec z ultrazvočno sondo preide preiskovalno področje enakomerno v natančno določenem času, kar pa zahteva izjemno izkušnost in zbranost.

Zaradi tega danes uporabljamo integrirani način preiskovanja, ki daje zanesljivo 3D sliko, ker sonda sama posname preiskovalno področje, kakovost 3D slike pa ni odvisna od omenjenih dejavnikov (9). Takšno možnost preiskovanja nudi tudi naprava VOLUSON 530D Kretz z linearno 5-10 MHz sondo za prikaz vratnega žilja in medoperativno 5-8 MHz sondo za prikaz podključnične arterije in vertebrobazilarnega ožilja. Napravo pridoma uporabljamo zadnja tri leta.

3D slika v bistvu nastane v treh osnovnih fazah:

1. samodejno prostorsko snemanje,
2. večravninska prostorska analiza,
3. 3D prostorsko oblikovanje (10).

### Samodejno prostorsko snemanje (automatic volume scanning)

Prostorski posnetek nastane z zanihanjem slike B okrog njene osi. Izhodišče je vedno dobra slika B, v kateri izberemo področje, ki ga želimo snemati, s posebno računalniško košarico v obliki trapeza (VOL-BOX). Čas snemanja je 2-10 sekund in je odvisen od gibanja objekta, ki ga želimo preiskovati. Pri žilah zaradi njihovega gibanja uporabljamo večjo hitrost snemanja. Med samim snemanjem morata biti sonda in

tudi bolnik povsem na miru. Po končanem snemanju se sonda samodejno izključi. Na zaslonu se pojavijo tri slike prostorskega telesa (žile), ki ga preiskujemo. Prostorski posnetek je moč napraviti tudi z aktiviranjem barvnega in energetskega doplerja (ANGIO-mode).

### **Večravninska prostorska analiza (multiplanar image analysis)**

Po končanem prostorskem snemanju se pojavi na zaslonu sočasni prikaz treh ortogonalnih ravnin preiskovanega volumskega telesa – žile: longitudinalne, transversalne in horizontalne. Položaj žile opredeljuje relativni koordinatni sistem, sestavljajo ga tri osi, ki stojijo pravokotno druga na drugo in so označene kot X, Y in Z os. Sečišče teh osi je triosno središče vrtenja. Z rotacijo prostorskega telesa okrog treh osi ali s premikom središča rotacije po katerikoli od teh osi lahko prikazemo poljuben izrez iz volumskega telesa. Gre za šest medsebojno neodvisnih nastavitev: 3 rotacije (po X, Y in Z osi) in 3 translacije (paralelni pomik po istih oseh).

### **3D prostorsko oblikovanje (volume rendering)**

3D prostorsko oblikovanje pomeni računalniško obdelan tridimenzionalni prikaz posnetega volumskega telesa (žile) na zaslonu. Poseben računalniški način, imenovan CINE-mode, omogoča dejansko doživljanje prostorskega prikaza žile. Gre za rotacijo 3D slike okrog navpične (Y) osi iz nastavljenega začetnega v končni položaj rotacije, pri čemer nastane niz zaporednih 3D slik. Z elektronskim skalpelom (CUT 3D) lahko izločimo samo prikazano žilo brez okolnega tkiva (11). Za izboljšanje 3D slike je v sistemu prostorskega oblikovanja posebna možnost – 3D GAMA, s katero je moč poudariti višje eho signale zaradi zmanjšanja nižjih in nasprotno. COLOR-map omogoča prikaz 3D struktur v določenem barvnem odtenku – poleg sive barve so na voljo še rumenorjava, ki jo uporabljamo najpogosteje, sivorjava, zelena, modra in rdeča (12).

### **3D US v klinični uporabi**

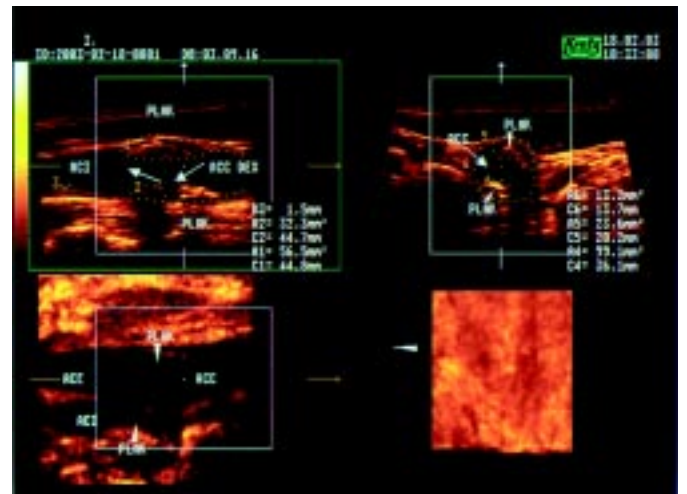
Vodilno mesto 3D US je vsekakor v diagnostiki aterosklerotičnih lehv v vratnem karotidnem ožilju, ki lahko povzročajo hemodinamsko pomembno zožitev ali pa so možni izvor možganske tromboembolije. Karotidna bolezen je pogosto vzrok prehodnih ishemičnih možganskih napadov (TIA) ali reverzibilnega ishemičnega nevrološkega deficita (RIND), v 30% pa vzrok ishemične kapi (13). Veliko novih znanj s tega področja je omogočila ultrasonografija tako v evropski študiji European Surgery Trial's Collaborative Group (ESCT) in tudi v ameriški North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborator (NASCET) (14). Vendar pa gre v glavnem za delež konvencionalne 2D ultrasonografije (2D US), katere pomen je seveda izredno velik. Novejše študije že vključujejo 3D US, saj prinaša nove, še zanesljivejše diagnostične možnosti.

3D US omogoča boljšo, kakovostno, natančnejšo sliko prikazane žile tudi na račun t.i. threshold možnosti. Ta omogoča odstranitev signalov pod ali nad pragom optimalnih signalov (8). Določimo torej, kateri nizki eho signal (low threshold) oziroma kateri visoki eho signal (high threshold) bo izločen z območja optimalnih eho signalov. Vemo, da dajo najnižji signal tekočine, mehka tkiva, visokega pa trde strukture (kost, hrustanec). Možnost selektivnega vpogleda (selective view) omogoča s poljubno omejitvijo znotraj žile zelo natančen prikaz tega dela. Praktično omogoča preiskovalcu analizo žilne

anatomije in patoloških sprememb v njej, kakor navaja Kraatochwil (15).

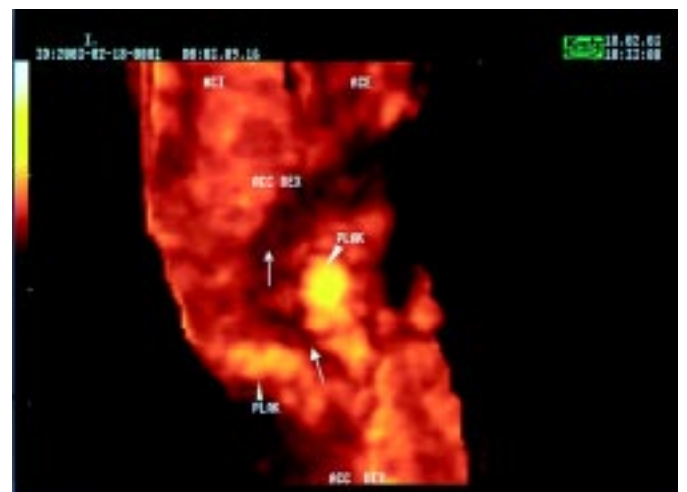
Ugotavljanje nepravilnosti v poteku in položaju karotidnih arterij je s konvencionalno 2D US dokaj oteženo, ker pogosto ni moč jasno predstaviti žilnega poteka v eni ravnini. Veliko več možnosti daje barvna dupleks sonografija, pri kateri različno kodiranje dovodnega in odvodnega dela žilne pentlje omogoča njeno lažje prepoznavanje. Prednost 3D US je v večravninskem prikazu takšne pentlje. Po podatkih Barboura in sodelavcev (16) je pri bolnikih s pentljami karotidnih arterij moč pogosto najti tudi disekcijo intime, ki jo je moč lažje odkriti s 3D US.

3D US vratnih karotidnih arterij omogoča v primerjavi z 2D US natančnejšo analizo aterosklerotičnih lehv, ki povzročajo določeno zožitev žilne svetline: predvsem pove več o strukturi in površini lehe, na kateri je mogoče ob povečavi 3D slike ugotoviti tudi povsem majhne razjede, v katerih se lahko pričinja razvijati trombotični proces (17) (sl. 1, sl. 2). Možne so



Sl. 1. 3D prostorsko oblikovanje desne karotidne bifurkacije: fibrocalcinerani plak v sprednji in zadnji steni z vidno razjedo.

Figure 1. 3D reconstruction of the right carotid bifurcation: fibrocalcinated plaque in the anterior and posterior wall with visible ulceration.



Sl. 2. CUT 3D slika iste bifurkacije: lepo je vidna razjeda v plaku v spodnji steni.

Figure 2. CUT 3D image of the same bifurcation: well visible ulceration in the plaque in the lower wall.

natančne meritve leh: poleg dolžine in širine je moč izmeriti obseg in prostornino lehe, v t.i. možnosti M-mode pa je moč spremljati tudi gibljivost plaka. Slednje je velikega pomena pri medoperativnem spremljanju sprememb v vratnih karotidnih pri operaciji srca z zunajtelesnim obtokom (EKC) in brez. Natančna računalniška izmera prehodne žilne svetline v področju lehe pove več kot ocena barvne kodiranosti pretoka in ocena stopnje zožitve, ki jo dobimo z izračunom spektralnih parametrov v Dopplerjevi frekvenčni analizi, zlasti največje hitrosti pretoka v sistoli (PSV) in končne hitrosti v diastoli (EDV) v notranji karotidni arteriji (ICA), ter z določitvijo razmerja med PSV v ICA in EDV v skupni karotidni arteriji (ACC) in razmerja EDV ICA/EDV ACC.

Ultrasonografska študija morfologije karotidnih plakov in stopnje zožitve, ki jo povzročajo, je pomembna pri oceni tveganja za nastanek cerebrovaskularnega infarkta (ICV) (18), zelo velikega pomena pa je tudi pri postavljanju indikacij za karotidno trombendarterektomijo (TEA) (19). Poleg odkrivanja klinično simptomatske hemodinamsko pomembne (> 75%) zožitve ACI je zelo pomembno pravočasno odkrivanje skoraj popolne (subtotalne) zožitve ACI, saj pomeni indikacijo za karotidno TEA. Če pa je zapora ACI popolna, operativno zdravljenje ne pride v poštev.

3D US daje več možnosti za odkrivanje subtotalne stenozе ACI kot 2D US, predvsem zaradi sočasnega prikaza žile v treh različnih ravninah. Če v 3D sliki ne najdemo tudi minimalno ohranjene prehodnosti ACI, je potrebno napraviti preiskavo z energetskim dopplerjem, ki lahko včasih odkrije komaj zaznaven, nitasti pretok skozi zožitev, ki bi jo sicer imeli za okluzijo. Kadar povzročajo zožitev izrazito kalcinirani plaki z obsežno akustično senco, ni moč z zanesljivostjo razmejiti med subtotalno stenozo in okluzijo. V tem primeru je potrebno napraviti tridimenzionalno računalniško angiografijo (3D CTA), pri kateri dobimo slike, ki spominjajo na angiografijo (20). Ko 3D CTA ni dosegljiva, je treba napraviti klasično angiografijo. In kdaj se bomo odločili za karotidno TEA, če smo s 3D US dokazali subtotalno stenozo ACI? Če gre za TIA, seveda čim prej. Če pa je bolnik s takšno stenozo preživel ICV v istostranski hemisferi, je potrebno s karotidno TEA počakati vsaj 4–12 tednov od nastanka ICV (21), saj bi pri morebitni TEA v akutni fazi ICV lahko prišlo zaradi slabe avtoregulacije možganskega krvnega pretoka do razvoja možganskega hiperperfuzijskega sindroma (HPS) s posledično krvavitvijo v infarktno področje (22). Izjemoma je mogoče karotidno TEA napraviti prej, če bolnik kaže po akutnem ICV hitro izboljšanje nevrološkega deficita pri hkratnem zmanjšanju ishemične okvare v izvidu CT ali MR (23).

Velik problem pogosto predstavlja odkrivanje mehkih plakov tako s 3D US kot z 2D US. Gre za homogene – eholucentne plake tipa I po sodobni ultrazvočni razvrstitvi karotidnih plakov (24), za katere je značilna eholucentna vsebina, ki je podobna ehogenosti krvi. Na B sliki je skoraj ni moč prikazati, zato sta za ugotovitev nujno potrebni frekvenčna ali barvna Dopplerjeva sonografija. Značilnost teh leh so razjede na površini, krvavitve v lehi ali visoka vsebnost maščob. Pomenijo veliko tveganje za TIA ali ICV, čeprav ne povzročajo hemodinamsko pomembne zožitve. Prednost 3D US pri odkrivanju takšnih leh je predvsem v ugotavljanju sekundarnih sprememb (krvavitvev, nekroza) v plaku, ki jih lahko vidimo predvsem v povečani 3D sliki, navadno pa jih v B sliki ne moremo videti (sl. 3, sl. 4).

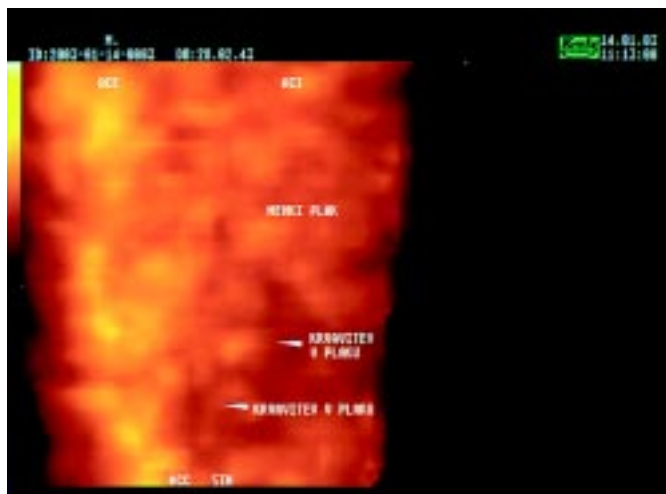
S 3D US lažje odkrivamo koncentrične fibrozne plake, še posebej tiste, ki ne povzročajo hemodinamsko pomembne zožitve in jih na 2D sliki ni moč videti v celotni koncentričnosti (25).

Zgodnje odkrivanje povsem majhnih plakov, natančne meritve debeline intime in medije ter njihovo stalno spremljanje s 3D US omogočajo objektivno spremljanje aterosklerotičnega procesa v karotidnih arterijah (26) (sl. 5). 3D US ponuja



Sl. 3. Barvna kodiranost pretoka – CFM kaže hemodinamsko pomembno stenozo v odcepišču leve ACI, ki jo povzroča mehka eholucentni plak.

Figure 3. Color coding of flow – CFM, showing a hemodynamically significant stenosis at the origin of the left ICA, caused by soft echolucent plaque.



Sl. 4. Povečava CUT 3D slike odkriva krvavitve v mehkem plaku.

Figure 4. The enlarged CUT 3D image revealing a hemorrhage in the soft plaque.

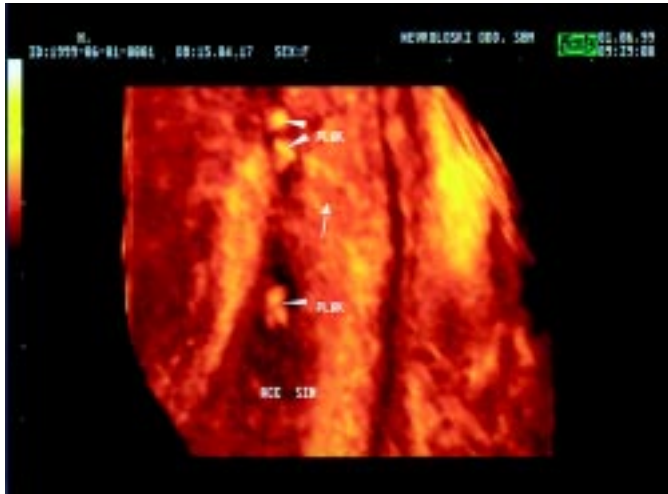
možnosti pridobivanja klinično še zanesljivejših podatkov o povezavi biološke starosti ter različnih dejavnikov tveganja in zgodnjih aterosklerotičnih sprememb.

S predoperativno presejevalno 3D US karotidnih debel je moč zmanjšati tveganje za ICV tudi pri kirurškem zdravljenju koronarne bolezni (27). Tako bo pri ugotovljeni hemodinamsko pomembni stenozni ACI na vratu pri kirurškem zdravljenju koronarnih stenoz treba hkrati napraviti tudi karotidno TEA. Medoperativno 3D US spremljanje sprememb v vratnih karotidnih pri operacijah na srcu bo še dodatno zmanjšalo tveganje za ICV.

Na področju vratu omogoča 3D US prikaz pritiska ali vraščanja tumorja v karotidno deblo (28) (sl. 6).

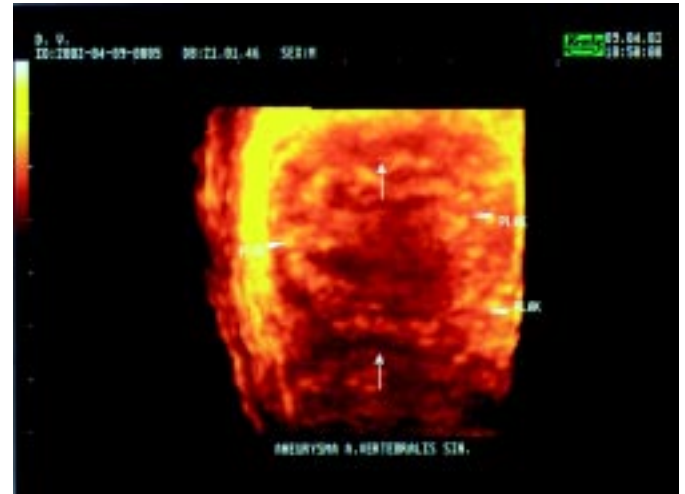
S sektorsko 5–8 MHz sondo je moč prikazati tudi 3D sliko dela podključnične arterije pa tudi trombotične spremembe v jugularni veni.





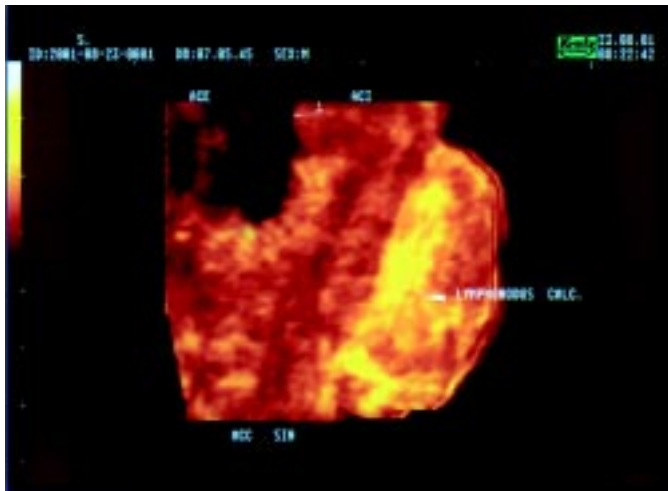
Sl. 5. Drobnji kalcinirani plaki v skupni karotidni arteriji – CINE-mode.

Figure 5. Tiny calcinated plaques in the common carotid artery – CINE-mode.



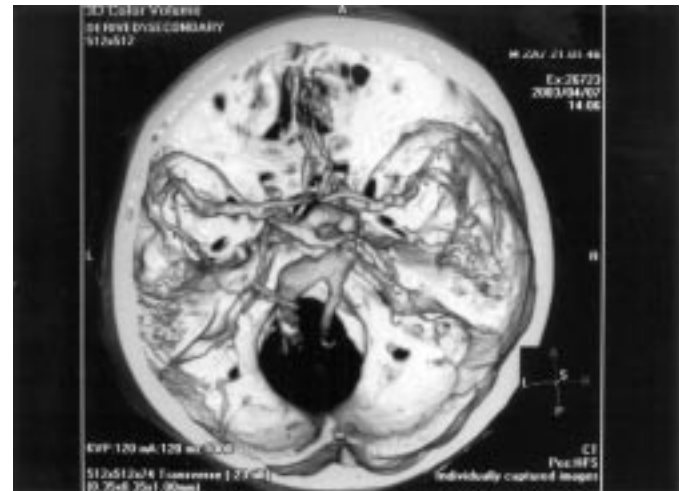
Sl. 7. CUT 3D prikaz vrečaste aneurizme leve vertebralne in bazilarne arterije.

Figure 7. CUT 3D image of a saccular aneurysm of the left vertebral and basilar artery.



Sl. 6. Prikaz kalcinirane bezgavke ob odcepišču leve notranje karotidne arterije – CUT 3D slika.

Figure 6. Visualization of calcinated lymph node at the origin of the left internal carotid artery – CUT 3D image.



Sl. 8. 3D CT angiografija iste aneurizme.

Figure 8. 3D CT angiography of the same aneurysm.

V diagnostiki sprememb v vratnem delu vertebralnih arterij se srečujemo tako pri 3D US kot pri 2D US z istim problemom – nevidnostjo dela vertebralne arterije v kostnem kanalu vretenc.

Drugače pa je s prikazom intrakranialnega vertebrobasilarnega ožilja, ki ga omogoča posebna 5–8 MHz sonda s pristopom skozi veliko zatiljno odprtino. Gre za precej zahtevno preiskavo, pri kateri so potrebne bogate izkušnje. Za orientacijo nam na sliki B služi ovalna z odmevom siromašna struktura, ki jo daje foramen magnum (29). Vertebralno arterijo (VA) spremljamo do njenega zlitja z arterijo iz nasprotne strani v bazilarno arterijo (BA). Prikaz BA oziroma njenega začetnega dela je zelo otežen, le poredko izvedljiv. Prav tako je tudi zelo težko prikazati obliko Y vertebrobasilarnega zlitja. Globina zlitja dveh vertebralnih arterij v bazilarno variira. Po izkušnjah Bartelsove in Fluegela variira med 65–95 mm, najpogosteje pa ga najdemo v globini 70–80 mm (30). Pri zelo slabem signalu lahko uporabimo uzltrazvočno kontrastno sredstvo. Odvisno od gostote kontrasta se poveča ehogenost

krvnega pretoka in okrepi signal. Povprečno trajanje kontrastnega učinkovanja (optimal contrasting) je navadno 163–240 sekund (31) (sl. 7, sl. 8).

Prav posebno novi vidiki pa se odpirajo s 3D transkraniotomjsko preiskavo, torej med nevrokirurško operacijo. S posebno sondo, ki jo namestimo skozi kraniotomjsko odprtino, lahko prikažemo bazalne možganske arterije, aneurizme, žilne malformacije, spazem možganskih arterij pa tudi možganski parenhim in tumorje (32). Upamo, da bo prej kot slej moč pregledovati navedene strukture tudi skozi intaktne lobanjske kosti s transkraniotomjsko 3D US.

3D US velja v diagnostiki možganskožilnih bolezni za zanesljivo metodo z visoko občutljivostjo in specifičnostjo. Naši podatki se dobro ujemajo s podatki iz literature: tako ugotavlja Bendick specifičnost 87% in občutljivost 100% (17).

## Zaključki

3D US je pomembna novost v nevrološki angiosonografiji. Je zanesljiva diagnostična metoda, ki pomeni nadgradnjo sicer

zelo pomembne 2D US. Zaradi zanesljivosti vse bolj omogoča karotidno TEA brez invazivne angiografije. Ponovljivost te neinvazivne preiskave daje več možnosti kot druge, težje dostopne in tudi dražje slikovne preiskave. Je pomemben prispevek pri diagnostiki in zdravljenju možganskožilnih bolezni.

## Zahvala

Iskreno se zahvaljujem g. Stanku Pšeničniku z Oddelka za medicinsko elektroniko Splošne bolnišnice Maribor za vso prijazno strokovno pomoč.

## Literatura

1. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH. Dreidimensionale Sonographie: zur Genauigkeit sonographischer Volumbestimmungen. *Ultraschall Klin Prax* 1995; 10: 35-9.
2. Geiser EA, Ariet M, Conetta, Lupkiewicz SM, Christie LG. Dynamic three-dimensional echocardiographic reconstruction of the intact human left ventricle: Technique and initial observations in patients. *Am Heart J* 1982; 103: 1056-65.
3. Franceschi D, Bondi J, Rubin JR. A new approach for three dimensional reconstruction of arterial ultrasonography. *J Vasc Surg* 1992; 15: 800-5.
4. Rosenfield K, Boffetti P, Kaufman J et al. Three-dimensional reconstruction of human carotid arteries from images obtained during noninvasive B-mode ultrasound examination. *Am J Cardiol* 1992; 70: 379-84.
5. Rankin RN, Fenster A, Downey DB et al. Three-dimensional sonographic reconstruction: Techniques and diagnostic applications. *AJR* 1993; 161: 695-702.
6. Hamper VM, Trapanotto V, Sheth S, Dejong MR, Caskey CI. Three-dimensional US preliminary clinical experience. *Radiology* 1994; 191: 397-401.
7. Delker A, Polz H. 3D-ultrasound of carotid artery using a sensor as a space orientation. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6: Suppl 3: 2-2.
8. Tetičkovič E. Tridimenzionalni prikaz vratnih in možganskih arterij z dvojno dopplerjevo ultrasonografijo. *Med Razgl* 1999; 38: Suppl 5: 21-34.
9. Tetičkovič E. Tridimenzionalna ultrasonografija. In: Tetičkovič E ed. Tridimenzionalna ultrasonografija v nevrologiji. Maribor: Založba Obzorja, 2001: 55-69.
10. Gritzky A, Brandl H. The Voluson (Kretz) technique. In: Merz E ed. 3D Ultrasound in obstetrics and gynecology. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1998: 9-16.
11. Tetičkovič E. Tridimenzionalna ultrasonografija v diagnostiki skoraj popolne zožitve in zapore notranje karotidne arterije. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 375-9.
12. Sakas G, Shirley P, Müller S. Photorealistic rendering techniques. Berlin: Springer Verlag, 1995: 116-23.
13. Gretchen ET. Transient focal neurological events. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B eds. *Primer on cerebrovascular diseases*. New York: Academic Press, 1997: 358-61.
14. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
15. Kratochwil A. Importance and possibilities of multiplanar examination in three-dimensional sonography. In: Merz E ed. *3D ultrasound in obstetrics and gynecology*. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1998: 105-8.
16. Barbour J, Castaldo JE, Rae-Grand AD et al. Internal carotid artery redundancy is significantly associated with dissection. *Stroke* 1994; 25: 1201-4.
17. Bendick PJ, Brown W, Hernandez D, Glower JL, Bove PG. Three-dimensional vascular imaging using Doppler ultrasound. *Am J Surg* 1998; 176: 183-7.
18. Geroulakos G, Hobson RW, Nicolaides A. Ultrasonographic carotid plaque morphology in predicting stroke risk. *Br J Surg* 1996; 83: Suppl 5: 582-7.
19. Huston J, Douglas A, Nickols P, Luetner H, Rydberg CH et al. MR angiographic and sonographic indications for endarterectomy. *Am Neuroradiol* 1998; 19: 309-15.
20. Leclerc X, Godefroy O, Lucas C et al. Internal carotid arterial stenosis: CT angiography with volume rendering. *Radiology* 1999; 210: 673-82.
21. Giordano MJ, Tront HH, Kozloff L, De Palma RG. Timing of carotid arterectomy after stroke. *J Vasc Surg* 1985; 2: 250-4.
22. Robertson JT. Carotid and arterectomy. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B eds. *Primer on cerebrovascular diseases*. New York: Academic Press, 1997: 582-6.
23. Despot J. Kirurgija ekstrakranijske cerebrovaskularne bolezni. In: Demarin V et al. eds. *Moždani krvotok - klinički pristup*. Zagreb: Naprijed, 1994: 253-309.
24. Žvan B. Sodobna ultrazvočna klasifikacija aterosklerotičnih leh v karotidnih arterijah. *Med Razgl* 1998; 37: Suppl 3: 95-102.
25. Palombo C, Kokazova M, Morizzo C et al. Ultrafast three-dimensional ultrasound: Application to carotid artery imaging. *Stroke* 1998; 29: 1631-7.
26. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: A population based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990; 81: 33-40.
27. D'Agostino RS, Svensson LG, Neuman DY et al. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1714-23.
28. Hell B. 3D-Sonography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995; 25: 84-9.
29. Kaps M, Siedl G, Bauer T, Behrmann B. Imaging of the intracranial vertebrobasilar system using color-coded ultrasound. *Stroke* 1992; 23: 1577-82.
30. Bartels E, Flügel KA. Quantitative measurements of blood flow velocity in basal cerebral arteries with transcranial duplex color-flow imaging. *J Neuroimag* 1994; 4: 77-81.
31. Kaps M, Schaffer P, Seidl G, Droste DW. Transkranielle Doppler Sonographie mit Echokontrastmitteln. *Focus MUL* 1995; 12: 135-42.
32. Lyden PD, Nelson TR. Visualisation of the cerebral circulation using three-dimensional transcranial power Doppler ultrasound imaging. *J Neuroimag* 1997; 7: 35-9.