

Ocena powtarzalności pomiarów kompleksu *intima-media* tętnic szyjnych za pomocą dwuwymiarowego badania ultrasonograficznego

Reproducibility assessment of carotid intima-media complex measurement by 2-dimensional ultrasound

Summary

Background Measurement of intima-media complex (IMC) using B-mode ultrasonography is nowadays more frequently used in clinical studies. So far all studies dealing with recurrence of the method were based on the comparison of results using the correlation method and on estimation of absolute difference values. In available medical publications we found only one study where the Bland and Altman method, generally considered most optimal for the assessment of the method error was used. The aim of our study was to estimate the reproducibility of manual carotid intima-media thickness (IMT) readings by two different readers, using the method of absolute difference values, Spearman correlation and Bland and Altman method. **Material and methods** The study was based on 45 patients of both sexes, aged from 21 to 84 years old. They underwent B-mode ultrasonographic examination of both carotid arteries. IMC was examined on proximal and distal wall of common carotid artery (CCA), at the bifurcation and internal carotid artery (ICA).

Results The smallest mean of the absolute difference values was obtained for measurements from CCA (0.028 mm). Measurements from bifurcation (0.050 mm) and ICA (0.038 mm) had much worse reproducibility. For all measurements at 12 points the mean absolute difference was 0.037 mm. Highly

essential Spearman correlation coefficients were obtained for all segments, while using the Bland and Altman method, good reproducibility was obtained only for CCA. The analysis of results among patients with $IMT < 1.3$ mm and $IMT \geq 1.3$ mm showed better reproducibility for $IMT < 1.3$ mm (in Bland & Altman method all results closed in the allowed 5% range), however small number of patients in the group with atherosclerotic plaque ($IMT \geq 1.3$ mm) made it impossible to draw reliable conclusions.

Conclusions The best measurements reproducibility is obtained for IMC thickness within CCA.

key words: intima-media complex, reproducibility, Bland- and Altman method

Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 5, pages 339–346.

Wstęp

Ocenę grubości kompleksu *intima-media* (IMC, *intima-media complex*) tętnic szyjnych z wykorzystaniem badania ultrasonograficznego w prezentacji B-mode uważa się za podstawową metodę oceniającą wczesne zmiany miażdżycowe w ścianach tętnic, oprócz wysoko rozdzielczego rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) [1] i elektro- nowej tomografii komputerowej (EBCT, *electron-beam computed tomography*) [2]. Metoda ta dostarcza informacji, których nie można uzyskać w konwencjonalnym badaniu angiograficznym (metoda referencyjna w ocenie stopnia zwężenia naczyń), w okresie,

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Tomasz Grodzicki
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
tel.: (012) 421 11 93, 424 88 00, faks: (012) 423 10 80
e-mail: klwewiger@su.krakow.pl

 Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428–5851

w którym nie doszło jeszcze do redukcji światła naczyń. Warunki oceny tętnic szyjnych są dogodne ze względu na ich powierzchniową lokalizację, wymiar i umiarkowaną ruchomość. W związku powyższymi zaletami oraz dobrą powtarzalnością [3, 4] pomiar kompleksu *intima-media* coraz częściej wykorzystuje się w badaniach klinicznych do oceny nowych czynników ryzyka [5], wpływu leczenia na modyfikację czynników ryzyka oraz progresję wczesnych zmian w ścianach naczyń tętniczych [6–21].

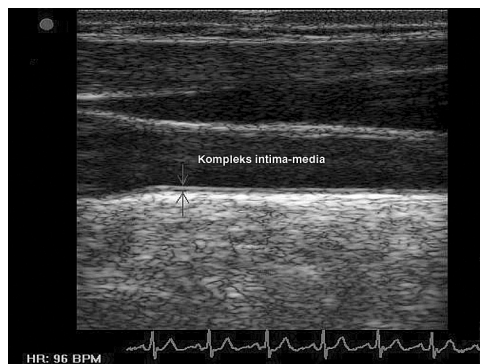
Badania analizujące powtarzalność metody dotychczas opierały się na porównaniu wyników przy użyciu metody korelacji oraz na ocenie bezwzględnych różnic między pomiarami, natomiast w dostępnym piśmiennictwie autorom niniejszej pracy udało się znaleźć tylko jedną pracę wykorzystującą metodę Blanda i Altmana, powszechnie uważaną za optymalną pod względem oceny błędu metody [22].

Celem niniejszej pracy było określenie powtarzalności metody manualnego odczytu grubości IMC tętnic szyjnych względem dwóch osób odczytujących (*readers*) za pomocą korelacji Spearmana oraz metody Blanda i Altmana.

Materiał i metody

Do badania włączono 45 osób obydwu płci w wieku 21–84 lat. Wykonano u nich obustronnie badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych w prezentacji *B-mode*, wykorzystując ultrasonograf firmy General Electric serii Vivid 3 wyposażony w głowicę liniową 10 MHz. Wszystkie badania były przeprowadzone przez jednego ultrasonografistę. Osoby badane znajdowały się w pozycji leżącej z głową ułożoną w odchyleniu około 45° w stosunku do płaszczyzny strzałkowej ciała. Wizualizację naczyń wykonano obustronnie w ich podłużnym wymiarze, przy przednio-skośnym, bocznym lub tylnio-skośnym kącie badania, w zależności od najlepszych warunków obrazowania IMC (ryc. 1).

Procedura badania trwała 20–30 minut. Ocenie poddano IMC na ścianie dalszej i bliższej tętnicy szyjnej wspólnej na odcinku 1-centymetrowym przed rozwidleniem, w obrębie rozwidlenia oraz na 1 cm odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej za rozwidleniem. Całość badania była zsynchronizowana z zapisem EKG, przy takim samym natężeniu wzmocnienia. Obraz zatrzymany w końcowej fazie rozkurczu, przypadający na załamek R, a następnie zarchiwizowany na dysku komputera wyposażonego w autoryzowany program do oceny grubości kompleksu *intima-media* (*Image ProPlus*), analizowało w trybie *off-line* dwóch niezależnych badaczy (*interobserver*).



Rycina 1. Ocena grubości kompleksu *intima-media* w tętnicy szyjnej wspólnej
Figure 1. Intima-media complex in common carotid artery

Analiza statystyczna

Powtarzalność wyników oceniano, wykorzystując bezwzględne różnice między pomiarami, korelację Spearmana oraz metodę Blanda i Altmana. Metodę Blanda i Altmana stosuje się w celu porównania powtarzalności metod badania lub powtarzalności wyników danej metody. Pod uwagę bierze się wartości bezwzględne z różnic pomiędzy pomiarami i odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). O dobrej powtarzalności metody można mówić wówczas, gdy poniżej 95% różnic pomiędzy pomiarami (w wypadku badania przeprowadzonego przez autorów pomiary były wykonywane przez dwóch badaczy) mieści się w zakresie średniej z różnic ± 2 SD [23]. Korelację Spearmana wykorzystano z uwagi na nieparametryczny rozkład zmiennej. Do wykonania analizy statystycznej wykorzystano programy: Statistica PL oraz arkusz kalkulacyjny Microsoft Excel. Zarówno korelację Spearmana, jak i metodę Blanda i Altmana autorzy niniejszej pracy wykorzystali do oceny powtarzalności pomiarów z kolejnych badanych odcinków (tętnicy szyjnej wspólnej [CCA, *common carotid artery*], rozwidlenia i tętnicy szyjnej wewnętrznej [ICA, *internal carotid artery*]).

Wyniki

Najmniejszą średnią z wartości bezwzględnych różnic osiągnięto dla pomiarów w obrębie CCA (0,028 mm). Gorszą powtarzalność wykazały wyniki w obrębie rozwidlenia (0,050 mm) oraz ICA (0,039 mm). W wypadku pomiarów przeprowadzonych w 12 miejscach średnia z modułu różnic wynosiła 0,037 mm. Średnią, minimalną i maksymalną wartość bezwzględnej różnicy między dwoma pomiarami uzyskanymi przez dwóch niezależnych odczytujących, z uwzględnieniem ściany bliższej i dalszej CCA, rozwidlenia i ICA przedstawiono w tabeli I.

Tabela I. Średnie, minimalne i maksymalne wartości bezwzględnych różnic między pomiarami w różnych lokalizacjach**Table I.** Mean, minimal, maximal absolute difference between measurement in different locations

	Średnia z wartości bezwzględnych różnic (\pm SD)	Minimalna wartość bezwzględna różnicy	Maksymalna wartość bezwzględna różnicy
CCA — ściana bliższa	0,03 \pm 0,09	0	0,2
CCA — ściana dalsza	0,028 \pm 0,105	0	0,2
CCA	0,028 \pm 0,099	0	0,2
Rozwidlenie — ściana bliższa	0,04 \pm 0,17	0	0,37
Rozwidlenie — ściana dalsza	0,056 \pm 0,138	0	0,25
Rozwidlenie	0,050 \pm 0,15	0	0,37
ICA — ściana bliższa	0,046 \pm 0,151	0	0,21
ICA — ściana dalsza	0,04 \pm 0,11	0	0,2
ICA	0,039 \pm 0,116	0	0,21

CCA, common carotid artery, tętnica szyjna wspólna; ICA, internal carotid artery, tętnica szyjna wewnętrzna

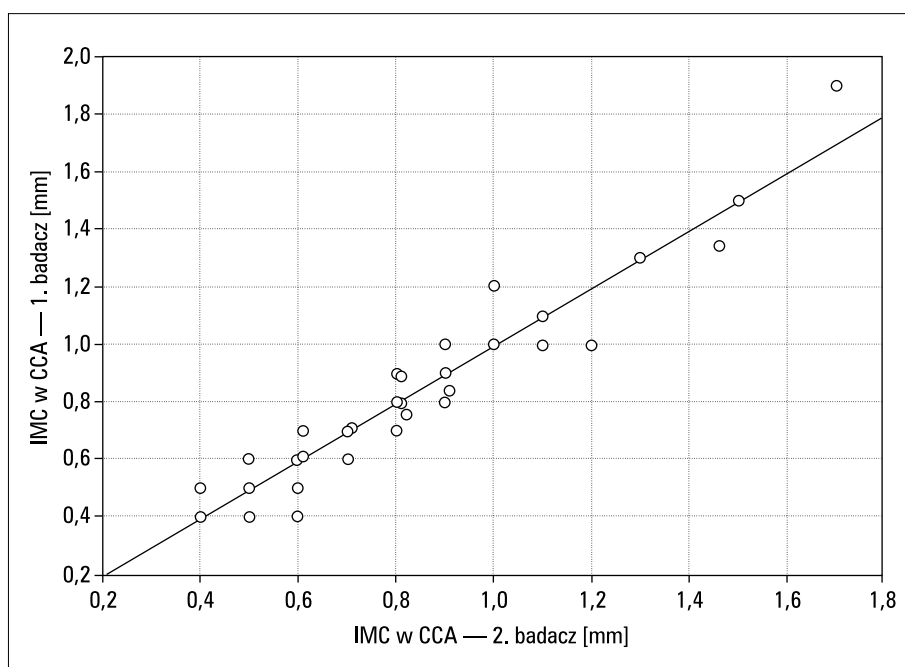
Istotne współczynniki korelacji Spearmana otrzymano dla wszystkich odcinków, co zobrazowano na wykresach (ryc. 2–5).

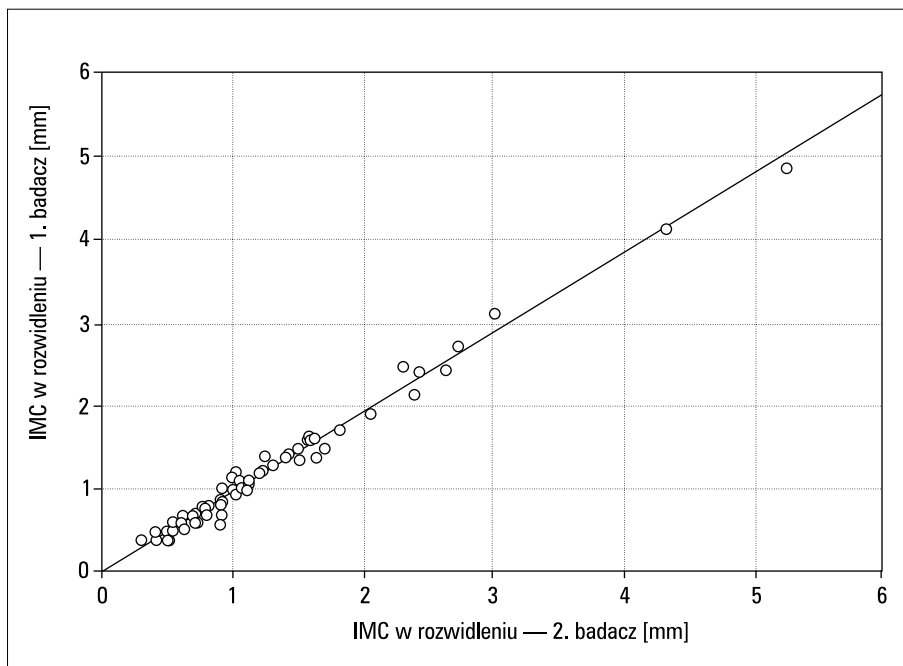
Natomiast posługując się metodą Blanda i Altmana jedynie dla pomiarów w obrębie CCA wykazano dobrą powtarzalność metody, wyrażającą się tym, że tylko 2,52% różnic pomiędzy pomiarami było poza zakresem średniej z różnic \pm 2 SD. Pomiary doko-

nywane w rozwidleniu i ICA znacznie przekraczają dopuszczalny próg 5%.

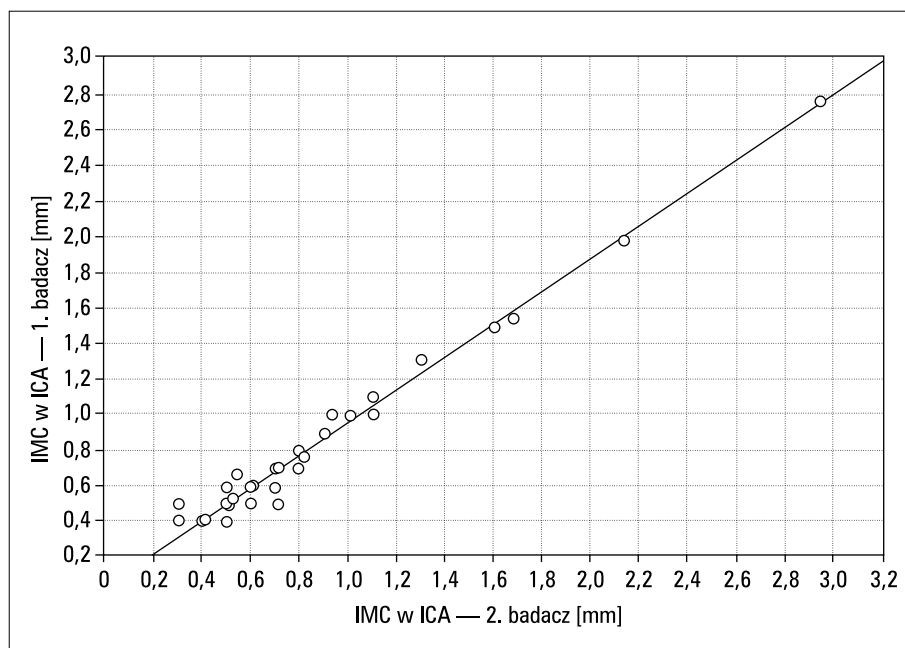
Porównanie wyników uzyskanych w korelacji Spearmana i metodzie Blanda i Altmana przedstawia tabela II.

Ponadto, w analizie wyników wśród osób z pomiarem *intima-media thickness* (IMT) mniejszym i większym lub równym 1,3 mm wykazano lepszą

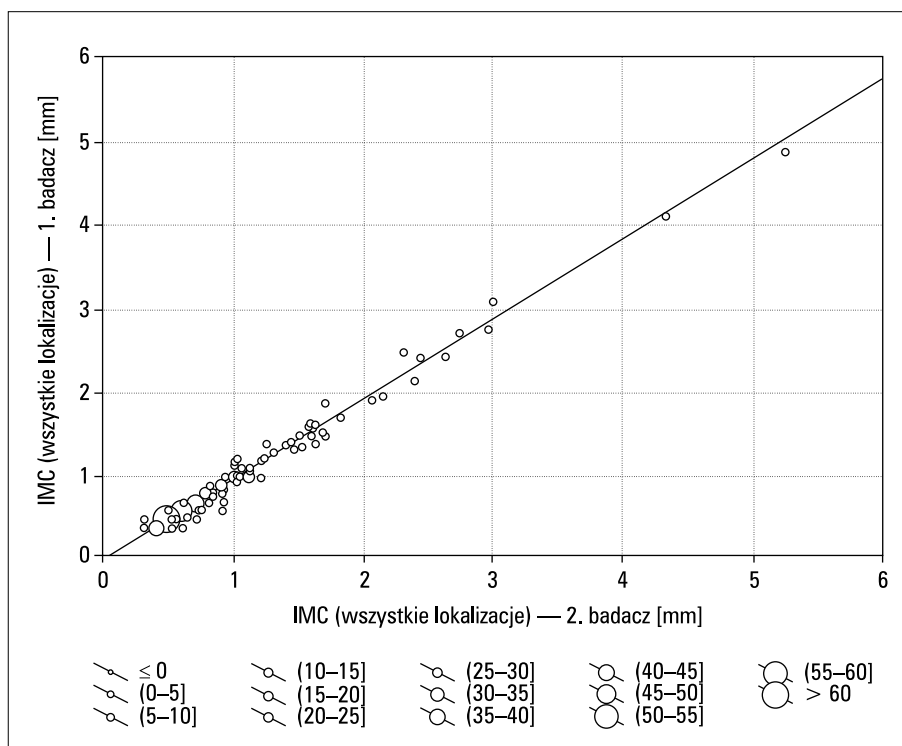
**Rycina 2.** Wykres rozrzutu pomiarów IMC wykonanych przez 2 badaczy w CCA. Korelacja Spearmana: $r = 0,96$ **Figure 2.** Scatterplot of IMC measurements made by 2 investigators in the CCA. Spearman's correlation: $r = 0.96$



Rycina 3. Wykres rozrzutu pomiarów IMC wykonanych przez 2 badaczy w rozwidleniu. Korelacja Spearmana: $r = 0,98$
Figure 3. Scatterplot of IMC measurements made by 2 investigators in the bifurcation. Spearman's correlation: $r = 0.98$



Rycina 4. Wykres rozrzutu pomiarów IMC wykonanych przez 2 badaczy w ICA. Korelacja Spearmana: $r = 0,92$
Figure 4. Scatterplot of IMC measurements made by 2 investigators in the ICA. Spearman's correlation: $r = 0.92$



Rycina 5. Wykres rozrzutu pomiarów IMC wykonanych przez 2 badaczy. Korelacja Spearmana: $r = 0,96$
Figure 5. Scatterplot of IMC measurements made by 2 investigators. Spearman's correlation: $r = 0,96$

Tabela II. Powtarzalność wyników w zależności od lokalizacji i stosowanej metody oceny
Table II. Reproducibility of results depending on location and evaluation method

	Wszystkie pomiary	CCA	Rozwidlenie	ICA
Liczba pomiarów (n)	341	159	110	72
Współczynnik Spearmana (R)	0,96	0,96	0,98	0,92
Współczynnik Blanda-Altmana (% wyników poza zakresem $\bar{x} \pm 2 SD$)*	5,87	2,52	9,09	6,94

*Wyniki wykraczające poza 5% wskazują na słabą powtarzalność

powtarzalność u pacjentów z IMT mniejszym niż 1,3 mm (w analizie Blanda i Altmana wszystkie pomiary mieściły się w dopuszczalnym 5-procentowym przedziale). Jednak ze względu na małą liczebność grupy z blaszką miażdżycową (tzn. $IMT \geq 1,3$ mm) nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków.

Dyskusja

Ocena powtarzalności pomiarów IMT może być oceniana na podstawie wyników uzyskiwanych przez różnych ultrasonografistów, jak również przez różne osoby odczytujące. W badaniu prze-

prowadzonym przez autorów niniejszej pracy wszystkie osoby badał jeden ultrasonografista, natomiast ocenę powtarzalności przeprowadzono na podstawie odczytów grubości IMC za pomocą tego samego programu komputerowego, dokonanych przez różnych badaczy.

Posługując się metodą manualną odczytu, przyjętą jako standard i wykorzystywaną w wielu badaniach klinicznych [8–10, 12–14, 18, 19], starano się uzyskać obraz IMC z poziomu tętnic szyjnych wspólnych, rozwidlenia i tętnic szyjnych wewnętrznych. Jeśli wie się, że blaszki miażdżycowe częściej występują w obrębie rozwidlenia i tętnicy szyjnej wewnętrznej niż w tętnicy szyjnej wspólnej, nie-

właściwe jest wnioskowanie o rozwoju miażdżycy jedynie na podstawie IMT w dystalnym odcinku tętnicy szyjnej wspólnej. Pomiar IMT w dystalnym odcinku tętnicy szyjnej wspólnej należy traktować raczej jako wskaźnik wczesnych zmian w ścianie tętnicy, a nie jako zastępczy wskaźnik nasilenia miażdżycy.

Powtarzalność metody zależy głównie od miejsca pomiaru, metody odczytu (manualny, skomputeryzowany) oraz odpowiedniego ustawienia wzmocnienia (*gain setting*). Wizualizacja IMC opuszki i tętnicy szyjnej wewnętrznej jest znacznie trudniejsza niż wizualizacja IMC dystalnego odcinka tętnicy szyjnej wspólnej. Ściana opuszki jest grubsza, często naczynie jest skręcone w swoim przebiegu na tym odcinku, z turbulentnym przepływem, co czyni ją bardziej podatną na rozwój blaszek miażdżycowych niż CCA. Dlatego liczba i jakość obrazów z tych odcinków, nadających się do oceny, jest znacznie mniejsza, a zmienności wyników uzyskiwanych przez tego samego badającego oraz przez różnych badających są duże. W badaniu *Asymptomatic Carotid Artery Plaque Study* (ACAPS) przeprowadzonym przez Espelanda i wsp. uzyskano wizualizację 99% ścian z segmentów CCA, 88% z rozwidlenia i 67% z ICA [4]. W wieloośrodkowym badaniu *The European Laci-dipine Study on Atherosclerosis* (ELSA) bezwzględna różnica pomiędzy dwoma powtarzaniem pomiarami dla CBM_{max} (średnia maksymalna grubość IMC ściany bliższej i dalszej opuszki oraz CCA) w grupie osób odczytujących (ten sam ultrasonografista, dwie różne osoby odczytujące) wynosiła 0,109 (SD 0,104), mediana 0,081 [3]. W metodzie manualnej zmienność ta wynosi przeciętnie między 0,01 (SD 0,04) a 0,65 (SD 0,69) [24, 25]. W badaniu przeprowadzonym przez autorów bezwzględna różnica wynosiła 0,028–0,038 w zależności od miejsca pomiaru.

W niewielu pracach pisze się o powtarzalności metody w obrębie blaszek miażdżycowych. Joakimsen i wsp. wykazali średnią absolutną różnicę w zakresie 0,25–0,55 mm [26]. Wykluczenie blaszek miażdżycowych powinno zatem poprawić powtarzalność metody. Autorzy w swojej pracy, analizując pomiar IMT mniejszy niż 1,3 mm, wykazali lepszą powtarzalność w tej grupie. Jednak mała liczebność grupy z blaszką miażdżycową nie pozwala na obiektywne wnioski.

Trudności w porównywaniu wyników badań klinicznych określających stopień powtarzalności mogą być pogłębione ze względu na różne metody statystycznej analizy danych. Wśród metod staty-

stycznych oprócz określania bezwzględnej różnicy, współczynnika korelacji, najbardziej optymalną metodą jest prawdopodobnie metoda Blanda i Altmana [23], którą posłużyli się Baldassarre i wsp., porównując powtarzalność metody manualnego i automatycznego odczytu IMT w grupie 22 zdrowych osób [22].

Podsumowując, otrzymane wyniki wskazują, że najlepszą powtarzalność odczytu w wypadku dwóch odczytujących uzyskuje się przy ocenie grubości IMC jedynie w zakresie CCA. Niezależnie od znamiennej statystycznie powtarzalności oceny przy użyciu metody korelacji pomiędzy wynikami z zakresu rozwidlenia a ICA rezultaty uzyskane przez dwóch odczytujących różnią się znacznie pomiędzy sobą. Wstępna analiza wskazuje, że największy błąd występuje w przypadku chorych ze stwierdzoną blaszką miażdżycową, lecz zbyt mała liczba badanych nie pozwala na ostateczne wnioski i wymaga to potwierdzenia w dalszych badaniach.

Streszczenie

Wstęp Pomiar kompleksu *intima-media* (IMC, *intima-media complex*) w prezentacji *B-mode* coraz częściej wykorzystuje się w badaniach klinicznych. Badania analizujące powtarzalność metody dotychczas opierały się na porównaniu wyników z użyciem metody korelacji oraz na ocenie wartości bezwzględnych różnic. W dostępnym piśmiennictwie autorom niniejszej pracy udało się znaleźć tylko jedną pracę wykorzystującą metodę Blanda i Altmana, uważaną powszechnie za optymalną w ocenie błędu metody. Celem pracy było określenie powtarzalności metody manualnego odczytu grubości IMC tętnic szyjnych względem dwóch osób odczytujących (*readers*) przy użyciu wartości bezwzględnych różnic, korelacji Spearmana oraz metody Blanda i Altmana.

Materiał i metody Do badania włączono 45 osób obydwu płci w wieku 21–84 lat. Wykonano u nich obustronnie badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych w prezentacji *B-mode*. Ocenie poddano IMC na ścianie dalszej i bliższej tętnicy szyjnej wspólnej (CCA), w obrębie rozwidlenia oraz tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA). Powtarzalność wyników oceniano, wykorzystując korelację Spearmana oraz metodę Blanda i Altmana.

Wyniki Najmniejszą średnią z wartości bezwzględnych różnic osiągnięto dla pomiarów z CCA (0,028 mm). Gorszą powtarzalność wykazały wyniki z rozwidlenia (0,050 mm) oraz ICA (0,038 mm). W wypadku

pomiarów z 12 miejsc średnia z wartości bezwzględnych różnic wynosiła 0,037 mm. Istotne współczynniki korelacji Spearmana otrzymano dla wszystkich odcinków. Posługując się metodą Blanda i Altmana, stwierdzono, że jedynie pomiary w CCA wykazują dobrą powtarzalność. Ponadto, w analizie wyników wśród osób z pomiarem IMT mniejszym i większym lub równym 1,3 mm wykazano lepszą powtarzalność u osób z pomiarem IMT mniejszym niż 1,3 mm (w analizie Blanda i Altmana wszystkie pomiary mieściły się w dopuszczalnym 5-procentowym przedziale). Jednak ze względu małą liczebność grupy z blaszką miażdżycową (IMT > 1,3 mm) nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków.

Wnioski Najlepszą powtarzalność odczytu uzyskuje się w przypadku oceny grubości IMC w zakresie CCA.

słowa kluczowe: kompleks *intima-media*, powtarzalność, metoda Blanda i Altmana

Nadciśnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 5, strony 339–346.

Piśmiennictwo

- Fayad Z.A., Fuster V. Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circ. Res.* 2001; 89: 305–316.
- O'Rourke R.A., Brundage B.H., Froelicher V.F. i wsp. American College of Cardiology American Heart Association Expert Consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 126–140.
- Tang R., Henning M., Thomasson B. i wsp. Baseline reproducibility of B-mode ultrasonic measurement of carotid intima-media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J. Hypertens.* 2000; 18: 197–201.
- Espeland M.A., Craven T.E., Riley W.A., i wsp. Reliability of longitudinal ultrasonographic measurements of carotid intima-media thickness. *Stroke* 1996; 27: 480–485.
- Sharrett A.R., Sorlie P.D., Chambless L.E. i wsp. Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149: 843–852.
- O'Rourke M.F. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension* 1990; 15: 339.
- Zanchetti A., Bond M.G., Henning M. i wsp. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J. Hypertens.* 1998; 16: 949–9617.
- Zanchetti A., Crepaldi G., Bond M. i wsp. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. *J. Hypertens.* 2001; 19: 79–88.
- Zanchetti A., Bond M., Henning M. i wsp. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal Results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106: 2422–2427.
- Borhani N.O., Mercuri M., Borhani P.A. i wsp. Final Outcome Results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). A randomized Controlled Trial. *JAMA* 1996; 276: 785–791.
- Simon A., Garipey J., Moyses D., Levenson J. Different effect of nifedipine and Co-Amilozide on the progression of early carotid wall changes. *Circulation* 2001; 103: 2949–2954.
- Zanchetti A., Rosei E.A., Dal Palu C., Leonetti G., Magnani B., Pessina A. The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1667–1676.
- Furberg C.D., Adams H.P., Applegate W.B. i wsp. Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group. *Circulation* 1994; 90: 1679–1687.
- MacMahon S., Sharpe N., Gamble G. i wsp. Effects of lowering average of below-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis: Results of the LIPID Trial Research Group. *Circulation* 1998; 97: 1784–1790.
- Folsom A.R., Eckfeldt J.H., Weitzman S. i wsp. Relation of carotid artery wall thickness to diabetes mellitus, fasting glucose and insulin, body size, and physical activity. *Stroke* 1994; 25: 66–73.
- Hanefeld M., Koehler C., Schaper F., Fuecker K., Henkel E., Tremelkova-Kurktschew T. Postprandial plasma glucose is an independent risk factor increased carotid intima-media thickness in non-diabetic individuals. *Atherosclerosis* 1999; 1: 229–235.
- Bolinder G., Noren A., de Faire U. Smokeless tobacco use and atherosclerosis: an ultrasonographic investigation of carotid intima-media thickness in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis* 1997; 132: 95–103.
- Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D. i wsp. Effect of Amlodipine on the Progression of Atherosclerosis and the Occurrence of Clinical Events. *Circulation* 2000; 102: 1503–1510.
- Lonn E., Yusuf S., Dzavik V. i wsp. Effect of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: The study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001; 103: 919–925.
- Hedblad B., Wikstrand J., Janzon L., Wedel H., Berglund G. Low-dose Metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001; 103: 1721–1726.
- Mancia G., Parati G., Henning M. i wsp. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J. Hypertens.* 2001; 19: 1981–1989.
- Baldassarre D., Tramoli E., Amato M., Veglia F., Bondioli A., Sirtori C.R. Reproducibility Validation Study Comparing Analog and Digital Imaging Technologies for the Measurement of Intima-Media Thickness. *Stroke* 2000; 31: 1104–1110.
- Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307–310.

24. O'Leary D.H., Polak J.F., Wolfson S.K. i wsp. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1991; 22: 1155–1163.

25. Yamasaki Y., Kawamori R., Matsushima H. i wsp. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored

by ultrasound high-resolution B-mode ultrasound images. *Diabetes* 1994; 43: 634–639.

26. Joakimsen O., Bonaa K.H., Stensland-Bugge E. Reproducibility of Ultrasound Assessment of Carotid Plaque Occurrence, Thickness, and Morphology. *Stroke* 1997; 28: 2201–2207.