

Karotid arter intima-media kalınlığının bilgisayar programı ile otomatik ultrasonografik ölçümü

Mustafa Seçil, Canan Altay, Aytaç Gülcü, Hasan Çeçe, Ahmet Yiğit Göktay, Oğuz Dicle

AMAÇ

Karotid arter intima-media kalınlık (İMK) ölçümü arteriosklerozun saptanmasında kullanıma girmiş morfolojik bir kriterdir. Bu çalışmada karotid arter İMK değerlendirmesinde manuel ölçümler ve bilgisayar programıyla yapılan ölçümler arasında gözlemciler arası tutarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Karotid arter İMK değerlendirmesi için ultrasonografi incelemesi yapılan 88 hastaya ait görüntüler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ana karotid arter (AKA) sonografi görüntüleri yüksek çözünürlüklü L5-12 lineer geniş band proba dijital olarak elde edilmiş ve PACS'ta arşivlenmiştir. Birbirinden habersiz iki ayrı araştırmacı tarafından, PACS istasyonu üzerinde, sistem tarafından sağlanan mesafe ölçüm yöntemi kullanılarak AKA İMK ölçümleri manuel olarak yapılmıştır. Aynı görüntüler özel bir iş istasyonuna taşınarak burada İMK ölçümünü otomatik olarak yapabilen bir program (Q-LAB, ATL-Philips, Bothell, WA) üzerinde, diğer iki araştırmacıdan habersiz iki ayrı araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Manuel ölçüm yapan iki araştırmacı, sağ AKA ortalamasını 0.6396 mm ve 0.6356 mm; sol AKA ortalamasını, aynı sırayla, 0.6662 mm ve 0.6575 mm olarak ölçmüşlerdir. Otomatik program ölçümlerinde ise sağ AKA ortalaması 0.6071 mm ve 0.6048 mm; sol AKA ortalaması 0.6216 mm ve 0.6227 mm olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak araştırmacılar arasında grup içi anlamlı fark bulunmazken manuel olarak elde edilen değerlerin otomatik programa göre daha yüksek olduğu saptanmış, farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gözlemciler arası korelasyon manuel ölçümlerde 0.80-0.88 arasında, otomatik ölçümlerde 0.93-0.98 arasındadır.

SONUÇ

Karotid arter İMK değerlendirmesinde manuel ölçümlerle otomatik programa göre daha yüksek değerler elde edilmektedir. Otomatik program kullanımında gözlemciler arası tutarlılık manuel ölçümlere göre daha yüksektir. Ölçümlerde otomatik program kullanımı hata payını azaltacaktır.

Anahtar sözcükler: • ana karotid arter • ultrasonografi • arterioskleroz

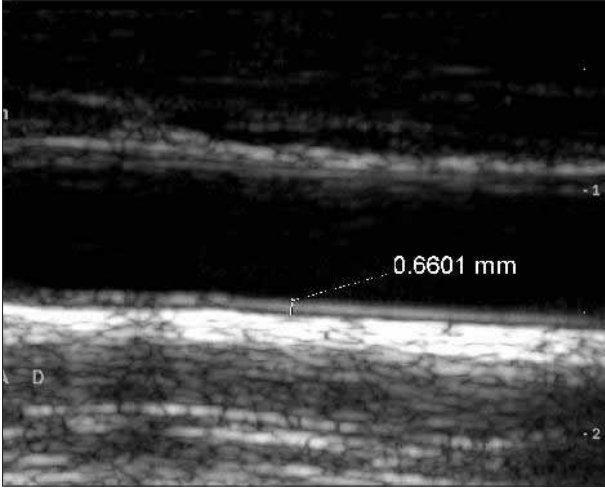
B-mod ultrasonografi, karotid arter ve femoral arter düzeyinde intima-media kalınlığı (İMK) ölçümüne olanak sağlayan bir tanı yöntemidir. Ana karotid arter (AKA) İMK ve koroner arter hastalığı ilişkisi; ilaç tedavisi sonucu İMK değerlerinde meydana gelen değişiklikler ile kalp krizi ve ani ölüm riskiyle ilişkisi; başta diabetes mellitus, hiperkolesterolemi ve hipertansiyon olmak üzere sistemik hastalıklar ile İMK değerlerinin bağlantısı birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir (1-6). Elde edilen bulgular doğrultusunda, büyük arterlerde İMK değerlerinin ultrasonografi ile ölçümü arteriosklerozun saptanmasında morfolojik bir kriter durumuna gelmiştir.

Ultrasonografik olarak İMK değerlerinin saptanması için yaygın olarak manuel ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Ancak manuel ölçüm yöntemlerinde sonuçlar subjektif parametrelere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (7). Ek olarak AKA İMK değerlerinin tekrarlanan incelemelerde gözlemciler arası değişkenlik gösterebildiği tanımlanmıştır (8,9). İMK ölçümlerinde değişkenlik payını azaltmak amacı ile otomatik ölçüm yapabilen bilgisayar programları geliştirilmiştir.

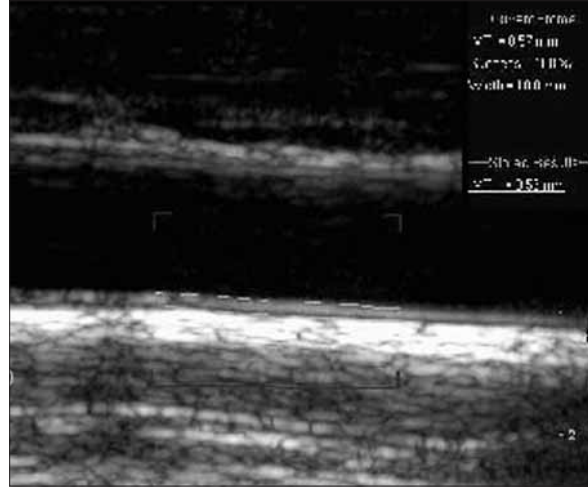
Bu çalışmada AKA İMK değerlendirilmesinde manuel ölçümlerle bilgisayar programıyla yapılan ölçümler arasında gözlemciler arası tutarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Araştırmaya Ocak 2004 - Haziran 2004 tarihleri arasında İMK değerlendirilmesi için karotid arter ultrasonografi incelemeleri yapılan 39'u erkek, 49'u kadın olmak üzere 88 olgu (ortalama yaş 37.7) dahil edilmiştir. Araştırma grubu, arşivde yer alan, karotid İMK ölçümü konusunda yürütülmüş değişik çalışmalarda İMK artışı beklenen olgulardan ya da bu çalışmaların normal kontrol grubunu oluşturmuş olgular arasından seçilmiş bireylerden oluşmaktadır. Her bir olgunun sağ ve sol AKA ultrasonografi görüntüleri, longitudinal planda, proksimalde servikal bölge alt 1/3 düzeyinde, distalde ise karotid bulbusun 1 cm kaudali düzeyinde, yüksek çözünürlüklü L12-5 lineer geniş band proba sahip cihaz (Philips HDI 5000, Bothell, WA) kullanılarak, frekans düzeyi ve diğer inceleme parametreleri tüm hastalarda aynı olacak şekilde (genel 2D optimizasyon; düşük persistans) dijital olarak elde edilmiş ve görüntüler PACS ortamında arşivlenmiştir. Arşiv görüntüleri retrospektif olarak birbirinden habersiz iki ayrı araştırmacı tarafından PACS iş istasyonu üzerinde değerlendirilmiştir. AKA İMK ölçümleri proksimal ve distal AKA düzeylerinde damar arka duvarından, görüntülerin magnifikasyonu sonrasında sistem tarafından sağlanan mesafe ölçüm yön-



Şekil 1. Sol ana karotid arter distalinden elde edilen longitudinal görüntünün PACS iş istasyonundaki ölçüm örneği. Sistem tarafından sağlanan ölçüm yöntemiyle elde edilen değer 0.66 mm.



Şekil 2. Şekil 1'deki aynı görüntünün intima-media kalınlığını otomatik olarak ölçen bilgisayar programındaki ölçüm örneği. Programın elde ettiği değer 0.57 mm.

temi kullanılarak manuel olarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 1). Manuel ölçüm yapan iki araştırmacı ARIC (atherosclerosis risk in community) çalışmasında kullanılan yöntemi esas alarak sağ ve sol AKA'da proksimal ve distalden her bir bölgede yaklaşık 1 cm'lik bir segmentte, birbirine komşu olmayan 3 ölçüm gerçekleştirmiş, elde edilen değerlerin aritmetik ortalamaları hesaplanarak İMK değerleri elde edilmiştir (10). Aynı görüntüler özel bir iş istasyonuna taşınarak burada İMK ölçümünü otomatik olarak yapabilen bir program (Q-LAB, ATL-Philips, Bothell, WA) kullanılarak, diğer iki araştırmacıdan habersiz iki ayrı araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Program, 10 mm uzunluğunda bir arter segmentinin arka duvarındaki intima ve media tabakalarını saptayarak otomatik olarak ölçmekte ve ölçülen alanın ortalama değerlerini vermektedir (Şekil 2). Otomatik ölçümler sağ ve sol AKA proksimal ve distaline ölçüm alanı yerleştirerek yapılmış, program tarafından sağlanan değerler kaydedilmiştir. Manuel ölçüm yapan iki araştırmacının elde ettiği sonuçlarla otomatik ölçüm yapan araştırmacıların elde ettiği sonuçlarla karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirme eşleştirilmiş t-testi kullanılarak yapılmış, $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Gözlemciler arası uyumluluk Pearson korelasyon analiziyle değerlendirilmiştir.

Bulgular

Manuel ölçüm yapan araştırmacıların ve otomatik ölçüm yapan araştırmacıların elde ettiği bulgular Tablo'da sunulmaktadır. Her iki grupta da grup içerisinde elde edilen değerler arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Manuel olarak elde edilen değerlerin tüm bölgelerde ve genel ortalama olarak otomatik programa daha yüksek değerlerde olduğu saptanmış, farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Oran olarak bakıldığında manuel ölçüm yapan araştırmacıların %1.3 ile %8.7 arasında değişen oranlarda daha yüksek değerler ölçtüğü belirlenmiştir.

Ölçüm yapılan tüm bölgeler için gözlemciler arası korelasyonun otomatik ölçümlerde manuel ölçümlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Manuel ölçüm yapan araştırmacılar arasındaki korelasyon katsayıları (r), ölçüm yapılan bölgeye göre değişmekte olup en düşük 0.80 en yüksek 0.88 olarak bulunmuştur. Eşdeğer bölgelerde otomatik program kullanarak ölçüm yapan araştırmacılar arasındaki korelasyon katsayıları (r) ise en düşük 0.93 en yüksek 0.98 olarak ortaya çıkmıştır.

Tartışma

Karotid arter İMK ölçümü birçok klinik ve radyolojik çalışmada arteriosklerozun göstergesi olarak kabul

edilerek kullanıma girmiş olan bir yöntemdir (10). Epidemiyolojik çalışmalarda İMK için normalin üst sınırı 0.6 mm olarak belirlenmiş ve 0.1 mm ya da daha fazla artış varlığı myokardiyal enfarktüs ve/veya serebrovasküler hastalık insidansını 2-6 kat arttırdığı gösterilmiştir (4). Milimetrenin onda biri düzeyindeki değerler üzerinden yorum yapıldığı gözönüne alındığında ölçüm duyarlılığının ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır.

Bugüne dek yapılan İMK değerlendirme çalışmalarının büyük bir kısmında manuel ölçüm yöntemleri kullanılmıştır. Ancak teknolojik gelişmelere paralel olarak son yıllarda bilgisayar programı tarafından desteklenen otomatik ölçüm sistemleri geliştirilmiş ve kullanıma girmeye başlamıştır. Manuel yöntemle gerçekleştirilen İMK ölçümü sıklıkla ultrasonografi cihazlarının ekranında, cihazın sağladığı ölçüm sistemi ile yapılmaktadır. Bu ölçümler gerçekleştirilen ultrasonografik bakı ile eş zamanlı olup dijital arşivle desteklenmeyen sistemlerde sonuçları kontrol etmek için geriye dönük ölçüm yapma şansı bulunmamaktadır. Bu yöntemin kısıtlılıklarından en önemlisi uygulayıcılar arası (inter-observer) ve tek bir uygulayıcının farklı zamanlarda yaptığı incelemeler arası (intra-observer) İMK ölçümlerinde meydana gelen değişkenliktir. Bu değişkenlik, ultrasonografik incelemeyi yapan ve elde edilen gö-

Tablo. Ölçüm sonuçları ve ortaya çıkan fark oranları

	Manuel ölçüm (mm)			Otomatik ölçüm (mm)			Manuel ölçüm otomatik ölçüm fark oranı	
	1. gözlemci	2. gözlemci	Gözlemciler arası korelasyon (r)	1. gözlemci	2. gözlemci	Gözlemciler arası korelasyon (r)	1. gözlemci	2. gözlemci
Sağ AKA proksimal	0.6426	0.6311	0.83	0.5866	0.5880	0.93	%8.4-%8.7	%6.8-%7.0
Sol AKA proksimal	0.6478	0.6402	0.87	0.5941	0.6017	0.95	%6.2-%8.2	%6.0-%7.2
Sağ AKA distal	0.6365	0.6401	0.80	0.6276	0.6216	0.98	%1.3-%2.3	%1.9-%2.8
Sol AKA distal	0.6847	0.6748	0.88	0.6492	0.6436	0.98	%5.1-%6.0	%3.7-%4.6
Sağ AKA ortalama	0.6396	0.6356	0.87	0.6071	0.6048	0.96	%5.0-%5.4	%4.4-%4.8
Sol AKA ortalama	0.6662	0.6575	0.81	0.6216	0.6227	0.97	%6.5-%6.6	%5.3-%5.4

Eşleştirilmiş t testiyle gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark varken grup içi anlamlı fark yok.
AKA: ana karotid arter

rüntüleri değerlendiren kişilerin bilgi ve deneyimine, ölçüm yöntemine, olguların biyolojik farklılıklarına (tortiyöz arteriyel anatomi, egzantrik arteriosklerotik plak ve lümen irregüleritesi) bağlıdır (11). Literatürde araştırmacılar arası İMK ölçüm farklılıklarını değerlendiren çalışmaların çoğunluğunda AKA İMK ölçümü manuel yöntemlerle gerçekleştirilmiştir (12). Çalışmaların bir bölümünde araştırmacıların ölçümleri arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken (12,13), diğer bölümünde tekrarlanan İMK ölçümlerinde, araştırmacıların ölçüm değerleri arasında %10,6'ya ulaşan farklılıkların oluşabileceği belirtilmiştir (8,9). Çalışmamızda araştırmacılar ölçümler için PACS'ta arşivlenmiş aynı görüntüler kullanıldığından görüntü elde edilmesinden kaynaklanan sınırlılıklar engellenmiştir. Böylelikle ölçüm yapan gözlemcilerin yalnızca ölçümden kaynaklanan farklılıklarını karşılaştırma olanağı sağlanmıştır. Manuel ölçümlerin kendi arasında ve otomatik ölçümlerin kendi arasında anlamlı farklılık saptanmamış olması olasılıkla görüntü eldesinden kaynaklanan etmenlerin ortadan kaldırılması ve değerlendirmenin aynı görüntüler kullanılarak yapılmış olmasına bağlıdır. Yalnızca ölçüm yön-

temi değişkenini araştıran çalışmamızda otomatik programla yapılan ölçümlerde gözlemciler arası korelasyonun manuel ölçüm yapan gözlemciler arası korelasyona göre daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Manuel ölçüm yapan her iki gözlemcinin otomatik programla ölçüm yapan gözlemcilerle göre %8,7'ye varan oranlarda daha yüksek değerler bulunduğu görülmektedir.

Otomatik ölçümde program, damar duvar katmanları arasında oluşan belirgin eko intensite farklılıklarını (maksimal gradient) saptayarak katman arayüzlerini belirlemektedir. Manuel ölçümlerde ise katmanların belirlenmesi eko arayüzünün insan gözü tarafından algılanması ya da diğer deyişle gözün arayüzü görme eşliğine bağlıdır. Bunun iki yöntem arasında ortaya çıkan farkların önde gelen nedeni olduğu ileri sürülmektedir (7). Bir diğer olası neden, elle yapılan ölçümlerde işaretlenmek istenen noktanın fare, imleç (cursor) ve ölçümü yapan kişinin el duyarlılığından etkileniyor olmasıdır.

Lemne ve arkadaşlarının 1995 yılında yapmış olduğu çalışmada sol AKA İMK değerlerinin sağ AKA İMK değerlerine oranla araştırmacılar arasında ölçüm yönteminden bağımsız olarak

daha yüksek bulunduğu saptanmıştır (14). Yazarlar bu sonucun sağ ve sol AKA arası ölçümlere yansiyabilecek kadar belirgin anatomik farklılığa ya da erken arteriosklerotik sürecin ilerleme hızında sağ ve sol AKA arasındaki olası farklılığa bağlı olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmamızda da gerek manuel gerekse otomatik ölçümlerde sol AKA distalinde İMK değerlerinin sağa oranla daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır.

Son yıllarda birçok İMK ölçüm çalışmasında kullanılmaya başlanan bilgisayar programı ile otomatik ölçüm; ölçümler arası değişkenliği ve uzun süreli çalışmalarda tekrarlanan ölçümlerde hata payını azaltmaktadır. Otomatik İMK ölçümü, damar duvarı katmanlarının net olarak değerlendirilebildiği bir vasküler segment içeren temiz bir ultrasonografik görüntü üzerinden yapılmaktadır. Program damar lümeninde eko intensitesi, intensite gradienti ve kontur devamlılığını ardarda çok sayıda ölçmekte ve sonuçları birlikte değerlendirerek ortalama bir değer hesaplayarak İMK ölçümünü gerçekleştirmektedir (7). Otomatik ölçüm sistemi kullanılarak İMK ölçümü yapan ve sonuçları manuel ölçüm yöntemlerle karşılaştıran çalışmalarda araştırmacılar arası değişkenliğin oto-

matik yöntemlerde daha az olduğu saptanmıştır (7,15,16). İMK ölçümlerinde maksimum değeri dikkate alan çalışmalar yanısıra ortalama değeri esas alan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Schmidt ve Wendelhag tarafından yapılmış ve İMK sonuçlarını ultrasonografi cihazının aksiyel çözünürlük hesaplamalarıyla ele alan bir çalışmada, tek maksimum ölçümün hata payının 0.03 mm, 10 nokta çiftinin ortalamasıyla yapılan değerlendirmede hata payının 0.009 mm olduğu ortaya konmuştur (16). Bu nedenle otomatik ölçümlerde çoğunlukla kabul gören yöntem 1 cm'lik bir segmentte ortalama değerini ele alınması yönündedir. Bizim çalışmamızda da otomatik ölçümler, 1 cm'lik segmentteki ortalama değerlerle yapılmıştır. Manuel ölçümler ise ARIC tarafından tavsiye edilen yöntem uygun olarak, bir alandan yalnızca 3 kez ölçüm yapılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sayısının az olması hata payını arttıran bir faktördür. Genel geçer yöntemlere uyularak yapılmış olsa da ölçümlerin sayısal olarak denk olmaması çalışmamızın sınırlılıklarından birisidir.

İntima-media kompleks yüzeyi kısa bir alanda düzensizlik gösteren ya da ultrasonografik görüntüleri iyi kalitede elde edilmeyen olguların otomatik programla İMK ölçümü sırasında program, irregüler ya da devamlılığı ultrasonografik görüntüye yansımayan damar lümen yüzeyi bulunan olguların görüntüleri üzerinde aradaki segmenti, kontur devamlılığını düzensiz segmentin proksimal ve distalindeki segmentlerin İMK değerlerini baz alarak tahmin eder ve bir sayısal değer

atarak hesaplar. Bu hesaplama, duvar düzensizliği olan orta ve ileri yaş hastaların sıklığı dikkate alındığında günlük pratikte yanlış değerlendirmelere neden olabilecek bir sınırlılık olarak belirmektedir. Bu nedenle olgu görüntülerinin seçimi özellikle, otomatik programla yapılacak değerlendirmelerde önem taşımaktadır (16). Olguların inceleme başlangıcında titiz bir ultrasonografik bakı sonucu elde edilen görüntülerle incelemeye dahil edilmeleri hem manuel hem de otomatik ölçüm programları ile gerçekleştirilen ölçümler için önem taşımaktadır.

Otomatik programlar, manuel ölçüm yöntemleri ile karşılaştırıldığında uygulanması daha kolay ve az zaman gerektiren, objektif kriterlere dayanan ölçüm yapma olanağı sağlamaktadır. Elde edilen ultrasonografik görüntülerin kalitesi ölçüm yöntemine bağımlı olmaksızın ölçüm sonuçlarını etkilemektedir. Karotid arter İMK değerlendirilmesinde manuel ölçümlerle otomatik programa göre daha yüksek değerler elde edilmektedir. Bu değerler için otomatik program kullanımında gözlemciler arası tutarlılık manuel ölçümlere göre daha yüksektir.

AUTOMATED MEASUREMENT OF INTIMA-MEDIA THICKNESS OF CAROTID ARTERIES IN ULTRASONOGRAPHY BY COMPUTER SOFTWARE

PURPOSE: Intima-media thickness (IMT) has been proposed to be a morphological criterion of atherosclerosis. The purpose of this study was to investigate the interobserver variability of manual and also of computer software measurements of IMT.

MATERIALS AND METHODS: High-resolution common carotid artery (CCA) images of 88 patients that have been obtained by a linear broadband L5-12 MHz transducer and archived in PACS were retrospectively evaluated. Two separate investigators, who were unaware of the former results, evaluated the same images by using computer software that had a dedicated tool for automatic measurement of IMT. The results of the investigators were compared.

RESULTS: According to the two investigators who have performed manual measurements, mean values of IMT of right CCA were 0.6396 mm and 0.6356 mm; of the left CCA were 0.6662 mm and 0.6575 mm, respectively. The interobserver variability of measurements revealed the mean IMT as 0.6071 mm and 0.6048 mm for the right, 0.6216 mm and 0.6227 mm for the left CCA. Manual measurements of both investigators were found to be higher than the automatic measurements and the differences were statistically significant. Interobserver correlation of manual measurements was between 0.80-0.88 and of the automated measurements was between 0.93-0.98.

CONCLUSION: Manual measurements reveal higher values than the automated measurements of IMT. The interobserver correlation of automated measurements is higher than manual measurements. The use of dedicated software may be proposed to reduce the measurement errors.

Key words: • carotid artery, common • ultrasonography • arteriosclerosis

Diagn Interv Radiol 2005; 11:105-108

Kaynaklar

1. Blankenhorn DH, Selzer RH, Crawford DW, et al. Beneficial effects of colestipolnicin therapy on the common carotid artery: two- and four-year reduction of intima-media thickness measured by ultrasound. *Circulation* 1993; 88:20-28.
2. Crouse JR III, Byington RP, Bond MG, et al. Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995; 75:455-459.
3. Furberg CD, Adams HP, Applegate WB, et al., ACAPS Research Group. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994; 90:1679-1687.

4. Lees RS. Non-invasive detection of vascular function and dysfunction. *Curr Opin Lipidol* 1993; 4:325-329.
5. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87(Suppl. II):56-65.
6. Wikstrand J, Wendelhag I. Quantitative ultrasonography of carotid and femoral arteries. In: Lanzer P, Rösch J, eds. *Vascular Diagnostics*. Berlin, Germany: Springer-Verlag 1994; 129-138.
7. Wendelhag I, Liang Q, Gustavsson T, Wikstrand J. A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound

measurement of intima-media thickness. *Stroke* 1997; 28:2195-2200.

8. Wendelhag I, Gustavsson T, Suurkula M, Berglund G, Wikstrand J. Ultrasound measurement of wall thickness in the carotid artery: fundamental principles and description of a computerized analysing system. *Clin Physiol* 1991; 11:565-577.
9. Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. On quantifying plaque size and intima-media thickness in carotid and femoral arteries: comments on results from a prospective ultrasound study in patients with familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:843-850.

10. Sidhu PS, Desai SR. A simple and reproducible method for assessing intimal-medial thickness of the common carotid artery. *Br J Radiol* 1997; 70:85-89.
11. Baldassarre D, Tremoli E, Amato M, Veglia F, Bondioli A, Sirtori CR. Reproducibility validation study comparing analog and digital imaging technologies for the measurement of intima-media thickness. *Stroke* 2000; 31:1104-1110.
12. Belcaro G, Geroulakos G, Laurora G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandela L, Barsotti A. Inter/intra-observer variability of carotid and femoral bifurcation intima-media thickness measurements. *Panminerva Med* 1993; 35:75-79.
13. Salonen R, Haapanen A, Salonen JT. Measurement of intima-media thickness of common carotid arteries with high-resolution B-mode ultrasonography: inter- and intra-observer variability. *Ultrasound Med Biol* 1991; 17:225-230.
14. Lemne C, Jogestrand T, de Faire U. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. *Stroke* 1995; 26:34-9.
15. Dwyer JH, Sun P, Kwong-Fu H, Dwyer KM, Selzer RH. Automated intima-media thickness : the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24:981-987.
16. Schmidt C, Wendelhag I. How can the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness be reduced? Studies of interobserver variability in carotid and femoral arteries. *Clin Physiol* 1999; 19:45-55.