



Viti i VII-të i Botimit, Nr.1,
Qershorë 2016

27 VJET EKOGRAFI TREDIMENSIONALE

Sonila Pashaj¹, Eberhard Merz²

¹Spitali Universitar Obsterik-Gjinekologji 'Koço Gliozheni'

² Centre for Ultrasound and Prenatal Medicine, Frankfurt/Main, Germany

Adresë kontakti: sonila_pashaj@hotmail.com

Përmbledhje

Hyrje: Ekografia tredimensionale (3D) si një metodë diagnostike joinvazive në diagnozën prenatale ka pësuar ndryshime të konsiderueshme si rezultat i zhvillimeve teknologjike në tre dekadat e fundit. Qëllimi i kësaj përmbledhjeje të literaturës është të paraqesë zhvillimet dhe rëndësinë e tyre klinike në përmirësimin e diagnozës prenatale.

Materialet dhe metodat: Kërkimi i literaturës në PubMed u bë duke përfshirë të dhënat e marra që nga viti 1974 deri në Janar 2016. 292 tituj dhe abstrakte u seleksionuan duke përdorur termat 'ekografi 3D' dhe 'prenatal'. Vetëm rastet me diagnozë prenatale nëpërmjet ekografisë 3-4D u përfshinë në studim.

Rezultati: Prototipi i parë i sistemit të ekografisë tredimensionale është propozuar nga Baba dhe kolegët e tij më 1986 dhe ekografi i parë i tregtueshëm është që nga viti 1989 (Combison 330, Kretztechnik AG, Austria). Gjatë 10 viteve të fundit zhvillime të rëndësishme në rezolucionin e imazhit ekografik kanë revolucionarizuar diagnozën prenatale. Teknologjia e fundit e ekografisë 3D me ekografinë E10s, i cili përdor një sondë elektronike abdominale dhe softuerin HDLive Silhouette për të dhënë imazhe impresionuese të zhvillimit embriologjike e atyre fetale.

Konkluzioni: Një pikë e rëndësishme e zhvillimit është kalimi i teknologjisë dydimensionale në atë tredimensionale. Kjo e fundit ofron një sërë mundësish të reja në drejtim të ruajtjes, përpunimit dhe paraqitjes së strukturave anatomike. Kjo teknologji mundëson pamjen multiplanare, e cila më parë ishte rezervuar vetëm për rezonancën magnetike. Përveç kësaj, ekografia tredimensionale mund të gjenerojë sipërfaqe dhe pamje transparente të pamundura më parë me ekografi dydimensionale. Cilësia e lartë e diagnozës prenatale redukton shqetësimin e prindërve për malformime fetale.

Fjalë çelës: ekografi tredimensionale, histori, diagnozë prenatale.

27 YEARS OF THREE-DIMENSIONAL ULTRASOUND IMAGING

Abstract

Background: Diagnostic ultrasound, a non-invasive diagnostic tool in prenatal diagnosis, has been shaped by enormous technological progress over the last three decades. The aim of

this clinical review is to demonstrate the development of three dimensional (3D) ultrasound and their importance in improvement of prenatal diagnoses.

Methods: A search of the literature in PubMed was conducted from 1974 and update on January 2015. 292 articles were selected by using a combination of the terms '3D ultrasound' and 'prenatal'. Only studies with prenatal diagnoses were included.

Results: The first modern prototype 3-D ultrasound system was introduced by Baba and colleagues in 1986, and 3-D ultrasound equipment has been commercially available since 1989 (Combison 330, Kretztechnik AG, Austria). During the past 10 years, tremendous advances in image resolution have revolutionized prenatal ultrasound. The recently introduced ultrasound device E10s from GE, which uses a fully electronic abdominal probe and the HD live Silhouette visualization mode to provide even more impressive ultrasound images of embryonic and fetal development.

Conclusion: The development from two- to three-dimensional ultrasound has been a crucial milestone in the recent history of prenatal diagnostics. It has provided a variety of new options for storing and processing image data and displaying anatomic structures. This technology gives ultrasound the multiplanar capabilities that were previously limited to computer tomography and magnetic resonance imaging. In addition, three-dimensional ultrasound can generate surface-rendered and trans-parent views that provide entirely new diagnostic capabilities not available in 2-D ultrasound. The high quality of prenatal diagnosis permits to reduce the parents' anxiety regarding fetal anomalies. Furthermore, the correct classification of fetal malformations allows us to give optimal advice to the parents.

Keywords: 3D ultrasound, history, prenatal diagnosis.

Hyrje

Ekografia tredimansionale (3D) si një metodë diagnostike joinvazive në diagnozën prenatale ka pësuar ndryshime të konsiderueshme, si rezultat i zhvillimeve teknologjike në tre dekadat e fundit. Një pikë e rëndësishme e zhvillimit është kalimi i teknologjisë dydimensionale në atë tredimensionale. Kjo e fundit ofron një sërë mundësish të reja në drejtim të ruajtjes, përpunimit dhe demonstrimit të strukturave anatomike. Kjo teknologji mundëson pamjen multiplanare, e cila më parë ishte e rezervuar vetëm për rezonancën magnetike. Përveç kësaj, ekografia 3D mund të gjenerojë sipërfaqe dhe pamje transparente të pamundura më parë me ekografinë dy dimensionale (2D). Ekografia 3D e kombinuar me Color Doppler është kthyer në një metodë të sofistikuar diagnostike e klinike.

Teknologjia e fundit e ekografisë 3D ka rritur cilësinë e imazhit nëpërmjet përdorimit të softwarit HDLive Silhouette, duke dhënë imazhe majft të bukura të zhvillimit embriologjik e fetal.

Qëllimi i kësaj përmbledhjeje të literaturës është të paraqesë zhvillimet dhe rëndësinë e tyre klinike në përmirësimin e diagnozës prenatale.

Metodat

Kërkimi i literaturës në PubMed u bë duke përfshirë të dhënat e marra që nga viti 1974 deri në Janar 2016. 292 tituj dhe abstrakte u seleksionuan duke përdorur termat 'ekografi 3D' dhe 'prenatal'. Vetëm rastet me diagnozë prenatale nëpërmjet ekografisë 3-4D u përfshinë në studim.

Rezultati

Studimet e para të përdorimit `in vitro` të ekografisë tredimensionale janë në vitet 1970 dhe 1980 (1,2). Në 1974 Szilard prodhoi një mekanizëm manual për të paraqitur fetusin në tre dimensione (1). Prototipi i parë i sistemit të ekografisë tredimensionale është propozuar nga Baba dhe kolegët e tij më në 1986 dhe ekografi i parë i tregtueshëm është që nga viti 1989 (Combison 330, Kretztechnik AG, Austria) (3,4). Gjatë 10 viteve të fundit zhvillime të rëndësishme në rezolucionin e imazhit ekografik kanë revolucionizuar diagnozën prenatale. (Tabela 1, Fig.1.)

Diskutim

Metoda e parë e ekografisë tredimensionale ishte pamja multiplanare, e cila bëri të mundur shfaqjen e tre planeve perpendikulare (aksiale, koronale e sagitale) njëkohësisht në monitorin e ekografisë. Me anë të kësaj metode ishte e mundur të kërkoje imazhin e dëshiruar në mënyrë të vazhdueshme në secilin prej planeve të sipërpërmendura. Nëse volumi tredimensional është marrë në planin koronal apo sagital, plani aksial do të jetë i rikonstruktuar elektronikisht. Rrotullimi dhe ripozicionimi brenda volumit mundëson gjenerimin jo vetëm të planeve klasike, por edhe të atyre oblike. Për të evituar konfuzionin gjatë rrotullimit të planeve sipër, poshtë, majtas e djathtas, rekomandohet të përdoren procedurat standarde të propozuara nga Merz et al në 2007(5).

Rikonstruktimi i sipërfaqes është metoda më e njohur e ekografisë tredimensionale, e cila mundëson marrjen e fotove fetale. Kjo ka rëndësi në përcaktimin e dismorfive fetale të fytyrës, si në rastin e sindromeve fetale. Fillimisht në 1992 ishte e mundur vetëm pas 6 orëve të krijohej një imazh i sipërfaqes fetale. Sot, si rezultat i avancimeve teknologjike, kërkohej vetëm 20-50 milisekonda, në varësi të volumit.

Në rrugën e zhvillimit të ekografisë tredimensionale u prodhuan edhe sisteme eksterne tre dimensionale, të cilat paraqesnin foto tredimensionale nga sonda 2 dimensionale (6).

Si rezultat i problematikave të shumta që shfaqte ekografia 3D, shumë ekografistë ishin skeptikë ndaj kësaj teknologjie. Prandaj ekografia tredimensionale shihej si një teknologji e vështirë në përdorim dhe e panevojshme në praktikën klinike. Pyetje tipike që janë bërë gjatë kësaj periudhe janë: Është ekografia tredimensionale e dobishme për diagnozën prenatale? Përmirëson cilësinë apo preferohet për pamjet e bukura ekografike? Mundemi nëpërmjet saj të diagnostikojmë më shumë malformime fetale? Është e vlefshme në praktikën e përditshme apo është një shpenzim i kotë kohe?

Sot është gjithmonë e më i pranishëm fakti se përdorimi i ekografisë tredimensionale është tashmë global. Kjo filloi me kongresin e parë botëror të ekografisë tredimensionale në Mainz 1997, Gjermani (Fig. 2). Zhvillime të vrullshme teknologjike, që thjeshtuan përpunimin e të dhënave, shpejtuan kohën e rikonstruktimit të imazhit dhe rritën kualitetin, kontribuan në përhapjen e kësaj teknike.

Bazuar në këto zhvillime kemi edhe një rritje të numrit të publikimeve në këtë fushë (7-31). Një pamje e bukur ekografike arrihet vetëm në rastet e imazheve të mira dydimensionale dhe nëse fetusin është i rrethuar nga likid amniotik, pa praninë e strukturave penguese (6,19).

Kjo teknikë trumbetohet nga shumë ekografistë si filmimi fetal edhe për shkak se në literaturë ka gjetur një përdorim të gjerë në fushën e obstetrikës (30).

Ekzaminime ekografik tredimensional përbëhet nga katër hapa: 1. Marrja e volumit, 2. Vizualizimi

tredimensional, 3. Procesimi i volumit apo imazhit, 4. Ruajtja e volumit, imazhit apo sekuencës (6).

Në kontrast me ekografinë dydimensionale ku mund të ruhet vetëm një plan, teknologjia e ekografisë tredimensionale mundëson marrjen e planeve të njëpasnjëshme dydimensionale të cilat ruhen në memorien elektronike, ku përdoren për të prodhuar volumet (32,33).

Shumëllojshmëria e ngjyrave të shkallës gri apo ngjyrave të tjera ndihmon në diferencimin e indeve të përfshira në volum, duke mundësuar diagnozën e saktë. Volumet e marra mund të manipulohen me metodat e mëposhtme.

Metoda triplanare. Tre planet ortogonale (axial, koronal e sagital) mund të shfaqen njëkohësisht në monitorin e ekografit. Me këtë metodë është e mundur të manipulohet volumi në planet paralele të njërit prej tre planeve dhe duke rrotulluar volumin arrijmë të marrim pamjen optimale të strukturës së dëshiruar. Operatori mund të manipulojë volumin edhe pasi pacienti është larguar nga dhoma e ekzaminimit. Metoda multiplanare mund të studiohet menjëherë me planin e rikonstruktuar, duke lejuar orientimin në hapsirë (5).

Metoda tomografike. Paraqet plane paralele me distancë të caktuar njëri nga tjetri në të njëjtën kohë në monitorin e ekografit. Kjo metodë lejon të njëjtat pamje si rezonanca magnetike (34).

Metoda e prerjes së trashë. Kjo metodë zgjedh një sërë planesh paralele të njëpasnjëshme, duke formuar një plan të rikonstruktuar për të rritur dallimin midis strukturave (35).

Metoda e volumit të kontrastit (VCI-C). Kjo është një softuer tjetër, i cili është zhvilluar për të rritur kontrastin e ekografisë në B-mode. Me anë të kësaj metode përfshihet marrja e volumit në real time, me një kënd të vogël spostimi. Brenda këtij volumi është një kuti e rikonstruksionit me një sipërfaqe të madhe. Operatori mund të zgjedhë trashësinë e kësaj kutije 3, 5, 10 apo 15 mm. VCI mundëson rekonstruktimin e sipërfaqes së një organi solid (36).

Metoda e rikonstruktimit 'Glass-body. Kjo metodë kombinon imazhet ekografike gri dhe sinjalet color apo power Doppler (37). Njihet ndryshe edhe si sonoangiografia tredimensionale, e cila mundëson studimin e sistemit fetal vaskular. Ka një rëndësi në diagnostikim të agenezisë renale apo patologjive kraniale si agenezia e korpusit kalloz apo patologjitë e migracionit neuronal.

Metoda e inversionit. Kjo është një metodë ku zonat e selektuara të mbushura me likid mund të invertohen në struktura solide dhe zonat anekogjene të bëhen hiperekogjene. Kjo ka vlerë në paraqitjen e strukturave me përmbajtje ujore si në rastin e ventrikulomegalive fetale (38).

Metoda e rikonstruktimit të sipërfaqes. Kjo është metoda më e njohur e ekografisë tredimensionale. Strukturat e sipërfaqes fetale mund të tregohen si në një fotografi. Kjo ka rëndësi në dimorfitet e fytyrës fetale si në rastin e holoprozencefalive (6,37) apo sindromave fetale (Fig. 3).

Sono AVC është një softuer që përdoret në teknologjinë e riprodhimit artificial për të matur volumet folikulare. Në volumet e marra është e mundur të llogariten volumet e strukturave hipoekoike.

Metoda transparente mundëson pamjen e hapësinore të skeletit duke gjetur hapësirë në anomalitë e skeletit (6,39).

Imazhi i korelacionit spacio-temporal (STIC) është një evolucion teknologjik i ekografisë 4D për marrjen e volumeve të zemrës fetale dhe enëve të gjakut, duke mundësuar rekonstruktionin sipërfaqësor e triplanar të anatomisë kardiake dhe vlerësimin e saj nëpërmjet `cine-loop` (40).

Metoda HD live (High definition technology) është një nga zhvillimet e fundit të teknologjisë ekografike që ka përmirësuar ndjeshëm imazhin ekografik 3-4D. Kjo teknikë është një model i avancuar i ndriçimit që mbështetet nga hijet, një burim drite dhe rikonstruktiv i avancuar i lëkurës fetale.

Metoda HD live Silhouette është një teknologji që paraqet strukturat me një transparencë si në hologram (Fig.4).

Ekografia 3D/4D është një metodë e rëndësishme në diagnostikimin e malformacioneve embrionale e fetale. Sondat ekografike transvaginale me rezolucion të lartë përdoren gjerësisht në tremujorin e parë të shtatzënisë. Kjo metodë ka limitet e saja anatomike, pasi kufizon planet e ekzaminimit. Këto limite kapërcehen nga ekografia 3 dimensionale duke marrë volume. Në tremujorin e parë gjatë depistimit për sindromin Down ka një rol të rëndësishëm në marrjen e planit median, ku bëhet matja e translucencës nukale. Plani i saktë shpesh është i vështirë për arsye të pozicionit fetal. Në periudhën embrionale tregon zhvillimin normal e abnormal embrional, si vezikulat kraniale, duktusin omphalomesenterik, kordonin umbilikal, kokën, fytyrën, shtyllën kurrizore, ekstremitetet. Me teknikën më të fundit HD live Silhouette mundësohen pamje impresionuese të embriologjisë intrauterine. Kjo lehtëson diagnostikimin e hershëm të anomalive duke mënjанuar procedurat invasive.

Më metodën e rikonstruktimit të sipërfaqes, është e mundur paraqitja e strukturave indore të harkuara si ajo e fytyrës apo anatomisë kraniale. Metoda triplanare mundëson diagnostikimin e strukturave anatomike kraniale (8,18,20,24,25, 41-45). Përdorimi i STIC lejon vlerësimin real-time të anatomisë normale e anormale kardiake (10,12, 22,23). Ekografia 3D lehtëson diagnostikimin e anomalive skeletike të izoluara si pes equinovarus, polydaktili, fokomelia.

Disa nga limitet e ekografisë 3D janë të njëjtat me ato të ekografisë 2D, si indeksi i masës trupore materne, artefaktet nga lëvizshmëria fetale dhe likidi amnial i reduktuar. Një imazh i keq 2D do të rikonstruktojë një volum të keq 3D. Kjo teknologji kërkon trajnim dhe përvojë për të analizuar volume ekografike.

Tabela 1. Përshkrimi i metodave ekografike dhe kohës së fillimit të përdorimit të tyre.

Metoda ekografike 3-4D	Koha e fillimit të përdorimit
Metoda multiplanare	1989
Metoda e rikonstruktimit sipërfaqësor	1994
Kongresi i parë botëror i ekografisë 3D	1997
Metoda transparente	1998

3D real time	2000
4D	2002
Metoda 'Glas-body'	2002
Metoda STIC	2004
Metoda VCI	2004
Metoda tomografike	2004
SRI	2004
Metoda e invertuar	2005
HD Flow	2005
Sono AVC	2008
HD live	2011
HD live Silhouette	2014

Më shumë se 25 vjet histori

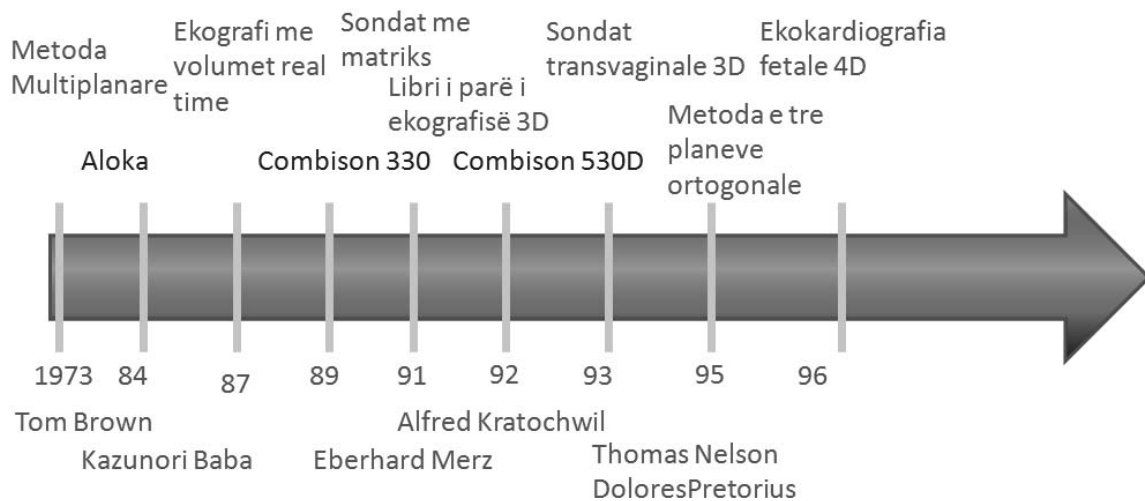
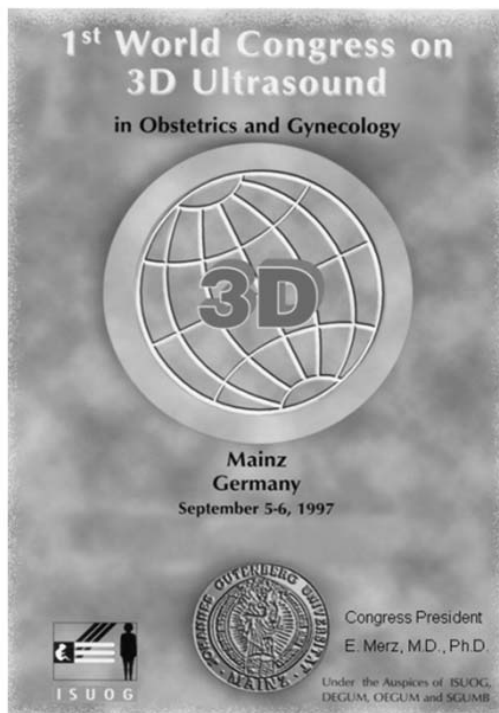


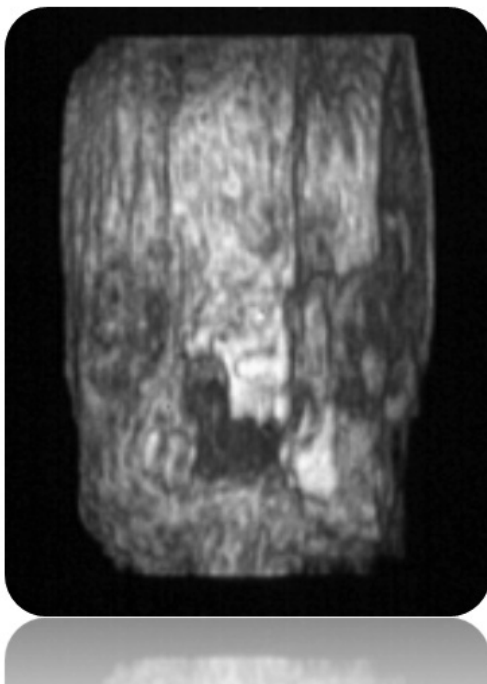
Fig. 1. Përshkrimi i historisë së ekografisë 3D (9).



1997

Fig. 2. Kongresi i parë i ekografisë 3D.

1994



2012



Fig. 3. Metoda e rikonstruktimit të sipërfaqes në 1994 dhe 2012 në rastin e labiopalatoscisës.

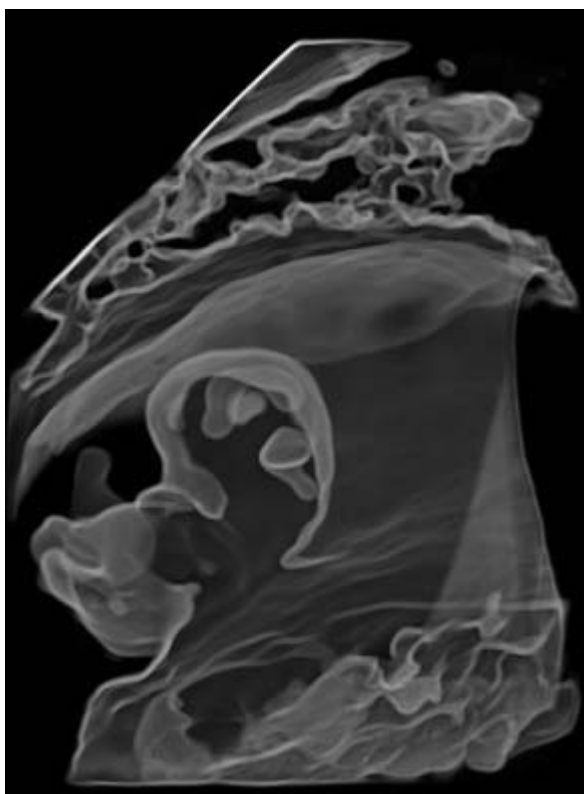


Fig. 4. HD live Silhouette tek një embrion 8 javë e 4 ditë, ku paraqiten mjaft qartë strukturat e vezikulave kraniale.

Konkluzioni. Një pikë e rëndësishme e zhvillimit është kalimi i teknologjisë dydimensionale në atë tredimensionale. Kjo e fundit ofron një sërë opsionesh të reja në drejtim të ruajtjes, përpunimit dhe demonstrimit të strukturave anatomike. Kjo teknologji i mundëson pamjen multiplanare, e cila më parë është rezervuar vetëm për rezonancën magnetike. Përveç kësaj, ekografia tredimensionale mund të gjenerojë sipërfaqe dhe pamje transparente të pamundura më parë me ekografi dydimensionale. Cilësia e lartë e diagnozës prenatale redukton shqetësimin e prindërve për malformime fetale.

Referenca

1. Szilard J. An improved three-dimensional display system. *Ultrasonics*. 1974; 76: 273-6.
2. Sohn C, Grotepass J, Ameling W et al. Prerequisites for the clinical application of 3-dimensional ultrasonic imaging. *Radialoge* 1989; 29: 303-307.
3. Kirbach D, Whittingham TA, 3D ultrasound – the Kretztechnik VolusonR approach. *Eur J Ultrasound* 1994; 1: 85-89
4. Merz E. Current 3-D/4-D ultrasound technology in prenatal diagnosis. *Eur Clin Obstet Gynaecol*. 2005; 1; 184-193.
5. Merz E, Benoit B, Blass GH, Baba K, Kratochwil A, Nelson T, Pretorius D, Jurkovic S, Chang MF, Lee A. Standardization of three-dimensional images in obstetrics and gynecology: consensus statement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 29: 697-703.
6. Merz E. 3-D ultrasound in prenatal diagnosis. In: Merz E (ed). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Vol 1: Obstetrics*. Stuttgart – New York: Thieme; 2005: 516-528.
7. Merz E, Weber G, Bahlmann F et al. Application of transvaginal and abdominal three-dimensional ultrasound for the detection or exclusion of malformations of the fetal face. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 237-243.

8. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P. Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: "navigating" in the volume scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 16: 307–313.
9. Merz E. 25 Years of 3D ultrasound in prenatal diagnosis (1989-2014). *Ultraschall Med*. 2015; 36; 3-8. Doi:10.1055/s-0034-1398866.
10. Devore GR, Falkensammer P, Sklansky MS et al. Spatio-temporal image correlation (STIC): new technology for evaluation of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 380-387.
11. Rotten D, Levailant JM. Two- and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face. 2. Analysis of cleft lip, alveolus and palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 402-411.
12. Chaoui R, Heling KS. New developments in fetal heart scanning: three and four-dimensional fetal echocardiography. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 567-577.
13. Benacerraf BR, Benson CB, Abuhamad AZ et al. Three and 4-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology; proceedings of the American Institute of Ultrasound in Medicine Consensus Conference. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1587-1597.
14. Merz E, Welter C. 2D and 3D ultrasound evaluation of normal and abnormal fetal anatomy in the second and third trimester in a level III center. *Ultraschall in Med* 2005; 1587-1597.
15. Benoit B, Chaoui R. Three-dimensional ultrasound with maximal mode rendering: a novel technique for the diagnosis of bilateral or unilateral absence or hypoplasia of nasal ones in second trimesters screening for Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 9-16.
16. Kurjak A, Miskovic B, Stanojevic M et al. New scoring system for the fetal neurobehaviour assessed by three and four-dimensional sonography. *J Perinata Med* 2008; 36: 73-81.
17. Merz E, Abramowicz JS. 3D/4D ultrasound in prenatal diagnoses: is it time for routine use? *Clinical Obstetrics and gynecology*: 2012; 33: 175-182.
18. Pashaj S, Merz E, Wellek S. Biometric measurements of the fetal corpus callosum by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 691-698.
19. Merz E, Pashaj S. Current role of 3-D/4D sonography in obstetrics and gynecology. *Donald School. J Ultrasound Obstetrics Gynecology* 2013; 7 : 400-408.
20. Pashaj S, Merz E. Prenatal demonstration of the normal variants of the pericallosal artery by 3D ultrasound. *Ultraschall in Med*. 2014. 35. 129-136.
21. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG et al. Multimodality 3-dimensional volumetric ultrasound in obstetrics and gynecology with an emphasis in HD live technique. *Ultrasound Q* 2013; 29:189-201.
22. Rolo LC, Santana EF, da Silva PH et al. Fetal cardiac interventricular septum: volume assessment by 3D/4D ultrasound using spatio-temporal image correlation (STIC) and virtual organ computer aided analysis (VOCAL). *J Matern fetal Neonatal Med* 2014; 10: 1-6.
23. Enzensberger C, Degenhardt J, Tenzer A et al. First experience with three-dimensional speckle tracking (3D motion tracking) in fetal echocardiography. *Ultraschall in Med* 2014; 35: 566-572.
24. Tonni G, Grisolia G, Sepulveda W. Second trimester fetal neurosonography: reconstructing cerebral midline anatomy and anomalies using a novel three-dimensional ultrasound technique. *Prenat Diagn* 2014; 34: 75-83.
25. Leibovitz Z, Haratz KK, Malinger G et al. Fetal posterior fossa dimensions: nomrila and anomalous development assessed in mid.sagittal cranial plane by three-dimensional multiplanar sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 147-153
26. Chaoui R, Heling KS, Karl K. Ultrasound of the fetal veins. Part 1: the intrahepatic venous system. *Ultraschall in Med* 2014; 35: 208-228.
27. Chaoui R, Heling KS, Karl K. Ultrasound of the fetal veins. Part 2: the intrahepatic venous system. *Ultraschall in Med* 2014; 35: 302-321.
28. Hartge DR, Schröer A, Weichert J. Novel Insights into Early Embryonic Demise via 3D Surface rendering Imaging in 107 cases. *Ultraschall in Med* 2014; 35: 540-546.
29. Pooh RK, Kurjak A. Novel application of three-dimensional HD live imaging in prenatal diagnosis from the first trimester. *J Perinata Med* 2014, DOI: 10.1515/jpm-2014-0157.
30. Merz E. 3D/4D ultrasound in obstetrics – Baby

- TV without diagnostics? *Ultraschall in Med* 2008; 29: 156-158.
31. Merz E. Transvaginal 3D/4D ultrasound and its application in gynecology. In: Merz E (ed). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Vol 2. Gynecology. Stuttgart – New York: Thieme : 2007.
 32. Merz E. 3-D ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, 1998.
 33. Merz E. 3-D Ultrasound in prenatal diagnosis. In: Merz E, (ed). *Ultrasound in Obstetrics*, Stuttgart – New York: Thieme 2005.
 34. Merz E. Tomographic ultrasound imaging. *Ultraschall Med*. 2006; 27: 307-308.
 35. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Three and four-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007; 19: 157-175.
 36. Viñals F, Munoz M, Naveas R, Schalper J, Giuliano S. The fetal cerebellar vermis: anatomy and biometry assessment using 4D volume contrast imaging in the C-plane (VCI-C). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005; 26: 622–627.
 37. Merz E. Current 3-D/4-D ultrasound technology in prenatal diagnosis. *Eur Clin Obstet Gynaecol*. 2005; 1; 184-93.
 38. Lee W, Goncalves L, Espinoza J, Romero R. Inversion mode. A new volume analysis tool for 3-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med*. 2005; 24: 201-7.
 39. Benoit B. The volume of three-dimensional ultrasonography in the screening of the fetal skeleton. *Child Nerv Syst*. 2003; 10: 403-409.
 40. Chaoui R, Hoffmann J, Heling KS. Three-dimensional (3D) and 4D color Doppler fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:535-545.
 41. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2-D, 3-D and transvaginal sonography. *Prenat Diag*. 2009; 29: 326-339.
 42. Correa FF, Lara C, Bellver J, Remohi J, Pellicer A, Serra V. Examination of the fetal brain by transabdominal three-dimensional ultrasound: potential for routine neurosonographic studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 27: 503–508.
 43. Miguelote FR, Vides B, Santos FR, Palha AJ, Matias A, Sousa N. The role of tridimensional imaging reconstruction to measure the corpus callosum: comparison with direct mid-sagittal views. *Prenat Diagn*. 2011; DOI: 10. 1002/pd.2794.
 44. Rizzo G, Pietrolucci ME, Capponi A, Arduini D. Assessment of corpus callosum Biometric measurement at 18 to 32 weeks' gestation by 3-dimensional sonography. *J Ultrasound Med*. 2011;30: 47-53.
 45. Pilu G, Segata M, Ghi T, Carletti A, Perolo A, Santini D, Bonasoni P, Tani G, Rizzo N. Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three- dimensional median view. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006.27: 522–529.