

Ultraschall und Doppler

■ H. M. Keller

Neurologiezentrum Hirslanden, Zürich

Die Darstellung der Hirngefässe mit Kontrastmittel am Menschen wurde erstmals 1927 durch den spanischen Neurologen Moniz durchgeführt [1]. Trotz der Verbesserungen bezüglich Kontrastmittel und Injektionstechnik mittels Katheter anstelle der Direktpunktion lag das Risiko einer zerebralen Komplikation im Bereich von einigen Prozent. Die chirurgische Rekonstruktion einer stenosierten A. carotis erfolgte erstmals 1951 mittels Resektion des obstruierten Gefässsegmentes [2] und 1956 mittels Thrombendarterektomie [3]. Der Nutzen der Karotis-Thrombendarterektomie als chirurgische Behandlung mit dem Ziel, das Risiko einer invalidisierenden Apoplexie zu reduzieren, wurde in den 1960er Jahren mittels einer multizentrischen Studie evaluiert [4]. Voraussetzung für die Operation war eine zerebrale Angiographie. Zwecks Reduktion des Risikos einer angiographisch bedingten Komplikation bei einem Schlaganfallgefährdeten Patienten wurden andere nichtinvasive Untersuchungsmethoden gesucht, um Stenosen und Verschlüsse in den hirnzuführenden Gefässen zu diagnostizieren.

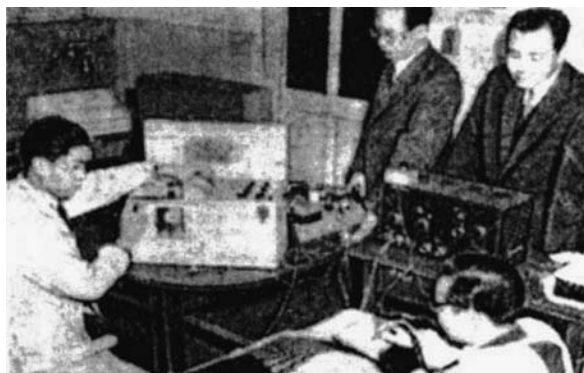
Entwicklung

Die erste Messung des Blutflusses mit Doppler-Ultraschall gelang Satomura und Kaneko 1959 auf der Basis des Doppler-Effektes im Ultraschallbereich mit kontinuierlich emittierten Ultraschallwellen im unteren Megahertzbereich, die durch eine elektronische Anregung eines Piezokristalls generiert wurden ([5], Abb. 1). Die Frequenzdifferenz zwischen den gesendeten und den von den fließenden Blutkorpuskeln gestreuten bzw. reflektierten Ultraschallwellen lag im hörbaren Bereich der menschlichen Cochlea und war mit der mittleren Strömungsgeschwindigkeit korrelierbar.

Korrespondenz:
Prof. Dr. Dr. med. Herbert M. Keller
Neurologiezentrum Hirslanden
Witellikerstrasse 40
CH-8029 Zürich
e-mail: kellerhm@access.unizh.ch

Abbildung 1

Die erste Doppler-Ultraschallmessung des Blutflusses.



In der zweiten Hälfte der 1960er Jahre wurden bidirektionale Continuous-wave-Geräte konstruiert. Die Dopplersonden wiesen 2 Piezokristalle auf, einen für die kontinuierlich emittierten Ultraschallwellen im Frequenzbereich 4 bis 8 Megahertz und einen für die empfangenen Signale. Die Frequenzdifferenz wurde elektronisch ermittelt und konnte als ungefähre Strömungsgeschwindigkeit richtungsbezogen angezeigt bzw. aufgezeichnet werden. Nebst der direkten Beschallung der Gefässe der Extremitäten und der A. carotis im Halsabschnitt [6] wurde aufgrund der Strömungsverhältnisse in der A. ophthalmica und deren Endästen A. supratrochlearis und A. supraorbitalis «indirekt» die Durchgängigkeit der vorgeschalteten Gefässachse beurteilt [7]. Hierbei wurden Seitendifferenz und Strömungsrichtung diagnostisch verwertet. Eine retrograde Perfusion war Ausdruck eines relevanten vorgeschalteten Strömungshindernisses, eine erhebliche Seitendifferenz bei orthograder Strömungsrichtung wurde als diesbezüglicher Hinweis gewertet. Ein Gerät mit gepulster Emission der Ultraschallwellen wurde von Peronneau et al. 1969 vorgestellt [8]. Hierbei konnte zusätzlich zur Frequenzdifferenz als Mass für die Strömungsgeschwindigkeit die Laufzeitdifferenz zwischen emittierten und empfangenen Ultraschallwellen als Tiefeninformation verwertet werden. Auf diese Weise war es möglich, an verschiedenen Lokalisationen im Gefässquerschnitt Messungen durchzuführen.

Der Neurologe Prof. H. R. Müller der Neurologischen Uniklinik Basel war das erste Mitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Neurologie, das 1968 an deren Frühjahrstagung in Lugano seine dopplersonographischen Erfahrungen bei Patienten mit Karotisstenosen mitteilte [9]. Die Methode wurde in den Neurologischen Unikliniken Zürich 1969, Lausanne 1971 von P.-A. Despland, Genf 1972 von J. Le Floch-Rohr und Bern 1976 von O. Meienberg und F. Valsangiacomo übernommen bzw. eingeführt und weiterentwickelt. Eine EKG-getriggerte Computer-gestützte Analyse der Strömungssignale der A. ophthalmica und der Endäste über 10–20 Herzaktionen erlaubte eine präzisere Auswertung und Interpretation von Strömungsrichtung, Signalform und Laufzeitdifferenz im Seitenvergleich [10]. Eine reduzierte Amplitude, ein erhöhter diastolischer Anteil bei reduzierter Pulsationsamplitude, eine verzögerte systolische Anstiegsflanke, eine Laufzeiterhöhung im Seitenvergleich zuungunsten einer Seite waren Hinweise auf eine vorgeschaltete hämodynamisch wirksame Stenose. Die systolische Amplitudenkonfiguration konnte bei normaler Herzaktion mit der Pulswellenpropagation und der Gefäßelastizität korreliert werden, 2 systolische Gipfel entsprachen einem elastischen und nur ein systolisches Maximum einem reduziert elastischen bzw. «verhärteten» Gefäßbaum und/oder waren bei einseitiger Ausprägung ein zusätzlicher Hinweis auf eine vorgeschaltete Stenose oder einen Verschluss. Mittels kurzer «milder» Kompression bzw. rhythmischer digitaler Beklopfung der proximalen A. carotis communis konnte evaluiert werden, ob die A. ophthalmica und deren Endäste bei orthograde Strömungsrichtung von der zugehörigen A. carotis interna oder bei höhergradiger vorgeschalteter Stenose bzw. einem Verschluss von der gegenseitigen A. carotis interna bzw. von vertebrobasilär über Anastomosen des Circulus arteriosus versorgt wurden. Keine oder eine nur geringe Abnahme der Strömungssignale bei homolateraler Karotiskompression und eine deutliche Reduktion während kontralateralen Kompressionsmanövers waren Hinweise auf eine kollaterale Hauptfüllung des intrakraniellen Karotisstromgebietes von der gegenseitigen A. carotis interna via A. communicans anterior, eine geringe oder keine Abnahme Ausdruck einer kollateralen Teil- oder Hauptversorgung von der A. basilaris via homolaterale A. communicans posterior.

Pourcelot errechnete den Stenosegrad mittels eines Quotienten, der aus dem systolischen Spitzen- und enddiastolischen Wert des direkt beschallten Gefäßes vor bzw. nach einer Karotisobstruktion gebildet wurde [11]. Die zugrunde-

liegende pathophysiologische Überlegung war, dass der diastolische Anteil proximal einer Obstruktion relativ zum systolischen ab- und bei vorgeschalteter Läsion zunimmt. Der Pourcelot-Index wird bis heute benützt, im Gegensatz zu den später entwickelten Parametern, welche mittels Fourier-Frequenz- bzw. Spektralanalyse erhoben wurden und nur bei relevant gestörter lokaler Hämodynamik als Zusatzinformation verwendbar blieben (in [12]). Eine Beziehung zwischen maximaler Strömungsgeschwindigkeit in einer Stenose der A. carotis interna und dem Stenosegrad wurde am Modell und in vivo von Spencer und Reid evaluiert [13]. Hierbei zeigte sich, dass die Strömungsgeschwindigkeit in vivo bei einem Restdurchmesser von ≤ 2 mm vom Modell abwich, d.h. nicht mehr zunahm und bei etwa 500 cm/s limitiert blieb sowie ab einem Restdurchmesser von ≤ 1 mm abnahm.

Die Diagnose von Stenosen und Verschlüssen in den zuführenden Arterien des vertebrobasilären Versorgungsgebietes, d.h. im zentralen Abschnitt der Aa. subclaviae und der Aa. vertebrales bis zum Atlassegment, wurde mittels direkter Beschallung von supraklavikulär, transoral und mastoidal her evaluiert [14]. Eine asymmetrische Vertebralisperfusion konnte einer Anlagevariante im Sinne einer Aplasie bzw. Hypoplasie oder einer vor- bzw. nachgeschalteten Obstruktion entsprechen, eine armwärts gerichtete Strömung war Hinweis für ein Subklavia-Entzugsphänomen (Subclavian-steal-Phänomen).

Mit der Entwicklung von mehrkanaligen gepulsten Dopplergeräten im Institut für Biomedizinische Technik der Universität Zürich und ETH war es möglich, Strömungsprofile in hautnahen Gefässen zu registrieren [15]. Mit einer weiterentwickelten computergestützten Methode konnte EKG-R-Zacken-getriggert gezeigt werden, dass der Blutfluss in A. carotis communis bei normal durchgängiger hirnzuführender Karotisachse ab etwa 200 ms nach der R-Zacke eine mittelsystolische Verzögerung aufweist, die nach weiteren etwa 80 ms das Minimum von bis $\leq 40\%$ im Vergleich zur Gefässwand-nahen Geschwindigkeit erreicht und erst in der frühen Diastole, d.h. nach weiteren etwa 200 ms, in ein flaches Strömungsprofil übergeht [16]. Die mittelsystolische Strömungsverzögerung reduzierte sich bei zunehmender nachgeschalteter Stenose der A. carotis interna und war bei deren Verschluss nicht mehr ausmachbar. Mit der Methode konnte die Wirkung einer Pathologie der Aortenklappe auf die Hämodynamik der hirnzuführenden Arterien präoperativ und nach Aortenklappen-Ersatzoperation evaluiert werden. Obiger Effekt war präoperativ bei chirurgiebedürftiger Aortenklappenstenose nicht

zu beobachten, bei erheblicher Aortenklappeninsuffizienz war das Phänomen ausgeprägter, und postoperativ war die mittelsystolische Strömungsverzögerung bei adäquat funktionierender Aortenklappenprothese wieder präsent [17]. Unter Berücksichtigung der Wandabmessungen konnte der Blutfluss quantifiziert werden. In einer A. carotis communis lagen die Normwerte im Bereich 300–480 ml/min. Mit zunehmender Obstruktion der A. carotis interna bis zum Verschluss trat eine Reduktion bis etwa 100 ml/min auf, was als Perfusionsvolumen der A. carotis externa interpretiert wurde, hiervon abweichende höhere Werte wurden gemessen, wenn die A. carotis externa via retrograd perfundierte A. ophthalmica oder via neurochirurgisch angelegte extra-/intrakranielle Anastomose von der A. temporalis superficialis zu einem Ast der A. cerebri media einen relevanten Beitrag an die intrakranielle Karotiszirkulation leistete. Bei Patienten mit razemöser arteriovenöser Malformation (AVM) war eine bis 4fache Perfusionssteigerung registrierbar, d.h., es flossen 1,5–1,8 Liter pro Minute durch die AVM, was unter Ruhebedingungen 30–35% der Auswurffraktion des linken Ventrikels entspricht. Nach erfolgreicher Elimination der arteriovenösen Malformation zeigten die Verlaufskontrollen eine normalisierte Karotisperfusion [18].

Einen weiteren Hinweis, dass das Strömungsprofil in einem Gefäss im Ablauf einer Herzaktion von der parabolischen Form abweicht, konnte Liepsch am Modell einer Bifurkation mit Blut als Fluidum demonstrieren [19]. Die Blutpartikel beschrieben zum Teil Achterschlaufen, d.h. flossen zunächst in einen Gefässschenkel und von dort zurück in den anderen Gefässabschnitt. An den Kulminationspunkten konnte es zu einer Stase kommen.

Die Freiburger Gruppe unter von Büdingen und von Reutern entwickelten Kriterien für die Evaluation und Lokalisation von Stenosen der Halsgefässe [20, 21]. Die A. carotis interna und die A. vertebralis versorgen bei normaler Durchgängigkeit und Gefässelastizität als hirnzuführende Arterien ein Gefässbett mit niedrigem peripherem Widerstand, d.h., der Hauptbeitrag wird durch die diastolische Komponente des Blutflusses definiert, die aufgelagerte systolische Komponente entspricht einem Anteil von 20 bis 30%. Das Strömungsgeräusch imponiert Doppler-spektralmässig «weich» und wird bei abnehmender Gefässelastizität etwas «härter», weil die diastolische Komponente ab- und die systolische zunimmt. Die A. carotis externa und die A. subclavia sind Muskelgefässe, d.h., der periphere Widerstand ist in der Ruhephase hoch und fällt bei Muskelarbeit ab.

Hämodynamisch zeichnet sich die Ruhephase in ersterem Gefäss durch eine niedrige diastolische und eine erhöhte systolische Komponente und in letzterem Gefäss zudem durch eine frühdiastolische Rückflusskomponente aus. Beides imponiert Doppler-spektralmässig «peitschend». Damit ist es möglich, die A. carotis interna von der A. carotis externa und deren Ästen zu differenzieren.

Von Reutern und Pourcelot konnten in der A. vertebralis bei zunehmender Stenose im zentralen Segment der A. subclavia eine hämodynamische Übergangsphase zwischen kranialem und kraniofugalem Blutfluss dokumentieren. Zu beobachten waren zunächst eine mittelsystolische Strömungsverzögerung, dann ein Pendelfluss ohne Beitrag an die Zirkulation der A. basilaris oder der distalen A. subclavia und bei weiterer Zunahme der Subklaviastenose ein Überwiegen der armwärts gerichteten Komponente [22]. Das gleiche Phänomen konnte bei progredienter Abgangstenose der Aa. vertebrales, der Aa. carotides communes und des Truncus brachiocephalicus beobachtet werden. Falls die nach kranial gerichtete Komponente im Gleichgewicht mit dem kraniofugalen Anteil war, d.h. im Mittel Nullfluss bestand, blieb der betroffene Gefässabschnitt angiographisch verborgen. Die angiographisch gestellte Diagnose «Verschluss» konnte unter diesen Bedingungen dopplersonographisch relativiert werden, mit entsprechenden therapeutischen Konsequenzen.

Mit der Continuous-wave- oder Pulsed-wave-Dopplersonographie waren nebst der Diagnose von Stenosen und Verschlüssen mit Indikationsstellung zur Verlaufsbeobachtung unter konservativer Behandlung bzw. zur Angiographie eine peri- und früh-postoperative sowie Langzeit-Erfolgskontrolle möglich. Bei der medikamentösen Behandlung war das Ziel, eine Progredienz einer diagnostizierten Läsion zu erfassen und die Durchgängigkeit der anderen hirnzuführenden Gefässachsen zu beobachten, letzteres insbesondere bei Patienten mit einseitigem Karotisverschluss. Bei der chirurgischen Behandlung war das Operationsresultat zu verifizieren, einerseits während des Eingriffs mit Dokumentation der veränderten Hämodynamik in loco und distal unmittelbar nach Exzision der Stenose, andererseits im Längsverlauf mit dem Ziel, einen eventuellen Frühverschluss oder eine Rezidivstenose rechtzeitig, d.h. vor deren klinischer Manifestation, zu erfassen [23].

Evans, Green und Greenleaf verfassten 1976 ein Forschungsgesuch zuhanden des NIH mit dem Ziel, Ultraschallgeräte und Untersuchungsmethoden zu entwickeln, um atherosklerotische Plaques in den Aa. carotides und Aa. femorales am Men-

schen darzustellen [24]. Anlässlich meiner Antrittsvorlesung am 5. November 1977 in der Aula der Universität Zürich konnte dies erst als «Wunschtraum» bildlich präsentiert werden. Die schichtweise Abbildung anatomischer Strukturen wurde mittels der B-Scan-Methode (B = Brightness) technisch realisiert. Die von den beschallten Strukturen reflektierten Ultraschallwellen, bei den ersten Geräten im Frequenzbereich 2,5 bis 3,5 Megahertz, bei den nachfolgenden Gerätegenerationen 7 bis 10 Megahertz, wurden über eine helligkeitsmodulierte Zeitbasis kontinuierlich gespeichert. Durch rasche mechanische Oszillation bzw. Rotation des Schallkopfes konnte ein zweidimensionales Echobild aufgebaut werden. Gefässwände stellten sich hell, der Gefässinhalt dunkel, Plaques je nach Echogenität dunkel bis hell dar. Bei Bildrepetitionsfrequenzen ab 15 pro Sekunde zeigte der Bildschirm für das menschliche Auge in etwa stehende Strukturen an. Terwey und Gahbauer demonstrierten mit einem hochauflösenden realtime System der Firma Biodynamics eine relativ gute Übereinstimmung zwischen B-Bild und angiographischem Befund bei Plaques und Stenosen im Halsabschnitt der Aa. carotides, wenn die Läsionen eine höhere Echogenität als das Blut aufwiesen [25]. Hingegen war die Detektion von echoarmen Läsionen, Plaques bzw. Stenosen vom gemischt echogenen Typ mit echodichter Unterlagerung und echoarmer Übersichtung sowie Thrombosen im akuten bzw. subakuten Stadium ungenügend. Die Differenzierung der A. carotis interna und externa erfolgte auf der Basis der Darstellung des 1. bzw. 2. Astes letzteren Gefässes, d.h. der A. thyroidea superior bzw. A. lingualis.

Die Kombination von Dopplersonographie und B-Bild-Technik in einem Gerät war die logische Weiterentwicklung. Bei diesen als Duplex-Scanner bezeichneten Apparaten wurde ein gepulster Dopplerstrahl in das B-Bild eingeblendet, was eine simultane Darstellung von Gefässanatomie bzw. -pathologie und Hämodynamik erlaubte. Die Rücklaufzeit der gepulsten Ultraschallwellen wurde als Tiefeninformation verwertet. Mittels eines in der Breite variablen und positionierbaren elektronischen Fensters konnte ein Strömungssegment an verschiedenen Orten im Gefässquer- oder -längsschnitt ausgewählt werden. Unter Berücksichtigung des dargestellten Einstrahlwinkels war die mittlere Blutflussgeschwindigkeit im Ablauf einer Herzaktion bestimmbar, bei schmalen Fenster bzw. Messvolumen Strömungsfaden ähnlich, bei progredienter Fensterbreite mit zunehmender Annäherung an die mittlere Perfusiongeschwindigkeit im ganzen Gefäss. Die Entwicklung begann bereits in der ersten Hälfte der

1970er Jahre [26]. 1982 standen Gerätetypen zur Verfügung, mit denen im klinischen Alltag mit vernünftigem Zeitaufwand verwertbare Resultate bezüglich Durchgängigkeit und Perfusion des Halsabschnittes der Aa. carotides, insbesondere auf der Höhe der Bifurkation, erzielt werden konnten [27, 28].

Die Konstruktion eines Ultraschallgerätes zur Registrierung der Blutflussgeschwindigkeit in grösseren intrakraniellen zerebralen Arterien im Bereich der Hirnbasis erfolgte 1981 durch Aaslid et al. [29]. Mittels eines fokussierten gepulsten 2-Megahertz-Ultraschallstrahls konnte das M1-Segment der A. cerebri media in einer Tiefe von 4 bis 7 cm ab äusserer Schädelkalotte transtemporal beschallt werden. Initiales Ziel war, den Zeitpunkt eines möglichen Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung zu erfassen und die Wirkung der gewählten Therapie auf die Spasmolyse zu evaluieren. Mit der Apparatur konnten zudem mittels transtemporaler, transorbitaler und transforaminaler Beschallung die Perfusionsverhältnisse in allen Gefässen der Hirnbasis-nahen Arterien beurteilt werden, d.h. des A1-Segmentes der Aa. cerebri anteriores, des M1-Segmentes der Aa. cerebri mediae und des P1/P2-Segmentes der Aa. cerebri posteriores und sofern die Temporalisschuppe Ultraschall-mässig penetrierbar war, des unteren und oberen Siphonschenkels der Aa. carotides internae, der distalen Aa. vertebrales sowie der A. basilaris. Bei hämodynamisch limitierenden extrakraniellen Stenosen konnte zudem deren Wirkung auf die zugehörigen intrakraniellen Gefässe und die Herkunft des kollateralen Blutflusses über den Circulus arteriosus Willisii abgeschätzt werden. Hierzu waren Beklopfungs- bzw. «milde» Kompressionsmanöver im Bereich der A. carotis communis bei Karotisobstruktionen und eine rhythmische Oberarmkompression bzw. Faustschluss-/Faustöffnungsmanöver bei Obstruktionen im zentralen Abschnitt einer A. subclavia mit oder ohne Einbezug des Abgangs der A. vertebralis diagnostisch hilfreich.

Die Doppler- und Duplex/Triplex-Ultraschall-Untersuchungsmethoden am Hirnkreislauf etablierten sich Ende der 1970er und vor allem in den 1980er Jahren in allen Neurologischen Unikliniken der Schweiz, in den Neurologischen Kliniken Aarau und St. Gallen sowie in einigen neurologischen Praxen als wichtiges diagnostisches Element bei der Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf zerebrale Durchblutungsstörungen. Sie veränderten die Indikationsstellung zu weitergehenden Abklärungen, insbesondere zur zerebralen Angiographie sowie Computer- und Kernspintomographie. Sie wurden als relevant

bezüglich Wahl der Behandlung sowie Verlaufs- und Therapiekontrolle bei Patienten mit obstructiven Läsionen auf der makrovaskulären Ebene extrakraniell und intrakraniell im Bereich der Hirnbasis erachtet. Dies schlug sich 1990 in der Aufnahme der Methode in das Spektrum der spezifischen neurologischen Zusatzuntersuchungen anlässlich der Mitgliederversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie (SGKN) in Stein am Rhein nieder. Seit diesem Zeitpunkt ist die SGKN für Ausbildung und Qualitätskontrolle in Elektroenzephalographie (EEG), Elektroneuromyographie (ENMG) bzw. EMG) und Neurosonologie zuständig.

Aktuell

Nachdem die Grundlagen für die extra- und transkranielle Doppler- sowie Duplexsonographie erschaffen und deren klinische Bedeutung bei Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen erkannt und akzeptiert wurden, konnten dank Fortschritten der Computer-Hardware-Technologie Ultraschallgeräte hergestellt werden, die mittels der Fourier-Frequenzanalyse eine realitätsbezogenere intensitätsmodulierte Farbdarstellung von Strömungskurven aufzeichnen, Indizes automatisch errechnen sowie mittels schneller Bildgeneration und Filtern die farbliche Darstellung von zweidimensionalen Bildern revolutionierten. Letzteres konnte vor allem dank der schnellen Verarbeitung von Ultraschallsignalen erzielt werden, die mit linear bzw. teilkreisförmig angeordneten Transducern generiert wurden. Hierbei gelang es bei entsprechender Frequenzwahl auch, die Perfusion von intrakraniellen Gefässen transtemporal und transforaminal zu erfassen. Untersuchungsablauf, Darstellung der Ultraschallbefunde sowie deren Interpretation und Bedeutung im klinischen Alltag wurden in verschiedenen Fachbüchern dargestellt [12, 30–33].

Was beinhaltet aktuell eine neurovaskuläre Ultraschalluntersuchung? Falls die Auffassung besteht, dass beim gegebenen Patienten «nur» die Frage «Extrakranielle Karotisstenose: ja oder nein?» zu beantworten ist, kann sich der Untersuchungsgang auf die Duplex-Technik mit alleiniger Beschallung der Karotidbifurkation beschränken. Hierbei kann die therapeutische Entscheidung vom Untersucher nicht gestellt bzw. von ihm nicht erwartet werden.

Falls eine kompetente und verbindliche Stellungnahme bezüglich Ursache, Differentialdiagnose und Behandlung eines zerebrovaskulär kompromittierten Patienten erwartet wird, so sind bei

vermuteter Karotispathologie nebst Anamnese, Klinik, allfälligen Begleiterkrankungen und Einordnen der Resultate allfälliger Voruntersuchungen auch die Durchgängigkeit der anderen hirnzuführenden Arterien, die Herkunft des kollateralen Blutflusses bei hämodynamisch kompromittierender Obstruktion und die zerebrovaskuläre Reserve zur Entscheidungsfindung wichtig. Hierzu ist eine vollständige neurovaskuläre Ultraschalluntersuchung mit extra- und transkranieller Doppler-sonographie sowie extrakranieller und eventuell transkranieller Duplex-Exploration nötig.

Mit der extrakraniellen Dopplersonographie wird die Hämodynamik auf der Höhe der Karotidbifurkation in loco sowie proximal und distal davon mittels direkter Beschallung sowie indirekt der A. ophthalmica und deren Endästen (= A. supratrochlearis und A. supraorbitalis) evaluiert. Bestehen auf der Höhe der Karotidbifurkation Strömungsirregularitäten, so kann mittels rhythmischer Beklopfung von zugänglichen Ästen der A. carotis externa, insbesondere der A. facialis vor dem M. masseter und der A. temporalis superficialis über dem Zygomaticum, entschieden werden, ob das Strömungsgeräusch von der A. carotis interna oder der A. carotis externa bzw. einem von letzterem Gefäss abzweigenden Ast generiert wird. Als Parameter werden systolische Spitzen- und enddiastolische sowie mittlere Strömungsgeschwindigkeit und hieraus errechnete Quotienten (Pourcelot-Index usw.) sowie das Frequenzspektrum verwendet. Ist kein Strömungssignal von der A. carotis interna an üblicher Stelle ableitbar und die Perfusion in der A. carotis communis diastolisch erniedrigt, so ist dies Hinweis auf einen Verschluss der A. carotis interna. Bestehen ein Stenosegeräusch in der A. carotis interna und retrograd perfundierte Äste der A. ophthalmica, so ist dies Hinweis auf eine hämodynamisch limitierende vorgeschaltete Stenose. Werden die Ophthalmica-Endäste bei vorgeschalteter Obstruktion orthograd perfundiert, so kann mittels rhythmischer Beklopfung bzw. «milder» Kompression der A. carotis communis evaluiert werden, ob die Versorgung homolateral karotisabhängig oder kollateral von der gegenseitigen A. carotis interna via A. communicans anterior bzw. von vertebrobasilär her via A. communicans posterior erfolgt. Ist die Perfusion in der A. carotis communis und interna ohne Hinweise auf eine pathologische Hämodynamik auf der Höhe der Karotidbifurkation reduziert, so kann eine relevante Stenose proximal, d.h. im Truncus brachiocephalicus oder im intrathorakalen Abschnitt der A. carotis communis rechts bzw. bei einer Karotispathologie links im intrathorakalen Abschnitt der

A. carotis communis, vorliegen. Die Differenzierung erfolgt mit Hilfe der Beschallung von A. subclavia und A. vertebralis. Bei der Beschallung letzterer Gefässe werden Durchgängigkeit und lokale Perfusionsverhältnisse im zentralen Abschnitt der Aa. subclaviae und im Bereich des Abgangs der Aa. vertebrales beurteilt, mit den möglichen Diagnosen relevante Subklaviastenose mit partiellem oder vollständigem Subclavian steal, Abgangstenose der A. vertebralis, anlagebedingte Kaliberasymmetrie bzw. Aplasie versus Abgangverschluss. Bei Patienten mit Subclavian steal sind zudem Funktionstests in Form einer rhythmischen Oberarmkompression und Faustschliessen/Faustöffnen diagnostisch nützlich.

Mit der transkraniellen Dopplersonographie werden die hirnbasisnahen Arterien transtemporal, transorbital und transforaminal beschallt. Auf diese Weise ist es möglich, dort lokalisierte Stenosen mittels der obenerwähnten Strömungsparameter (v_{max} , $v_{enddiastolisch}$, v_{mittel} und hier-von abgeleitete Quotienten, Frequenzspektrum) zu quantifizieren. Bei vorgeschalteten hämodynamisch limitierenden Obstruktionen kann der kollaterale Blutfluss über die Verbindungsarterien des Circulus arteriosus einschliesslich der dortigen sogenannten relativen Stenosegeräusche direkt evaluiert und aufgrund der Konfiguration der Strömungssignale die zerebrovaskuläre Reserve abgeschätzt werden, wobei mit Hilfe der obenerwähnten rhythmischen Beklopfung bzw. «milden» Kompression der A. carotis communis rechts bzw. links präzisierende Angaben erhältlich sind. Mit letzteren Manövern kann bei normal durchgängigen Gefässen auf der makrovaskulären Ebene extrakraniell und intrakraniell im Bereich der Hirnbasis die potentielle Funktionstüchtigkeit der Verbindungsarterien des Circulus arteriosus überprüft werden, was z.B. vor einem therapeutischen Karotisverschluss oder einer Ersatzoperation des Aortenbogens mit Reimplantation der supraaortalen Arterien prognostisch nützlich ist. Die bei der extrakraniellen Dopplersonographie erwähnten Funktionstests zur Identifikation der betroffenen A. vertebralis bei Patienten mit Subclavian steal sind auch bei der transforaminalen Beschallung hilfreich und ergänzen die Detektion der Perfusionsrichtung und die semiquantitative Abschätzung des Blutflusses zur betroffenen oberen Extremität.

Mit der extrakraniellen Duplex-Exploration werden Durchgängigkeit und Perfusionsverhältnisse des Halsabschnitts der Aa. carotides, des zentralen Abschnitts der Aa. subclaviae und des intrathorakalen sowie proximalen und mittleren Nackenabschnittes der Aa. vertebrales beur-

teilt. Nebst den mittels eingeblendeten Dopplerstrahls unter Sicht und damit präziser als mit der extrakraniellen Dopplersonographie evaluierbaren Strömungsparametern wie oben erwähnt und des hieraus errechneten Stenosegrades ergibt die farbkodierte Flächendoppler-Frequenz-Intensitätsdarstellung Hinweise auf das Strömungsverhalten im Gefässlängs- und Querschnitt. Mit dem B-Bild kann der Grad einer Stenose sowie deren Homo- bzw. Inhomogenität und Konfiguration, vor allem auf der Höhe der Karotisbifurkation, pathologisch-anatomisch evaluiert werden. Hierbei ergeben sich je nach Konfiguration einer Läsion Abweichungen zwischen Frequenz- und pathologisch-anatomisch evaluiertem Ausmass des Stenosegrades. Bei einer spitz- oder hakenförmig aufgeworfenen Läsion kann die Diskrepanz erheblich sein, d.h. der effektive Stenosegrad ist geringer als derjenige, der aufgrund der Strömungsparameter errechnet wurde. Ein umgekehrtes Verhältnis kann bei einer sanft beginnenden und endenden Stenose mit glatter Oberfläche auftreten, d.h., der Stenosegrad ist gravierender als derjenige, der aus den Strömungsparametern errechnet wurde. Bei einer exulzerierten bzw. oberflächenunregelmässigen Stenose können ebenfalls Abweichungen auftreten. Eine Beurteilung der Zusammensetzung einer Läsion und deren Homo- bzw. Inhomogenität ist mit der Echogenität evaluierbar. Ist die Echogenität stellenweise hoch und wirft einen Schatten, so sind eingelagerte Verkalkungen anzunehmen; ist sie stellenweise mässig ausgeprägt und ohne Schatten, so handelt es sich wahrscheinlich um eine sklerotische Einlagerung; ist sie echoarm, mit oder ohne leicht echointenser Übersichtung, so spricht dies für ein breiiges subintimales Atherom bzw. eine subintimale Einblutung. Voraussetzung für die Evaluation der Zusammensetzung einer Läsion auf Ultraschallbasis ist das Feedback des Chirurgen, der die Karotis-Thrombendarterektomie durchführt, die Stenose in situ beurteilt und das Endarterektomie-Präparat zur Nachinspektion zwecks Vergleich mit der Ultraschalldiagnose zur Verfügung stellt. Mit der Zunahme der operierten Patienten in unserer Serie stieg die Übereinstimmung im Lauf der Jahre stetig an. Bei der Duplex-Exploration der Aa. subclaviae und der proximalen Aa. vertebrales basiert die Abschätzung des Stenosegrades zur Hauptsache auf den Strömungsparametern, weil diese Gefässe im Gegensatz zu den Aa. carotides beschränkter von verschiedenen Richtungen beschallbar sind.

Mit der transkraniellen Duplex-Exploration können die Strömungsparameter des M1-Segmentes der Aa. cerebri mediae, des A1-Segmentes des Aa. cerebri anteriores, des P1/P2-Segmentes der

Aa. cerebri posteriores, der distalen Aa. vertebrales und der A. basilaris unter Sicht registriert werden. Dies erlaubt im Vergleich zur transkraniellen Dopplersonographie eine adäquatere Lokalisation und Berechnung einer Stenose und ihres Ausmasses. Relative Stenosegeräusche in den Verbindungsarterien des Circulus arteriosus bei hämodynamisch kompromittierenden extrakraniellen Stenosen und Verschlüssen können Obstruktionen im oberen Siphonschenkel einer A. carotis interna bzw. im proximalen Segment einer A. cerebri media maskieren und sind Duplexmässig besser evaluierbar. Auch die bei der transkraniellen Dopplersonographie erwähnte Evaluation der potentiellen Funktionsfähigkeit der kommunizierenden Arterien des Circulus arteriosus kann unter Sicht adäquater erfolgen.

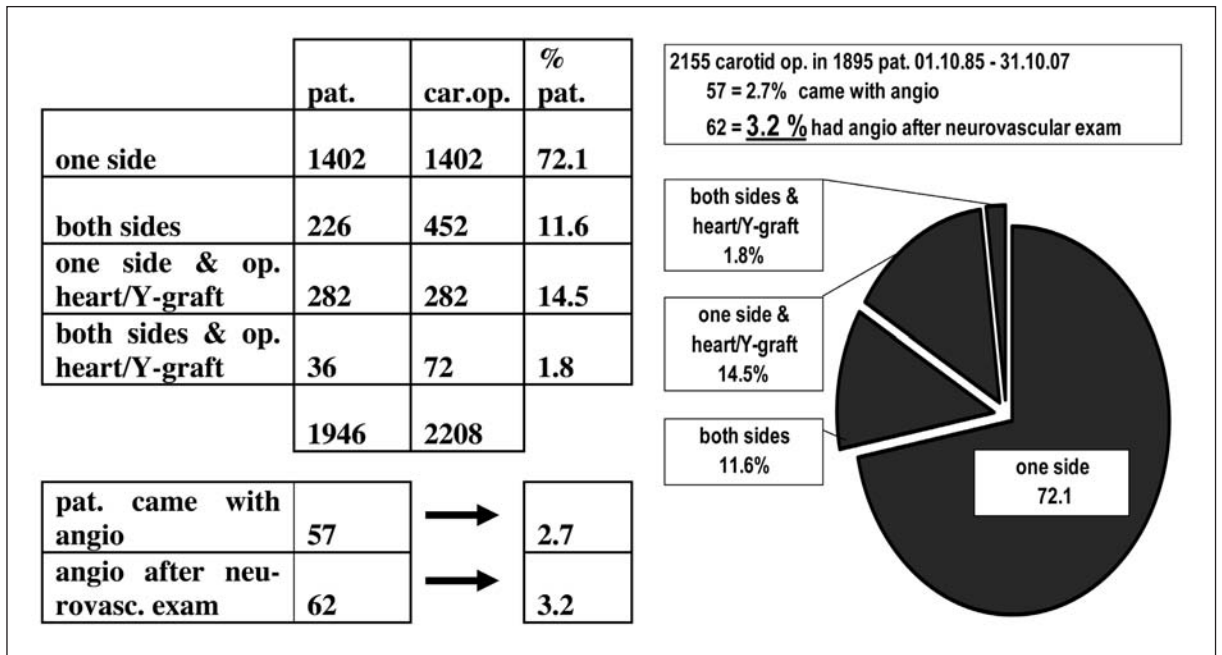
Warum ist die Kombination von extra- und transkranieller Doppler- und Duplexsonographie für die Diagnose von Plaques, Stenosen und Verschlüssen auf der makrovaskulären Ebene extra- und intrakraniell im Bereich der Hirnbasis nötig, wenn die Duplex-Technik, ergänzt durch die oben erwähnten Kompressions- und Funktionstests, präzisere Resultate liefert? Hautnahe Wandverkalkungen und Wandsklerosen, besonders häufig auf der Höhe der Karotisbifurkation, maskieren das darunterliegende Gefässlumen, dies kann dopplersonographisch durch eine variablere Sondenpositionierung, allenfalls ergänzt durch eine transorale Beschallung von retrotonsillär her, überbrückt werden, mit Registrierung der Strömungssignale im Duplex-maskierten Gefässabschnitt. Die transtemporale Duplexsonographie ist bei verdickter Temporalisschuppe, was vor allem bei älteren Patienten zu beobachten ist, wesentlich häufiger nicht durchführbar als die transtemporale Dopplersonographie, wobei dies partiell durch die intravenöse Applikation von Echokontrastverstärkern überbrückt werden kann. Die Dopplersonographie in Kombination mit der Duplex-Exploration liefert im klinischen Alltag bei zerebrovaskulär kompromittierten Patienten überlappende und sich ergänzende Resultate, was zur diagnostischen Sicherheit beiträgt; zudem kann bei Patienten mit dopplersonographisch diagnostizierten höhergradigen Läsionen die anschliessende Duplex-Untersuchung gezielter und zeitsparender eingesetzt werden. Bei Patienten mit Karotis-Thrombendarterektomie kann bei schwierigen Operationsbedingungen bereits während des Eingriffs und unmittelbar früh-postoperativ der Erfolg bzw. eine Komplikation in Form einer Intimalefze oder Früh-Rethrombosierung dopplersonographisch ohne grossen Geräteaufwand erkannt werden. Dopplersonographisch können seltener

Gefässpathologien, z.B. eine funktionelle Stenose einer A. vertebralis in einer Kopf-Extrem-Position, ein aberrantes venöses Rückstromgeräusch bei Bulbushochstand der V. jugularis mit Divertikelbildung, eine beginnende Karotis-Sinus-cavernosus-Fistel, ein intrakranielles razemöses arteriovenöses Angiom, eine retroaurikuläre durale arteriovenöse Malformation, persistierende embryonale Arterien (A. trigemina, otica, hypoglossa, proatlantica, intersegmentalis 1–3 primitiva), ebenfalls erfasst werden [31, 34]. Bei Patienten mit einer Pathologie, bei der therapeutisch eine A. carotis interna geopfert werden muss, kann mittels transkranieller Dopplersonographie und etwa ½ bis 1 Minute dauernder Karotiskompression präoperativ abgeschätzt werden, ob die kollaterale Reserve im Circulus arteriosus genügt, damit der Eingriff mit vertretbarem Risiko bezüglich einer zerebrovaskulären Komplikation durchgeführt werden kann. Mittels eines einfachen Hyperventilations-/Apnoe-Tests ist die zerebrovaskuläre Regulationskapazität ergänzend evaluierbar. Mit Hilfe einer transtemporal fixierten transkraniellen Dopplersonode und intravenöser Bubble-Injektion ist das Risiko einer zerebralen Embolie bei Rechts-Links-Shunts mit oder ohne Vorhofseptumdefekt abschätzbar.

Zukunft

Werden die Untersuchungen mit Ultraschallmethoden in der Neurologie obsolet oder im Hinblick auf die Weiterentwicklung der ebenfalls nichtinvasiven Kernspin- und Computertomographie mit immer besserer Darstellung des extra- und intrakraniellen zerebralen Gefässsystems überflüssig? Mit beiden Methoden werden die Gefässe bildlich und erkrankte Gefässabschnitte pathologisch-anatomisch dargestellt. Sie enthalten keine Informationen über Blutflussrichtung, Strömungsgeschwindigkeit und andere Strömungsparameter. Gefässe mit Stenosen, die im nachgeschalteten Gefässabschnitt einen Pendelfluss generieren, werden nicht dargestellt, wenn die nach kranial gerichtete Komponente im Gleichgewicht mit dem kraniofugal gerichteten Beitrag ist, d.h., die Diagnose lautet fälschlicherweise «Verschluss». Dies betrifft nicht nur die A. vertebralis bei einer Stenose im zentralen Abschnitt der A. subclavia und/oder des Abgangs der A. vertebralis, sondern auch die A. basilaris bei beidseitiger Subklavia- bzw. Vertebralispathologie, die A. carotis communis und A. carotis interna bei Stenosen des Truncus brachiocephalicus oder des intrathorakalen Segmentes der A. carotis communis. Dieses Phänomen ist

Abbildung 2



Bei 96,8% aller Patienten, die dem Verfasser dieses Beitrages direkt zur neuroangiologischen Untersuchung zugewiesen wurden, war präoperativ keine MR-, CT- oder intraarterielle Angiographie nötig. Bei 2,7% aller Patienten wurde eine bildgebende Untersuchung vor dem neurovaskulären Konsilium durchgeführt, die Zuweisung erfolgte, weil eine Präzisierung der Befunde mit Indikationsstellung zur chirurgischen oder konservativen Behandlung erwartet wurde bzw. nötig war.

zwar nicht häufig, jedoch entscheidend für die Wahl der Behandlung des betroffenen Patienten. Beide Methoden sind deutlich raum-, geräte- und personalintensiver. Im Gegensatz dazu sind die kombinierten Anschaffungskosten für ein Dopplersonographie-Gerät neuester Technologie mit kombinierter extra- und transkranieller Dopplersonographie und ein Duplex-Gerät mit Sonden für die Beschallung der extra- und intrakraniellen Gefässe sowie der Raum- und Personalbedarf wesentlich niedriger, zeitintensiv und kostenträchtiger sind Ausbildung und Erfahrungssammlung.

Bei neuroangiologischer Kompetenz ist die adäquate Behandlung eines zerebrovaskulär kompromittierten Patienten aufgrund von Anamnese, Klinik und Resultat der neurovaskulären Abklärung mit den obenbeschriebenen Ultraschallmethoden ohne ergänzende zerebrale CT-, MR- oder intraarterielle Angiographie bestimmbar. Bei Unklarheiten kann die Indikation zu diesen Zusatzuntersuchungen gezielter gestellt werden. Zudem können andere in Frage kommende bzw. differentialdiagnostisch zu erwägende neurologische bzw. intern-medizinische Erkrankungen gezielter evaluiert werden. Als Beispiel sei die chirurgische Behandlung von Patienten mit symptomatischer und asymptomatischer Karotisstenose in unserer Serie angeführt, bei denen die Indikation zur Karotis-Thrombendarterektomie ohne weitere Zusatzabklärungen gestellt wurde (Abb. 2).

Die Frage nach einer zu behandelnden Karotisstenose ist zwar die häufigste Indikation für

die Zuweisung bzw. Durchführung einer konsiliarischen neurologisch-neuroangiologischen Abklärung, jedoch bei weitem nicht die einzige mögliche Antwort (s. oben). Zudem sind Verlaufsuntersuchungen/-kontrollen bei konservativ und invasiv gefässchirurgisch bzw. mittels perkutaner transluminaler Angioplastie mit oder ohne Stent-einlage behandelten Patienten ohne grösseren Aufwand durchführbar, mit entsprechenden therapeutischen Konsequenzen bei progredient obstruktiver Gefässpathologie oder Rezidiv- bzw. In-Stent-Stenose. Mittels eines transkraniellen Monitoring können die stabilisierende Wirkung einer Antikoagulation auf eine floride Emboliequelle oder die Geschwindigkeit der medikamentösen Lyse einer Thrombose bzw. eines Embolus im M1-Segment der A. cerebri media oder weiter proximal dokumentiert werden [35].

Aus diesem Grund wird die neurovaskuläre Untersuchung mit Ultraschallmethoden nicht durch andere Untersuchungsmethoden ersetzt werden, d. h. auch in Zukunft bei der Abklärung und Verlaufskontrolle von Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen oder Patienten mit Erkrankungen, bei denen differentialdiagnostisch eine solche zu evaluieren ist, ihre Bedeutung und Wertigkeit beibehalten. Weitere Anwendungen sind im Entwicklungsstadium:

- z.B. die transkranielle Doppler- bzw. Duplexsonographie als Akzelerator bei der Lyse von Thromben bzw. Embolien in der A. cerebri media [36],

- mit einer elastischen Phospholipidschicht stabilisierte elastische Mikrobubbles und sogenannte Kontrast-Puls-Sequenz-Technik auf harmonischer Basis zwecks Dokumentation der Perfusionsverhältnisse auf der mikrovaskulären zerebralen Ebene im Stadium einer akuten zerebralen Ischämie,
- die Sonoportation, d.h. der Ultraschall-gesteuerte Transport von Medikamenten in Mikrobubbles mit dem Ziel, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren.

Literatur

- 1 Huber P, Kraysenbühl H, Yasargil MG. Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis. 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1979. S. 1–5.
- 2 Carrea R, Mollins M, Murphy G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck. Carotid-carotid anastomosis. Report of a case. *Acta Neurol Latinoamer.* 1955;1:71–8.
- 3 Cooley DA, Ainaaman YD, Carton CA. Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery. *J Neurosurgery.* 1956;13:500–6.
- 4 Hass WK, Fields WS, North RR, Kircheff II, Chase NE, Bauer RB. Joint study of extracranial arterial occlusion. *JAMA.* 1968;203:961–8.
- 5 Satomura S, Kaneko Z. Ultrasonic Blood Rheograph. Proceeding of the 3rd International Conference on Medical Electronics. London; 1960. p. 254.
- 6 Rushmer RF, Baker W, Stegall HF. Transcutaneous Doppler flow detection as a non-destructive technique. *J Appl Physiol.* 1966;21:554.
- 7 Brockenbrough EC. Screening for the prevention of stroke: use of a Doppler flowmeter. Information and Education Resource Support Unit. Washington, Alaska: Regional Medical Program; 1969.
- 8 Peronneau PA, Legler F. Doppler Ultrasonic Pulsed Blood Flowmeter. Proceedings of the 8th International Conference on Medical and Biological Engineering. 22nd Annual Conference on Engineering in Medicine and Biology. Chicago; 1969.
- 9 Müller HR. Direktionelle Dopplersonographie der A. frontalis medialis. *EEG EMG.* 1971;2:24–32.
- 10 Keller H, Baumgartner G, Brunner HH, Corti V, Regli F. Carotisstenosen: Diagnose durch percutane Messungen mit dem Doppler-Ultraschallprinzip an der A. supraorbitalis oder A. frontalis medialis. In: Prenner K, Denck H, Piza F, Brücke P. Die Chirurgie der supraaortischen Äste. IV. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Salzburg 15./16. Oktober 1971. Wien: Verlag Egermann; 1973. S. 93–107.
- 11 Planiol T, Pourcelot L, Pottier JM, Degiovanni E. Etude de la circulation carotidienne par les méthodes ultrasoniques et la thermographie. *Rev Neurol.* 1972;126:127–41.
- 12 von Büdingen HJ, von Reutern G-M. Ultraschalldiagnostik der hirnversorgenden Arterien. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1993. S. 90.
- 13 Spencer MP, Reid JM. Quantification of carotid stenosis with continuous-wave Doppler-Ultrasound. *Stroke.* 1979;10:326–30.
- 14 Keller HM, Müller A, Meier W, Schönbeck M. Transorale Dopplersonographie unter Schleimhautanästhesie zur Beurteilung der Strömungsverhältnisse in den Aa. vertebrales (Vertebralis-Doppler). *Dtsch Med Wochenschr.* 1975;100:943–6.
- 15 McLeod FD. Multichannel pulse Doppler techniques. In: Reneman RS, editor. *Cardiovascular Application of Ultrasound.* New York: American Elsevier Publishing Co; 1974. p. 85–107.
- 16 Keller HM, Meier WE, Anliker M, Kumpe DA. Noninvasive measurement of velocity profiles and blood flow in the common carotid artery by pulsed Doppler ultrasound. *Stroke.* 1976;7:370–7.
- 17 Keller HM, Kraysenbühl C, Anliker M. Karotisperfusion und Aortenklappenersatz. *Herz/Kreislauf.* 1979;11:54–61.
- 18 Keller HM. Diagnosis and follow-up of patients with cerebral AVM using Doppler ultrasound. In: Yasargil MG, Teddy PJ, Valavanis A. *AVM of the Brain, History, Embryology, Pathological Considerations, Hemodynamics, Diagnostic Studies, Microsurgical Anatomy.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1987. p. 240–9.
- 19 Liepsch W. Proceedings of the International Symposium on Biofluid Mechanics; 1988.
- 20 von Büdingen HJ, von Reutern G-M, Freund HJ. Die Differenzierung der Halsgefäße mit der direkten Doppler-Sonographie. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1976;222:177–90.
- 21 von Reutern GM, von Büdingen HJ, Hennerici M, Freund HJ. Diagnose und Differenzierung von Stenosen und Verschlüssen in der Arteria carotis mit der Doppler-Sonographie. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1976;222:191–207.
- 22 von Reutern GM, Pourcelot L. Cardiac cycle-dependant alternating flow in vertebral arteries with subclavian artery stenosis. *Stroke.* 1978;9:229–36.
- 23 Keller HM, Meier W. Dopplersonographie nach Endarterektomie an der A. carotis zur Früherfassung von Rethrombosierungen. *Thoraxchirurgie.* 1974;22:525–41.
- 24 Evans TC, Green P-S, Greenleaf JP. Development of High Resolution Ultrasound Imaging Techniques for Detection and Clinical Assessment of Cardiovascular Disease. Menlo Park, CA: Stanford Research Institute; 1976.
- 25 Terwey B, Gahbauer H. Die Untersuchung der extrakraniellen Arteria carotis mit einem hochauflösenden B-Bildverfahren. *Fortschr Röntgenstr.* 1981;135:524–32.
- 26 Barber FE, Baker DW, Nation AW, Strandness DE Jr, Reid JM. Ultrasonic duplex echo-Doppler scanner. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1974;21:109–13.
- 27 Hennerici M. Nicht-invasive Diagnostik des Frühstadiums arteriosklerotischer Karotis-Prozesse mit dem Duplex-System. *VASA.* 1983;12:228–32.
- 28 Philips DJ, Baker DW, Strandness DE Jr. Combined echo-Doppler (Duplex) imaging. In: Bernstein EF. *Noninvasive Diagnostic Techniques in Vascular Disease.* 2nd edition. St. Louis: Mosby; 1982. p. 272–80.
- 29 Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1982;57:769–74.
- 30 Bartels E. Farbduplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße. Stuttgart, New York: Schattauer; 1999.
- 31 Kriessmann A, Bollinger A, Keller HM. *Praxis der Doppler-Sonographie.* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1990.

-
- 32 Neuerburg-Heusler D, Hennerici M. Gefäßdiagnostik mit Ultraschall. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1999.
-
- 33 Widder B. Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 1995.
-
- 34 Keller HM, Imhof H-G, Valavanis A. Persistent cervical intersegmental artery as a cause of recurrence of a traumatic carotid-cavernous fistula: case report, with emphasis on ultrasound diagnosis. *Neurosurgery*. 1982;10:492–8.
-
- 35 Georgiadis D, Siebler M. Detection of Microembolic Signals with Transcranial Doppler Ultrasound. In: Baumgartner RW, editor. *Handbook on Neurovascular Ultrasound*. Basel, Freiburg, Paris, London, et al.: Karger; 2006. p. 194–205.
-
- 36 Daffertshofer M, Hennerici M. Sonothrombolysis: experimental evidence. In: Baumgartner RW, editor. *Handbook on Neurovascular Ultrasound*. Basel, Freiburg, Paris, London, et al.: Karger; 2006. p. 140–9.