

Tıkayıcı Tip Serebrovasküler Hastalıkların Karotis İntima-media Kalınlığı ile İlişkisi

Deniz Alagöz*, Zafer Ünsal Coşkun*, Cengiz Yılmaz**

*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, **Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada intima-media kalınlığı (İMK) ölçümünün tıkayıcı tip serebrovasküler hastalıkların (SVH) erken tanısındaki yerini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda 50 yaş üzerindeki popülasyonda İMK ile SVH arasındaki ilişkiyi araştırdık. Yaş ortalaması 68.98 ± 1.39 olan ve yaşamlarının bir döneminde SVH'la karşı karşıya kalmış 54 hasta (akut, subakut ve kronik infarkt hastaları) ile kontrol grubu olarak yaş ortalaması 66.26 ± 1.93 olan 35 kişi değerlendirilmeye alındı. Tüm hastaların karotis arter B-mod ultrason ölçümleri ile İMK değerlendirildi. Hastaların çekilen kranial bilgisayarlı tomografi (BBT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçlarına göre infarktın boyutu ve lokalizasyonu saptandı. Görüntüleme yöntemlerine göre infarktlar laküner ve non-laküner (watershed, kortikal ve geniş subkortikal) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Bu alt gruplar ile intima-media kalınlığı arasındaki ilişki değerlendirildi. Bunun dışında inme için tanımlanan diğer risk faktörleri ile İMK arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunda ortalama İMK 1.1 mm kontrol grubunda ise ortalama İMK 0.94 mm idi. Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında İMK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p < 0.05$). Laküner inme geçiren hasta grubu ile non-laküner inme geçiren hasta grubu arasında İMK açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). İnme risk faktörlerinden yaş ile İMK arasında anlamlı ilişki bulundu. ($p < 0.05$)

Sonuç: Bu çalışma, tıkayıcı tip serebrovasküler hastalıkların erken tanısında bilinen risk faktörlerine ek olarak İMK ölçümünün de önem taşıdığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: inme, karotis intima-media kalınlığı, B-mod ultrason, serebrovasküler hastalık

SUMMARY

The Correlation Between Carotid Intima-media Thickness (IMT) and Cerebrovascular Events

Objective: In our study we examined the role of carotid intima-media thickness (IMT) in the early diagnosis of cerebrovascular events (CVE).

Materials and Methods: We investigated the correlation between the IMT and CVE in a patient group above 50 years of age. Fifty-four patients with a mean age of 68.98 ± 1.39 who had a CVE (acute, subacute, chronic ischemic stroke) in any time of life and 35 control subjects with a mean age of 66.26 ± 1.93 were enrolled in the study. All patients underwent B-mode ultrasonography measurements of the common carotid artery for IMT. All patients and control subjects were evaluated by cranial computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI). Dimensions and localisations of infarcts were determined by cranial computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). Depending on imaging modalities, infarcts are divided into two subtypes as lacunar and non-lacunar (cortical, watershed, large subcortical). We examined the association of lacunar and nonlacunar infarcts with IMT. We have also investigated the association of IMT with other potential risk factors for stroke.

Results: The mean values of IMTs was 1.11 mm in patient group and 0.94 mm in control group, respectively. There was statistically significant difference between IMT values of patient and control group ($p < 0.05$). We did not find a significant association between IMT of patients with lacunar and nonlacunar stroke ($p > 0.05$). We found a significant positive association between IMT and age ($p < 0.05$).

Conclusion: The result of this study shows the usefulness of noninvasive measurement of IMT as a diagnostic tool, in addition to risk factors, in the early diagnosis of ischemic stroke.

Key words: stroke, carotid intima-media thickness, B-mode ultrasound, cerebrovascular disease

GİRİŞ

Gelişmiş birçok ülkede ölümlerin çoğunun

ateroskleroz kaynaklı hastalıklardan dolayı olması ateroskleroz ve risk faktörleri kavramının önem kazanmasına neden olmuştur.

Alındığı Tarih: 22.11.2012

Kabul Tarihi: 08.01.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Deniz Alagöz, Mineli Çıkmazı No:6/14, İstanbul

e-posta: drdeniztas@yahoo.com

İnme dünya toplumlarında üçüncü ölüm nedeni olup, özürllük yapan hastalıklar arasında ise birinci sırada yer almaktadır. Tüm inmelerin % 75-% 80'i iskemik inme nedeni olup, iskemik inme oluşumunda ateroskleroz önemli bir yer tutmaktadır ^(1,2).

Ateroskleroz yavaş ilerleyen bir hastalık olup, uzun yıllar boyu sessiz kalabilir veya myokard enfarktüsü (MI), iskemik inme gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu intimada yağlı çizgilenmelerdir ⁽³⁻⁵⁾.

Karotis İMK'nın arteriel duvar patolojisinin bir göstergesi olduğu göz önünde bulundurulursa karotis duvar kalınlığının erken yaşlarda incelenmesinin ateroskleroz konusunda erken bilgilendirme ve dolayısıyla erken önlem almayı sağlayabileceği açıktır ⁽⁶⁾.

Bu açıklamaların doğrultusunda biz de bu çalışmamızda tıkaçıcı tip SVH'da klasik risk faktörü olarak belirtilenlerin yanında noninvaziv bir yöntemle ölçülen İMK'nın da bir risk faktörü olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza 50-89 yaş aralığında; yaş ortalaması 68.98 ± 1.39 20'si kadın (% 37.04), 34'ü erkek (% 62.96) olmak üzere yaşamlarının bir döneminde iskemik inme geçiren 54 hasta alındı. Kontrol grubunun genel yaş ortalaması 66.51 ± 1.46 olup, kontrol grubun 18'i kadın (% 51.42), 17'i erkek (% 48.58) toplam 35 olgu oluştu.

Hastaların anamnezlerinde yaşları, cinsiyetleri, inmenin başlangıç şekli (ani, yavaş başlangıçlı, progresif seyir), inme risk faktörleri ve inmeye eşlik eden bulgular sorgulandı.

Tüm hastalara kranial görüntüleme (BT ve/veya MRG), rutin biyokimyasal tetkikler (açlık kan şekeri, kolesterol, HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), trigliserid, hemogram) ve karotis Doppler ultrasonografi tetkiki yapıldı.

Çekilen BBT ve MRG sonuçlarına göre tüm hastalarda infarktın boyutu ve lokalizasyonu saptandı. Görüntüleme yöntemlerine göre infarktlar lakuner ve non-lakuner (watershed, kortikal ve geniş subkortikal) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Non-lakuner infarkt grubunda 29 hasta (% 53.70) lakuner infarkt grubunda 25 hasta (% 46.29) bulunuyordu.

Tüm olgular GE LOGiC S6 (Connecticut, ABD 2009) marka RDUS aygıtında 12 MHz.lik frekansta yüksek rezolüsyonlu lineer prob kullanılarak incelendi. İnceleme hasta sırtüstü yatıyorken gerçekleştirildi ve olgunun boynu incelenecek tarafın karşı yönüne çevrildi. İMK ölçümleri her iki ana karotis arterden (AKA) bifurkasyonun 1 cm gerisinden, plak içermeyen bölgelerden ve uzak duvardan yapıldı. Her iki AKA'dan üçer ölçüm yapıldı ve ortalaması alındı ⁽⁷⁻⁹⁾. 1.5 mm üzerindeki kalınlaşmalar ise diffüz plak olarak kabul edildi ve değerlendirilmeye alınmadı ^(8,10). Hastalarda İMK ile lakuner ve non-lakuner infarkt arasındaki ilişki incelendi.

Kontrol grubu olarak yaş grubu uyumlu iskemik inme geçirmemiş 35 olgu değerlendirildi. Anamnezlerinde yaşları, cinsiyetleri, inme risk faktörleri değerlendirildi. Rutin kan tetkikleri yapıldı. Kranial BT, B mod ve renkli Doppler US tetkikleri yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 15 for Windows paket programı, veriler için ki-kare uygunluk testi kullanıldı. Değişken grupların ortalamaları arasındaki farklılığı saptamak için bağımsız t testinden yararlanıldı. Kullandığımız tüm testlerde hata payı % 5 olarak alındı. Değişkenler arasındaki korelasyon değerlendirilirken Pearson korelasyonundan yararlanıldı.

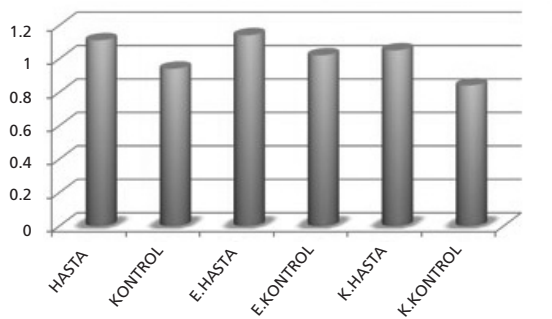
BULGULAR

Hastalara 12 MHz frekanslı lineer prob ile yapılan karotis Doppler US sonucunda hasta grubunda ortalama İMK 1.11 mm olarak saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama İMK 0.94 mm idi. Yapılan incelemede toplam 30

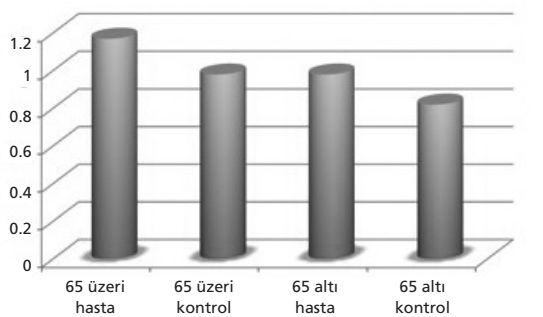
hastanın İMK'ı 1.0 mm'nin üzerinde olup, bunlarında 21'i erkek, 9'u kadın hasta idi. Hasta grubunda ortalama İMK'nın 1.0 mm'nin üzerinde olduğu görüldü. Kontrol olgularında İMK ortalaması 0.94 mm olup, normal sınırdaki idi. Kontrol grubunda 13 olguda İMK 1.0 mm'nin üzerinde idi ve bunların 8'i erkek 5'i kadın olgular idi. Hasta ve kontrol gruplarında İMK değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p < 0.05$).

Hastaların kan lipid profilleri (LDL, HDL, kolesterol, trigliserid) ayrıntılı olarak değerlendirildi, İMK ile olan ilişkileri irdelendi. Yapılan analizler sonucunda kan lipid profil değerleri ile İMK arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Hastalar inme alt grubu açısından değerlendirildiğinde non-lakuner inme (N=29) grubunda ortalama İMK 1.09 mm lakuner inme (N=27) grubunda ortalama İMK 1.13 mm olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).



Grafik 1. Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ile İMK ilişkisi.

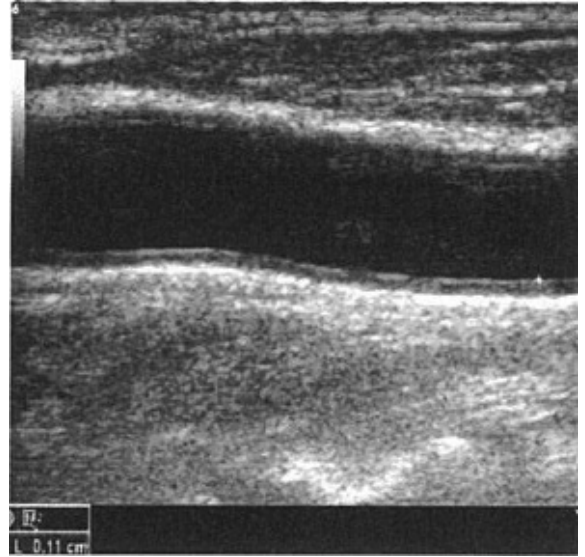


Grafik 2. Hasta ve kontrol gruplarında yaş ile İMK ilişkisi.

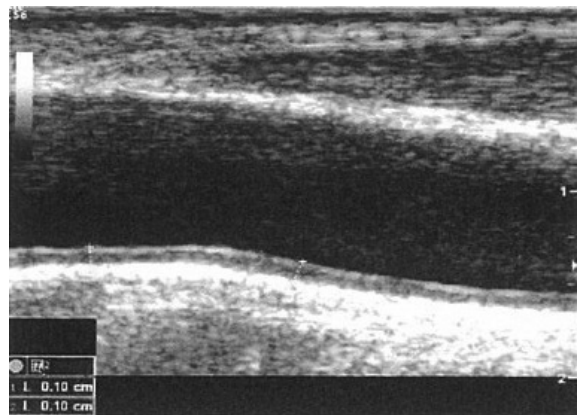
Tablo 1. Yaş ve cinsiyete göre İMK dağılımı.

		N	Ortalama İMK (mm)
Yaş	<65	19	0.98
	>65	35	1.17
Cinsiyet	Kadın	20	1.05
	Erkek	34	1.14
Tüm Hasta		54	0.11

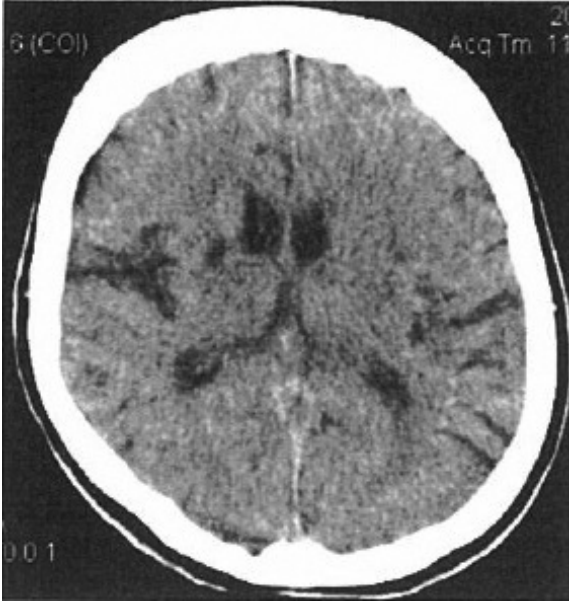
İMK ile risk faktörleri arasındaki ilişki analizinde İMK ile cinsiyet, hipertansiyon, sigara kullanımı, alkol, MI, diabetes mellitus, geçici iskemik atak ve obezite arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p > 0.05$) yaş ile İMK arasında anlamlı ilişki izlendi ($p < 0.05$). (Grafik 1, Grafik 2, Tablo 1, Resim 1, Resim 2 ve Resim 3).



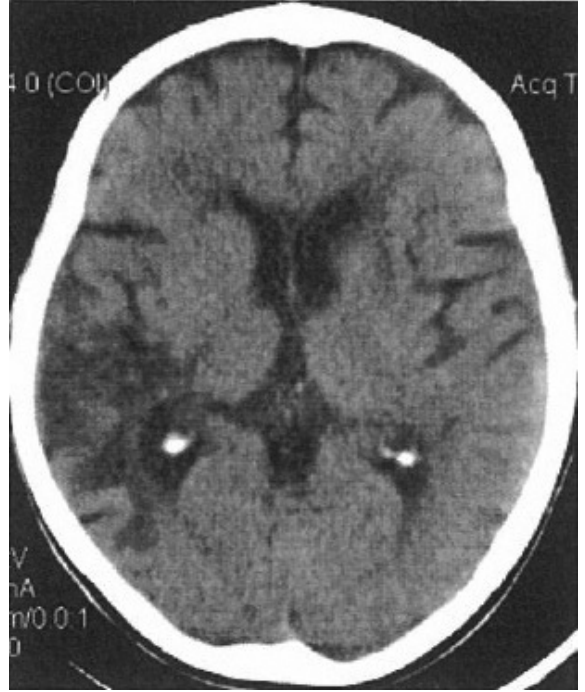
Resim 1A. 76 yaşında kadın hasta ort İMK ölçümü 1.33 mm.



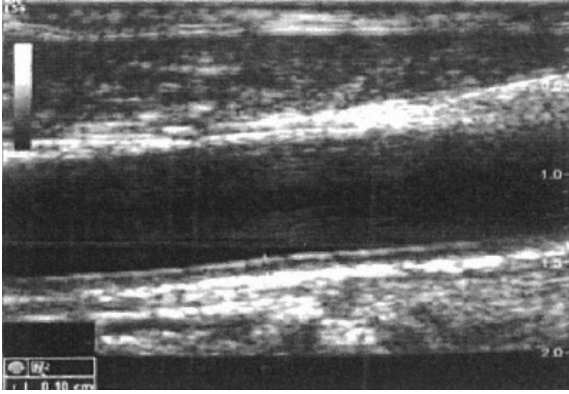
Resim 1B. 76 yaşında kadın hasta ort İMK ölçümü 1.33 mm.



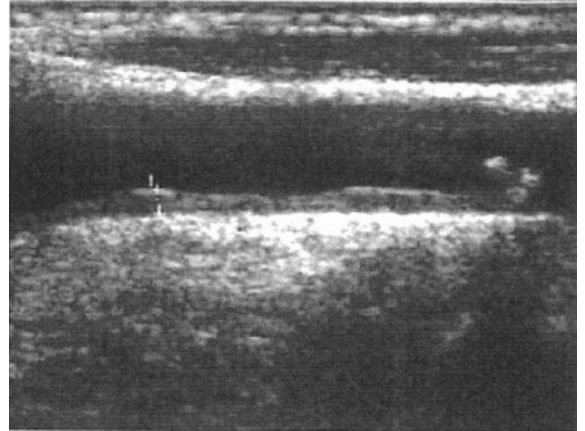
Resim 1C. 76 yaşında kadın hastanın BBT grafisi; Sağda bazal ganglion düzeyinde laküner infarkt.



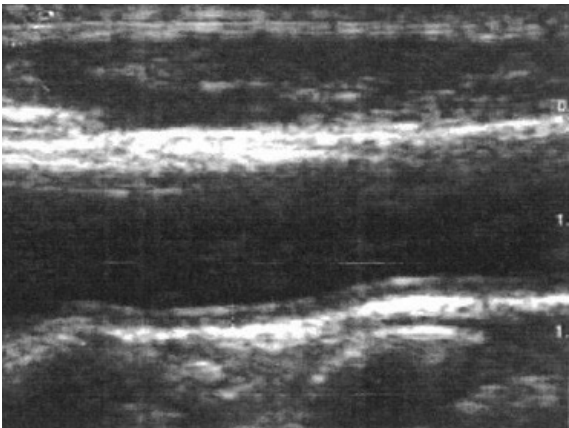
Resim 2C. 78 yaşında kadın hastanın BBT grafisi; Sağda MSA düzeyinde subakut infarkt alanı.



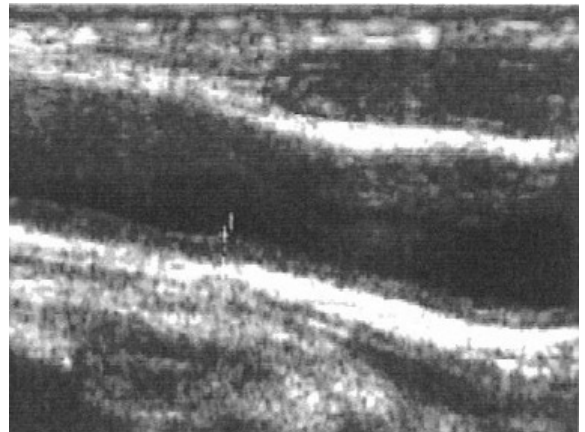
Resim 2A. 78 yaşında kadın hasta ort İMK ölçümü 1.66 mm.



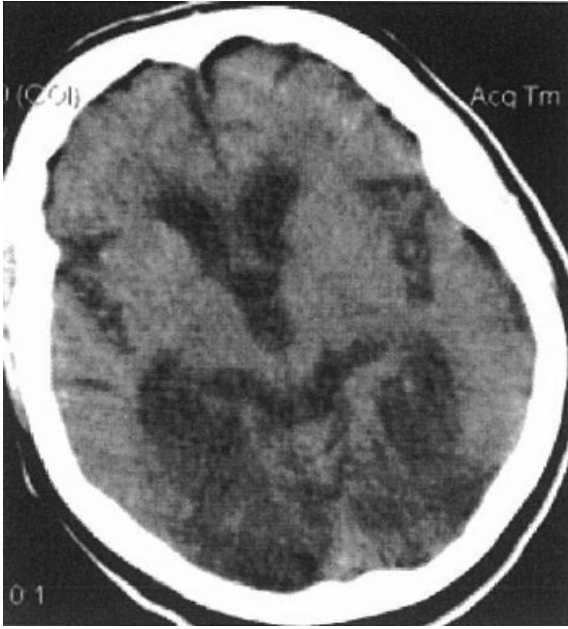
Resim 3A. 82 yaşında erkek hasta ort İMK ölçümü 1.33 mm.



Resim 2B. 78 yaşında kadın hasta ort İMK ölçümü 1.66 mm.



Resim 3B. 82 yaşında erkek hasta ort İMK ölçümü 1.33 mm.



Resim 3C. 82 yaşında erkek hastanın BBT grafisi; Bilateral PSA sulama alanına uyan lokalizasyonda kronik infarkt izlenmektedir.

TARTIŞMA

Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu intima-da yağlı çizgilenmelerdir. Wong ve ark. ⁽¹¹⁾ ile Woldanhang ve ark. ⁽⁷⁾ Doppler US ile intima ve media kalınlıklarının birlikte ölçülmesinin histolojik ölçümlerle uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle günlük kullanımda ve bir çok çalışmada intima kalınlığı yerine intima-media kalınlığı ölçümleri kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da intima kalınlığı yerine intima-media kalınlığı ölçümleri kullanıldı.

Son yıllarda objektif kriterlere dayanması, uygulamanın daha kolay ve kısa sürede sonuç verebilmesi nedenlerinden dolayı İMK ölçümlerini otomatik yapabilen bilgisayar programları geliştirilmiştir. M. Seçil ve ark.'nın ⁽¹²⁾ yaptığı bir çalışmada manuel ölçümlerde otomatik ölçümlere göre daha yüksek değerler elde edildiği saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışma sonucunda otomatik ölçümlerde gözlemciler arası korelasyonun daha fazla olduğu belirtilmiştir. Teknik koşullar nedeni ile çalışmamızda İMK ölçümleri manuel olarak yapıldı.

Renkli Doppler US ekstrakranial karotis arter-

lerin değerlendirilmesinde, patolojileri ortaya koyabilmede önemli bir role sahiptir. Anjiyografi altın standart olma özelliğini koruyorsa da non-invaziv olması açısından Doppler US öncelikli tercih nedenidir ^(13,14). Arter duvar kalınlığını değerlendirmede B mode US sıklıkla kullanılır. İncelemede iki paralel ekojen çizgi arasının 1.0 mm'den fazla genişlemesi intimal kalınlaşma olarak değerlendirilir ^(8,10). İMK üst sınırı bazı kaynaklarda 0.8 mm olarak kabul edilirken ⁽¹⁵⁾, başka güvenilir kaynaklarda da 1.2 mm olarak belirtilmektedir ^(16,17). İMK'nın bu değerlerin üzerinde olması anormal olarak düşünülmekte olup, aterosklerotik hastalığın en erken değişikliğidir. Bu çalışmada referans olarak 1.0 mm değeri İMK olarak baz alındı.

Çalışmamızda iskemik inme geçiren hastaların % 55.56'sında intimal kalınlaşma saptandı. İskemik inme geçiren hastalarda ortalama İMK değerleri 1,11 mm olarak bulundu. İMK değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında iskemik inme geçiren hastaların İMK değerleri anlamlı olarak yüksek tespit edildi.

Tobulou ve ark. ⁽¹⁸⁾ İMK artışı ile beyin enfarktı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve kardiyovasküler risk faktörlerine göre ayarlama yapıldıktan sonrada bu istatistiksel ilişkinin devam ettiğini göstermişlerdir.

Bots ve ark. ⁽¹⁹⁾ AKA İMK'nın gelecekte serebrovasküler ve kardiyovasküler olay gelişme riski ile bağlantı gösterdiğini bildirmişlerdir. Benzer bir çalışma Ebrahim ve ark. ⁽²⁰⁾ tarafından yapılmış, AKA İMK'nın artışının inme insidansını ve plak oluşumu riskini artırdığını belirtmişlerdir. Cupini ve ark. ⁽²¹⁾ AKA İMK'nın inme insidansının önemli göstergesi olduğunu belirtmişlerdir.

Çeşitli çalışmalarda İMK ile yaş arasında bir ilişki olduğu belirtilirken bunun aksini savunan çalışmalar da vardır. İMK kalınlığının 60 yaşından sonra hızlı bir artış gösterdiği öne sürülmektedir. Biz çalışmamızda İMK'nın yaş ile paralel olarak kalınlaşma gösterdiğini belirledik. O'Leary ve ark. ⁽²²⁾ ile yaptıkları çalışmada benzeri sonuçlar elde etmişlerdir.

Daniel O'Leary ve ark. ⁽²³⁾ tarafından yapılan "Karotis Duvar Kalınlaşması Aterosklerozun Bir İşareti midir?" konulu çalışmada AKA'de İMK, erkeklerde kadınlardan daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda, ort İMK erkeklerde 1.14 mm ve kadınlarda 1.05 mm olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışma sonuçları arasındaki farklılığın çalışılan grubun büyüklüğünden, hasta yaş grubunun farklı olmasından ve tüm hastalarımızın SVH geçirmiş olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Claire Banithon ve ark. ⁽²⁴⁾ tarafından yapılan "Sağlıklı Orta Yaşlı Kadınlarda Erken Karotis Aterosklerozu" konulu bir çalışmada, 45-55 yaş arasında 308 kişilik bir grupta sigara içmenin yüksek düzeyde total kolesterolun ve sistolik kan basıncının daha önce aterosklerotik plak gelişiminin bağımsız prediktörleri olduğu gösterilmiş, aynı çalışmada kan basıncı yüksekliğinin intima-media kalınlaşmasının nedeni değil sonucu olduğu ortaya konulmuştur. Yine Patrizia ve ark. ⁽²⁵⁾ yapılan yaşları 18 ile 99 arasından değişen 630 erkek ve 718 kadından oluşan 1358 birey üzerinde yapılan "Genel Populasyonda Karotis Aterosklerozunun Prevalansı ve Belirleyicileri" konulu çalışmada, sistolik kan basıncı, sigara ve alkolün aterosklerotik lezyonların ciddiyeti ve İMK ile bağımsız olarak ilişkili olduğu raporlanmıştır. Çalışmamızda yukarıda adı geçen risk faktörleriyle İMK arasında istatistiksel anlamda farklılık saptanmadı. Bunun nedenleri çalışmamızda hasta sayısının sınırlı olması, dolayısıyla risk faktörlerine sahip olgu sayısının az olması, tüm olguların 50 yaş üzeri ve SVH geçirmiş olması olabilir.

Cupini ve ark. ⁽²⁶⁾ laküner ve non-laküner infarktli hastalarda İMK'nı karşılaştırdıkları 292 hastalı çalışmada, non-laküner infarktli hasta grubunda İMK laküner infarktli hasta grubundan ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuş, buna karşılık laküner infarktli hasta grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Toubal ve ark. ⁽²⁷⁾ tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise laküner infarktli hasta grubunda İMK kontrol

grubuna kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hem laküner hem non-laküner hasta grubunda İMK kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş, bununla birlikte laküner ve non-laküner hasta grubu arasında İMK açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

SONUÇ

Dünyada üçüncü ana ölüm nedeni olan ve en fazla özür lülüğe yol açan inmenin tedavi edilebilir ve/veya önlenbilir risk faktörlerinin önceden saptanmasının korunmada önemli olduğu bilinmektedir. İnmenin en önemli nedenleri arasında aterosklerotik olay yer almaktadır. Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu İMK artışıdır. Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının İMK'larını birbirleriyle ayrıca hasta gruptaki İMK'nı bilinen risk faktörleri ile karşılaştırdık. Buna ilaveten laküner/ non-laküner infarktli hastalarda arter duvar kalınlığı açısından anlamlı farklılık olup olmadığını araştırdık. İMK ile inme arasındaki ilişkiyi başka çalışmalarla uyumlu olarak biz de kendi çalışmamızda saptadık.

Bütün bu çalışmalar göz önüne alındığında tıkaçıcı tipteki SVH'ın erken tanısında karotis İMK ölçümünün önem taşıdığı ve bilinen risk faktörleri yanında arter duvar kalınlığının da risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılabilmektedir. Noninvaziv, ürkütücü olmayan, takip ve değerlendirilmesi kolay ve maliyeti düşük bu yöntemle arteriel duvar kalınlığı tespit edilerek, inme için önceden önlem alınabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Ege stroke registry. A hospital based study in the Aegean Region, İzmir, Turkey. Analysis of 2000 patients. *Cerebrovascular Dis* 1998; 8:278-288. <http://dx.doi.org/10.1159/000015866>
2. Kumral E, Kumral K. İnme Risk Faktörleri. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1985; 28:55-58.
3. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound. Second Edition, New York: Mosby; 1998, 885-916.
4. Berkow R, Fletcher AJ, Chir B. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Sixteenth Edition, Rahway, N. J: Merck Research Laboratories, 1992, 406-414.
5. Gonzalez FC, Doan TH, Han SS et al. Vascular imaging; angiography and the new modalities. *Ekstracranial*

- al vascular angiography. *Radiologic Clinics of North America* 1986; 24:419-451.
PMid:2944155
6. Mack WJ, Selzer RH, Hodis HN et al. One year reduction and longitudinal analysis of carotid intima-media thickness associated with colestipol niasin therapy. *Stroke* 1993; 24:1779-1783.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.24.12.1779>
PMid:8248954
 7. Wendelhag I, Gustausan T, Swirkulo M, Berglund G, Willsstrand J. Ultrasound measurement of wall thickness in the carotid artery; fundamental principals and description of a computerized analysing system. *Clinical Physiology* 1991; 11(69):565-577.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-097X.1991.tb00676.x>
 8. Kanters SD, Algra A, Van Leeuwen MS, Banga JD. Reproducibility of invivo carotid intima thickness. *Stroke* 1997; 28:665-671.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.28.3.665>
PMid:9056629
 9. Sidhu PS, Desai SR. A simple and reproducible method for assesing intima-media thickness of carotid artery. *British Journal of Radiology* 1997; 70:85-89.
PMid:9059301
 10. Prati P, Tosetto A, Vanuzzo D, et al. Carotid intima-media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events. *Stroke* 2008; 39(9):2470-6.
<http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.511584>
PMid:18617662
 11. Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic pathological comparison of the human arterial wall: Verification of intima-media thickness. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 1993; 13:482-486.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.ATV.13.4.482>
 12. Seçil M, Altay C, Gülcü A ve ark. Automated measurement of intima-media thickness of carotid arteries in ultrasonography by computer software. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:105-108.
PMid:15957098
 13. Zwiebel WJ. Introduction to Vascular Ultrasonography. Forth Edition, Philadelphia: W. B Saunders; 2000, 113-165.
 14. Gonzales FC, Doan FH, Han SS et al. Vascular imaging: Angiography and the new modalities. Extracranial vascular angiography. *Radiologic Clinics of North America* 1986; 24:419-451.
 15. Barth DJ. An update on carotid ultrasound measurement of intima-media thickness. *Am J Cardiol* 2002; 89:32B-39B.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)02329-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02329-3)
 16. Wolf KJ, Fobbe F. Color Duplex Sonography. First Edition, New York: Thieme Medical Publishers; 1995, 45-66.
PMid:8561813
 17. Erden İ. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri. Ankara: Özkan Matbaası; 1991, 352-366.
 18. Toubal PJ, Elbaz A, Koller C et al. Common carotid arter intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000; 102:313-318.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.102.3.313>
 19. Bots ML, Ewans GW, Riley WA, Robee DEG. Carotid intima-media thickness measurments in intervention studies: Design options, progression rates and sample size considerations: A point of view. *Stroke* 2003; 34:2985-2994.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000102044.27905.B5>
PMid:14615619
 20. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P et al. Carotid plaque, intima-media thickness, cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease in men and women. The British Regional Heart Study. *Stroke* 1999; 30:841-850.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.30.4.841>
PMid:10187889
 21. Cupini LM, Pasqualetti P, Diomedi M, Ferrante F, Bernerdi G. Carotid artery intima-media thickness and lacunar versus nonlacunar infarcts. *Stroke* 2002; 33:689-694.
<http://dx.doi.org/10.1161/hs0302.103661>
PMid:11872889
 22. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Carotid artery intima-media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340:14-22.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199901073400103>
PMid:9878640
 23. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Thickening of the carotid artery wall. *Stroke* 1996; 27:516-22.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.27.2.224>
 24. Bonithon-Kopp C, Jouven X, Taquet A et al. Early carotid atherosclerosis in healthy middle aged women. *Stroke* 1993; 24:1837-1843.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.24.12.1837>
PMid:8248965
 25. Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M et al. Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke* 1992; 23:1705-1711.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.23.12.1705>
PMid:1448818
 26. Cupini LM, Pasqualetti P, Diomedi M et al. Carotid artery intima-media thickness and lacunar versus nonlacunar infarcts. *Stroke* 2002; 33:689-694.
<http://dx.doi.org/10.1161/hs0302.103661>
PMid:11872889
 27. Toubal PJ, Elbaz A, Koller C et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000; 102:313-318.
<http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.102.3.313>