

NEUROSONOLOGIE

Neurosonologie je moderní, dynamicky se rozvíjející vyšetřovací metoda umožňující neinvazivní diagnostiku cerebrovaskulárních onemocnění. Skládá se ze tří od sebe neoddělitelných částí, ze sonografického duplexního vyšetření magistralních cerebrálních arterií, s transkraniálního dopplerometického vyšetření a transkraniálního barevně kódovaného duplexního sonografického vyšetření cerebrálních arterií. Pouze kombinací těchto metod můžeme získat kvalitní přehled o stavu mozkové cirkulace pacienta. V souhrnném článku autoři představují jednotlivé ultrazvukové metody a přehledy aplikací.

Klíčová slova: ultrazvuk, průtok krve, aterosklerotický plát, arterie, stenóza, akustické okno, kontrastní látka.

I. SONOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ MAGISTRÁLNÍCH MOZKOVÝCH ARTERIÍ

MUDr. Michal Bar

Neurologická klinika, FNŠP Ostrava-Poruba

Ultrazvukové vyšetření je neinvazivní, relativně levné vyšetření, pomocí kterého jsme schopni zobrazit magistralní mozkové arterie ve dvojrozměrném B obraze a vyšetřit rychlosti průtoku krve jednotlivými cévami. Vyšetření dokáže určit příčinu ischemické cévní mozkové příhody při onemocnění velkých cév. Celková doba vyšetření pacienta je cca 30 minut. Vyšetření se skládá z následných jednotlivých kroků.

1. Zobrazení magistralních arterií v B obraze – arteria carotis communis, arteria carotis interna, arteria carotis externa, arteria vertebralis, truncus brachiocephalicus, karotický oblouk a arteria subclavia.

2. Zachycení a zaznamenání průtokových rychlostí výše uvedených arterií (maximální systolická rychlost a konečná diastolická rychlost).

Kromě základního vyšetření v B módu a dopplerometrického vyšetření rychlosti krve používáme barevný mód a power doppler mód ke dvojrozměrnému zobrazení toku krve cév.

Ultrazvukové vyšetření magistralních arterií nám dovoli diagnostikovat následující vaskulární patologie:

1. přítomnost aterosklerózy
2. přítomnost hemodynamicky významné stenózy nebo trombózy cévy
3. cévní anomálie.

Největší praktický význam s ohledem na terapeutické možnosti má diagnostika aterosklerotických plátů v oblasti karotických arterií a přítomnost hemodynamicky významné stenózy vnitřní krkavice.

Ateroskleróza karotických arterií

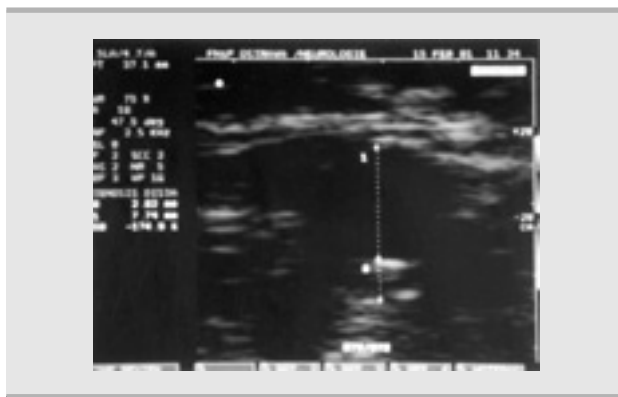
Morfologické cévní změny zahrnují detekci lokalizovaných aterosklerotických plátů nebo změny tloušťky intimy a medie (IMT). Aterosklerotické pláty se nejčastěji vyskytují v oblasti karotické bifurkace a odstavu vnitřní krkavice. Velikost plátu měříme v příčném průřezu v mm a určujeme jeho ultrazvukovou charakteristiku a přesnou lokalizaci. Přesné měření plátu dovoluje reprodukovatelnost vyšetření s určitým případně progresem onemocnění.

Charakter plátu určuje případné riziko vzniku cévní mozkové příhody. Jako rizikový plát hodnotíme plát heterogenní nebo homogenní hypoechogenní plát s ulceracemi a s eventuelní progresí velikosti při opakovaném ultrazvukovém vyšetření (obrázek 1 a 2).

Diskrétnější morfologické změny cévní stěny určujeme pomocí měření intimomediální tloušťky. Měření IMT provádíme buď manuálně pomocí kurzorů nebo pomocí automatických počítačových programů (obrázek 3).

Zjištění aterosklerózy cévní stěny v oblasti karotického řečiště má velký význam v primárních nebo sekundárních

Obrázek 1.



Obrázek 2.



Obrázek 3.



preventivních léčebných opatřeních. Ateroskleróza je jedním z rizikových faktorů ischemických orgánových chorob. IMT i sklerotické pláty mají predikční význam pro vznik ischemické cévní mozkové příhody nebo akutního infarktu myokardu.

Hemodynamicky významná stenóza vnitřní krkavice

V 90. letech proběhly tři významné mezinárodní studie hodnotící význam operačního řešení stenózy vnitřní krkavice v prevenci ischemické cévní mozkové příhody (NASCET, ECST, ACAS).

Tyto studie jasně prokázaly, že riziko recidivy ischemické cévní mozkové příhody je závislé na stupni závažnosti stenózy. Zároveň jasně určily, kteří pacienti mají benefit z karotické endarterektomie.

Na základě výsledků studie NASCET vzniklo doporučení desobliterace vnitřní krkavice při přítomnosti 70 % a větší symptomatické stenózy vnitřní krkavice. Recentní analýza studie NASCET prokazuje i mírný benefit operace u pacientů – mužů s 50–70% symptomatickou stenózou vnitřní krkavice. U pacientů s asymptomatickými stenózami je postup zdrženlivější a závisí zejména na operačních výsledcích jednotlivých chirurgických center. Mortalita a morbidita v období 28 dnů po operaci nesmí přesáhnout 3 % u asymptomatických stenóz a 6 % u symptomatických stenóz vnitřní krkavice. Těchto výsledků je možno dosáhnout pouze v zavedených centrech s více jak 50 operovanými pacienty ročně.

Ultrazvuková diagnóza stenózy se opírá zejména o přímé zobrazení zúžené cévy a zachycení extrémního zrychlení toku krve. Kritéria hodnocení stupně stenózy vnitřní krkavice nejsou dosud jednotná, často používané schéma hodnocení stenózy je popsáno v tabulce 1.

Senzitivita ultrazvuku ve srovnání s angiografickým vyšetřením je velmi vysoká a neinvazivnost vyšetření dovoluje screeningové využití této metody v detekci stenózy vnitřní krkavice. Znázornění kritické subtotální stenózy a její rozlišení od trombózy cévy umožní použití kontrastní látky.

Ultrazvukové vyšetření pacienta by mělo být komplexní a mělo by zahrnovat i vyšetření mozkové cirkulace pomocí transkraniálního dopplerometrického vyšetření (TCS) nebo transkraniálního duplexního vyšetření (TCCS).

Indikace k operaci je týmová práce neurologa, internisty, anesteziologa a cévního chirurga.

Není neobvyklé, že konečné rozhodnutí vznikne po poradě s pacientem.

Ve FNsP v Ostravě-Porubě indikujeme pacienta k operaci při splnění následujících podmínek:

1. Přítomnost 70 % a větší stenózy vnitřní krkavice (stenóza musí splňovat výše uvedená sonografická kritéria a být potvrzena digitální subtrakční angiografií).
2. Anamnéza ischemického iktu v povodí dané cévy.
3. Kompenzovaný interní stav pacienta.
4. Mohoucnost pacienta vyjádřená v modifikované Rankinově škále (<3 body).

Karotické desobliterace se provádějí v lokální svodné anestézii. Pacient je připravován k operaci na neurologické klinice a po výkonu je v ošetřován na jednotce intenzivní péče neurologické kliniky.

Výsledek ultrazvukového vyšetření magistrálních arterií umožňuje lékaři určit strategický plán dalšího racionálního terapeutického postupu u pacienta. Vyšetření je neinvazivní, levné a reprodukovatelné. Vyšetření magistrálních arterií u symptomatických pacientů by mělo být doplněno o transkraniální vyšetření cerebrální cirkulace- transkraniálním dopplerometrickým vyšetřením a transkraniální barevnou duplexní sonografií.

II. TRANSKRANIÁLNÍ DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIE (TCD) – METODIKA VYŠETŘENÍ A PŘEHLED APLIKACÍ

MUDr. Ondřej Škoda

Neurologické oddělení Okresní nemocnice Pelhřimov

Transkraniální dopplerovská sonografie (TCD) je neurosonologické vyšetření, které umožňuje neinvazivní měření průtoků intrakraniálními tepnami přes intaktní lebku. První reference o této metodě byly publikovány v roce 1982 (Aaslid, Nornes), od té doby došlo k významnému rozšíření jejich aplikací na pracovištích neurologických, neurochirurgických, ARO i jiných oborů.

Při vyšetření TCD je využit vysoce pronikavý ultrazvukový paprsek o nízké nosné frekvenci (okolo 2,0 MHz). Přístroj registruje v režimu PW (pulzní doppler) frekvenční posun Δf , který vzniká odrazem ultrazvuku od pohybujících se částic krve ve vyšetřovaných cévách a pomocí transformace FFT jej převádí na grafický záznam a slyšitelný zvuk. Ohnisko sondy bývá umístěno ve vzdálenosti 40–60 mm.

Postup vyšetření: Transtemporálním přístupem, z výchozí hloubky 55–60 mm insonujeme postupně bifurkaci ACI, a. cerebri media – ACM (segmenty M1, M2 – směr průtoku k sondě), a. cerebri anterior – ACA (A1 – směr průtoku od sondy), sifon ACI a konečně a. cerebri posterior – ACP (P1 – průtok k sondě, P2 – průtok od sondy). Provedením základních

Tabulka 1.

stenóza	maximální průtoková rychlost	charakter průtoku	konečná diastolická rychlost	B obraz	oftalmická cirkulace / TAOT	ACI / ACC
<50%	<120 cm/s	laminární (příměs turbulencí?)	<90 cm/s	změříme AS plát	ortogradní / neg	<3
50–70%	120–240	Turbulentní	<90	změříme reziduální lumen	ortogradní / neg	3
70–95%	>240	Turbulentní	>90	změříme reziduální lumen	orto, retro / +	>4
95–99%	<240	turbulentní	<90	změříme reziduální lumen	retro / +	<3
okluze	–	–	–	není lumen	retro / +	–

TAOT – kompresní test art. temporalis, ACI – art. carotis interna, ACC – art. carotis communis

funkčních testů lze ověřit hemodynamiku ACP (při fotostimulaci dochází ke zvýšení průtoku v této tepně) a stav funkční rezervní kapacity mozkových tepen (orientačně hyper a hypoventilací). Vyšetření dále pokračuje transokcipitálním (transforaminálním) přístupem, kde postupně z hloubky 65–70 mm insonujeme distální úseky arteriovenózní (AV) a bazilární kmen (hloubka dle možnosti 85–100 mm). Doplnkovým přístupem je transorbitální vyšetření sifonu ACI či ACA, v hloubkách okolo 35–40 mm lze tímto přístupem vyšetřit kmen a. ophthalmica. Výkon sondy je nutno snížit tak, aby nehrozilo poškození očních tkání. Při vyšetření je vhodné oboustranně zachovávat stejnou lokalizaci sondy a úhel vyšetření, protože při TCD nelze vizuálně korigovat úhel mezi ultrazvukovým paprskem a směrem průtoku krve v tepně (je považován za 0 stupňů). Technickými limitacemi metodiky jsou zejména anatomické poměry kostních okének – cca u 5–20 % pacientů nelze z důvodu kraniální hyperostózy dosáhnout kvalitního záznamu ze všech tepen Willisova okruhu (tento podíl lze snížit při použití echokonstrastních látek).

Interpretace nálezů: Pro správné posouzení výsledků TCD vyšetření je především nezbytné předchozí zjištění průtoků na všech extrakraniálních tepnách pomocí duplexní sonografie. Fyziologickými TCD nálezy na mozkových tepnách jsou křivky kontinuálního charakteru, s laminárními průtoky, bez turbulencí a nízkofrekvenčních šelestů. Stručný přehled některých orientačních fyziologických hodnot (dle Aaslida et al.) je uveden v tabulce 2.

Změny průtoků jsou spolehlivěji posuzovány v relacích než v absolutních hodnotách. Za patologické jsou považovány následující poměry průtokových rychlostí (Vmean): ACA > 125 % ACM, ACP > ACM a stranová difference stejných tepen přesahující 20%. Zvýšení indexu rezistence RI > 0,8 nebo snížení indexu pulzatility PI < 0,6 jsou rovněž považovány za patologické (Klingerhofer). Při posuzování reaktivity mozkových tepen na změnu pCO₂ (funkční rezervní kapacita) je posuzováno patologické snížení až vyčerpání možnosti autoregulačních mechanismů průtoku. S využitím speciálního software lze pomocí TCD zachytit rovněž mikroembolické signály (HITS), posuzovat jejich četnost a kvalitu.

Indikace TCD vyšetření: TCD je vhodnou metodikou pro hodnocení důsledků stenóz a okluzí extrakraniálních tepen na průtoky Willisovým okruhem (snížení rychlostí a indexů PI, posouzení snížení funkční rezervy). Důležitý je průkaz přímé úměry mezi průtokovou rychlostí (Vmean) v ACM a perfúzním tlakem (CPP) v povodí této tepny (Aaslid). Nález TCD umožňuje vyhodnotit kolaterální průtoky i jejich efektivitu pro ischemizované oblasti. Další indikací TCD je hledání a hodnocení intrakraniálních stenóz (zvýšení rychlostí, turbulence a šelesty na stenóze, distální zpomalení průtoku postiženou tepnou), dále i vyšetření pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou (CMP)

Tabulka 2.

Tepna	Rychlosti průtoku (Vmean)	Směr průtoku
ACM	65 +/- 17 cm/s	K sondě
ACA	51 +/- 12 cm/s	Od sondy
ACP	44 +/- 11 cm/s	P1 k sondě, P2 od sondy
AB	39 +/- 9 cm/s	Od sondy

Index pulzatility PI pro ACM je udáván 0,75 +/- 0,15 (Provinciální).

(zvýšení indexu PI a snížení rychlosti je predikcí horší prognózy, monitorováním lze posuzovat efekt léčby CMP). Jako pomocná metodika může TCD přispět v diferenciální diagnostice vaskulárních demencí (mívají zvýšený index PI > 1,0 a sníženou reaktivitu na změny pCO₂) oproti Alzheimerově nemoci (Provinciální). Jinou oblastí využití TCD je vyhledávání a hodnocení AV malformací s posouzením přívodných tepen („feeders“ – charakteristické je zvýšení průtokových rychlostí a snížení indexů PI, absence autoregulace). Naopak pro aneuryzmata mozkových tepen je senzitivita TCD nízká. Prakticky 100% prediktivní hodnotu má TCD vyšetření mozkové smrti (Vmean na obou ACM a bazilárním kmeni je snížena pod 4 cm/s nebo signál charakteru „systolických hrotů“, později TCD ticho) za předpokladu zachování systolického systémového tlaku nad 100 mmHg a měření pCO₂. Účelné je také vyšetřování pacientů s migrénou, u kterých TCD nalézá v paroxysmu zóny hypoperfúze, ale i v době mezi paroxysmy kolísá symetrie průtoků, periferních rezistencí a reaktivity na změnu pCO₂. Monitoring TCD je využíván při posuzování vasospasmů – zejména po subarachnoidální hemoragii, kde po 72 hodinách lze nalézt patologické změny průtoků (zvýšení rychlostí) až u 84 % pacientů, z nichž 24 % dosahuje hodnot svědčících pro nebezpečí vzniku pozdní ischemie (DID). Záchyt TCD přitom předchází o 24–48 hodin klinickým obtížím a umožňuje řízenou farmakoterapii spasmů. Z kritérií hodnocení je užíváno absolutní zvýšení průměrné průtokové rychlosti Vmean (nad 160 cm/s v ACM) nebo relativní nárůst rychlosti za 24 hodin o více než 25 %. Senzitivita TCD pro spasmus ACM je udávána 84%, specificita 100% (Sloan). Monitoring karotických endarterektomií umožňuje selektivní použití shuntu (rychlost Vmean v ACM nemá po zaklémování karotidy klesnout pod 30 cm/s a zároveň pod 40–60 % výchozí rychlosti – Spencer), dále zachycení embolizací, časné reokluze či hyperperfúze. Monitoring mikroembolizací (HITS) přispívá k hodnocení embolických zdrojů (kardiální původ, extrakraniální stenózy atd.) a jejich rizikovosti, eventuálně i ke sledování účinnosti antiagregační léčby. Méně známými aplikacemi TCD jsou detekce tranzientní hyperemické odpovědi (THR), vznikající po manuální kompresi přívodné extrakraniální tepny, nebo detekce B-vln (periodické změny intrakraniálního tlaku a průtokových rychlostí na mozkových tepnách), které se mohou uplatnit při prognózování těžkých kraniocerebrálních traumat či iktů, nebo doplnkově při posuzování zvýšení intrakraniálního tlaku (dochází zároveň ke snížení průtokových rychlostí a zvýšení indexu RI až nad 0,8 – Klingerhofer). Mezi speciální TCD testy patří posuzování funkční rezervní kapacity mozkových tepen, přispívající k objektivizaci perfúzních poměrů intrakraniálně. Orientační hodnocení se provádí po 30 s usilovné hyperventilace a po 30 s zadržení dechu, přesnější jsou testy při vdechování směsi CO₂ s kapnometrií nebo po farmakologické provokaci (aplikace acetazolamidu i. v.).

Shrnutí: TCD je neinvazivní, relativně levná a dostupná vyšetření, s výhodami dynamického aspektu hodnocení a možností provádění funkčních testů. Nároky na vyšetřujícího jsou však relativně vysoké v provedení i interpretaci, nelze použít přímé vizuální kontroly vyšetřovaných tepen, včetně korekce insonačního úhlu. Technickou limitací jsou anatomické poměry na lebce a cévách individuálního pacienta. Využití

TCD je široké, uplatní se na lůžkových odděleních a JIP i jako pomocné ambulantní vyšetření pacientů s cerebrovaskulárními nemocemi.

III. TRANSKRANIÁLNÍ BAREVNÁ DUPLEXNÍ SONOGRAFIE

MUDr. David Školoudík

Neurologické oddělení VN BMA Ostrava

Trankraniální barevná duplexní sonografie (TCCS) je relativně novou ultrazvukovou vyšetřovací metodou, jež dokáže zobrazit mozkové struktury v B obraze, mozkové cévy v barevném či energetickém modu a podobně jako při transkraniální dopplerometrii (TCD) můžeme zobrazit průtokové křivky z mozkových cév. Na rozdíl od TCD však můžeme změřit úhlově korigované průtokové rychlosti.

TCCS provádíme z pěti základních přístupů: transtemporální, transforaminální, transfrontální, transorbitální, transoccipitální a submandibulární. Z transtemporálního přístupu vyšetřujeme supratentoriální mozkové struktury, tepny Willisova okruhu a hluboké mozkové žíly. Transforaminální přístup používáme k zobrazení vertebrobazilárního řečiště, transfrontální přístup k zobrazení A2 úseku a. cerebri anterior, transorbitální přístup k zobrazení karotického sifonu a oftalmické cirkulace. Z transoccipitálního přístupu zobrazíme hluboké mozkové žíly.

TCCS vyšetření začínáme z transtemporálního přístupu, kde zobrazíme v B obraze jednotlivé mozkové struktury – mozkový kmen, bazální cisterny, a. cerebri media, třetí komoru a rohy postranních komor, plexus chorioideus, epifýzu, gyrifikaci mozečku či anechogenní bílou hmotu mozkových laloků. V barevném či energetickém modu zobrazíme intrakraniální tepny – sifon a. carotis interna, M1–M3 úsek a. cerebri media, A1–A2 úsek a. cerebri anterior, P1–P2 úsek a. cerebri posterior, a. communicans anterior a posterior. Podél a. cerebri media zobrazíme v. cerebri media profunda a podél P2 úseku a. cerebri posterior zobrazíme v. basalis.

Z transforaminálního přístupu zobrazíme V3–V4 úseky obou vertebrálních artérií, a. basilaris a často i mozečkové tepny – a. cerebelli inferior superior, a. cerebelli inferior anterior, a. cerebelli superior.

Literatura

I.

1. Eva Barthels .Color-Coded Duplex Ultrasonography of the Cerebral Vessels. Schattauer-Stuttgart 1998.

2. W. Steinke, S. Ries, N. Artemis. Power Doppler Imaging of Carotid Artery Stenosis. Stroke. 1997; 28: 1981–1987.

3. Biller J et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy. Stroke 1998; 29: 554–562.

II.

1. Becker VU, Hansen HC, Brewitt U, Thie A. Visually Evoked Cerebral Blood Flow Velocity Changes in Different States of Brain Dysfunction. Stroke 1996; 27: 446–449.

2. The Levovist Transcranial Study Group. Echo-Enhanced Transcranial Doppler and Duplex Imaging with Levovist SH U 508 A. Angiology 1996; 7: S-S13.

3. Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VI et al. Consensus on Microembolus Detection by TCD. Stroke 1998; 29: 725–729.

4. Brozman M, Bajcár L, Raisová M, Grác P. Transkraniální Dopplerovská ultrasonografie v diagnostice mozgové smrti. Čes-Slov. Neurol. Neurochirurgia 1994; 6: 255–257.

III.

1. Boghdan U., Becker G., Schlachetzki F., Echoenhancer and Transcranial Color-Duplex Sonography. Berlin-Viena. Blackwell Science, 1998, 232–250.

Díky těmto novým možnostem zobrazení se výrazně rozšiřují možnosti TCCS vyšetření. Kromě diagnostiky mikroembolizací, angiopatie, kolaterálního průtoku při stenotických procesech v přívodných mozkových tepnách, stanovení funkční rezervní kapacity či monitorování průtoků v intrakraniálních tepnách, kde není výhoda oproti TCD vyšetření, můžeme využít TCCS vyšetření při:

- detekci okluzí, stenóz či spasmů intrakraniálních tepen
- diagnostice tepenných aneurysmat či arteriovenózních píštělí
- diagnostice trombózy venózních splavů
- přesnější diagnostice cévních malformací (arteriovenózní malformace, kavernózní a venózní angiomy)
- diagnostice mozkových tumorů (meningeomy, low-grade a high-grade tumory), u nichž lze změřit velikost a zobrazit patologickou vaskularizaci
- diagnostice intrakraniálního krvácení (epidurální, subdurální a intracerebrální krvácení), kromě sledování resorpce hematomu je výhoda také při monitorování trombolýzy, kdy můžeme zachytit časné známky intracerebrálního krvácení
- detekce hydrocefalu s odlišením normotenzního a hypertenzního hydrocefalu
- změřit a sledovat tlak střední čáry u expanzí (nádory, krvácení)
- diferenciatně diagnosticky odlišit vaskulární parkinsonský syndrom od Parkinsonovy choroby.

Největším omezením TCCS vyšetření je hyperostóza temporální kosti (neboli nedostatečné temporální okno), která neumožní vyšetřit asi 8–15 % pacientů. V současné době je toto omezení možno snížit na minimum díky aplikaci pulmostabilních echokontrastních látek (CE-TCCS vyšetření – contrast enhanced TCCS). Při CE-TCCS vyšetření lze zobrazit intrakraniální tepny asi u 80 % pacientů, které nebylo možno vyšetřit při TCCS vyšetření.

Transkraniální barevná duplexní sonografie je rychle se rozvíjející ultrazvukovou metodou, která se pro svou relativně nízkou cenu, neinvazivnost a možnost vyšetření u postele pacienta stává neodmyslitelnou součástí v protokolu vyšetření u stále větší části neurologických pacientů, a to především u pacientů s cévní mozkovou příhodou.

2. Baumgartner RW, Mattle HP, Aaslid R, Kaps M. Transcranial Color Coded Duplex Sonography in Arterial Cerebrovascular Disease. Cerebrovasc. Dis.; 1997; 7: 57–63.

3. Václavík D., Školoudík D., Majvald Č.: Duplexní transkraniální sonografie – průtokové rychlosti v intrakraniálních tepnách. Čs. a Slov. Neurol. Neurochirurg., 63/96, 2000 No 2, p. 92–96.

4. Becker G., Bogdahn U., Frolich T., Hofmann E.: Transcranial Color Coded Real Time sonography of intracranial veins: normal values of blood flow velocities in superior sagittal sinus thrombosis. J. Neuroimag. 1995; 5: 87–94.

5. Bartels E. Aneurysms and Arteriovenous malformations, In: Bogdahn U, Becker G, Schlachetzki, eds, Echoenhancers and Transcranial Color Duplex Sonography. Berlin-Viena: Blackwell Science, 1998; 276–297.

6. Ries S., Steinke W., Neff K.W., Hennerici M. Echocontrast Enhanced Transcranial Color Coded Sonography for the Diagnosis of Transverse sinus Venous Thrombosis. Stroke 1997; 28: 696–700.

7. Becker G, Perez J, Krone A, et al. Transcranial Color-Coded Real-Time Sonography in the Evaluation of Intracranial Neoplasms and arteriovenous Malformations. Neurosurgery 1992; 31: 420–428

8. Seidel G., Gerriets T., Kaps M., Missler U. Dislocation of the Third Ventricle Due to Space Evaluated by Transcranial Duplex Sonography. J Neuroimag 1996; 6: 227–230.