

# KHẢO SÁT BỀ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER MÀU Ở BỆNH NHÂN BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

ThS. BS. Võ Thị Kim Phương, khoa Hồi sức, BVĐKTT An giang

## TÓM TẮT:

Qua kết quả khảo sát bề dày nội trung mạc động mạch cảnh của 75 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành, đã được chẩn đoán xác định bằng chụp động mạch vành qua da, tại bệnh viện Chợ rẫy thành phố Hồ Chí Minh, trong 2 năm 2002 – 2004. Chúng tôi đã thu được những kết quả như sau:

- Tỷ lệ xơ vữa động mạch cảnh(dày lớp nội trung mạc) cao (93%).
- Bề dày lớp nội trung mạc tăng theo tuổi( $r=0,4$ )
- Ở người tăng huyết áp bề dày nội trung mạc động mạch cảnh cao hơn người không tăng huyết áp( $p=0,05$ ). Mức độ huyết áp càng cao, bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh càng dày( $r=0,38$ ).
- Bề dày nội trung mạc động mạch cảnh càng dày, mức độ hẹp động mạch vành càng nặng( $r=0,37$ ).

Kết luận: Ở người bệnh động mạch vành thì tỉ lệ xơ vữa động mạch cảnh cao, bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh gia tăng với tuổi, tăng huyết áp và có tương quan thuận với mức độ tăng huyết áp cũng như mức độ hẹp động mạch vành.

**Summary:** Through results of our survey for intima-media thickness on 75 coronary artery disease patients, who were diagnosed by percutaneous coronary arteriography, we obtained results as follows:

- The atherosclerosis carotid ratio is high (93%).
- The intima-media thickness increases with age ( $r=0,4$ )
- Hypertension patients' intima-media thickness is higher than people without hypertension ( $p=0,05$ )  
The higher hypertension level is, the thicker the intima-media thickness is ( $r=0,38$ ).
- The thicker the intima-media thickness is, the narrower the coronary artery is ( $r=0,37$ ).

Conclusion: The coronary artery diseases' atherosclerotic carotid ratio is high. The intima-media thickness is elevated with age, hypertension and has positive regression with hypertension level and narrow level of coronary artery.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành(BĐMV) chiếm một tỉ lệ mắc bệnh cao nhất, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các nước phát triển và đang tăng lên nhanh chóng ở các nước đang phát triển, làm ảnh hưởng chất lượng cuộc sống và chi phí y tế gia tăng[12]. BĐMV hay bệnh tim thiếu máu cục bộ là quá trình bệnh do tắc nghẽn các ĐMV mà tình trạng tắc nghẽn này hầu hết do xơ vữa động mạch(XVĐM) (> 90%)[14].

Việc phát hiện sớm BĐMV hiện nay vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Đã có nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước, khảo sát mảng xơ vữa(MXV) động mạch cảnh(ĐMC) trên nhiều đối tượng khác nhau và đã xác định được tầm quan trọng của việc tầm soát ĐMC bằng siêu âm: sự thay đổi bề dày của thành động mạch là bằng chứng của sự hiện diện XVĐM trước khi biểu hiện lâm sàng của bệnh tim mạch xuất hiện; ngoài ra, còn giúp chúng ta đánh giá chức năng nội mạc là yếu tố gián tiếp đánh giá chức năng nội mạc mạch vành, mức độ lan rộng và độ nặng của MXV ĐMV. Hơn nữa, việc đo lường MXV ĐMC còn biểu thị kết quả điều trị của BĐMV[4],[6],[11].

Hiện nay có nhiều phương pháp khác nhau để khảo sát sang thương XVĐM trên ĐMC đoạn ngoài sọ, trong đó siêu âm lại là phương pháp được chọn lựa đầu tiên trong khảo sát mạch máu ngoại biên mà nhất là ĐMC. ĐMC là nơi dễ khảo sát và dễ tìm thấy MXV, đồng

thời là phương pháp dễ thực hiện, không xâm nhập, ít tốn kém, có thể kiểm tra nhiều lần với độ tin cậy cao.

Với việc phát hiện sớm xơ vữa ĐMC sẽ góp phần cảnh báo nguy cơ xơ vữa ĐMV, từ đó đề ra những chiến lược điều trị tích cực trong phòng ngừa tiên phát và thứ phát[4],[6]. Vì vậy bài viết nhằm: **khảo sát các thông số hệ thống động mạch cảnh đoạn ngoài sọ bằng siêu âm Doppler ở nhóm bệnh nhân động mạch vành, từ đó tìm mối liên quan của bề dày lớp nội trung mạc với các yếu tố nguy cơ và mức độ tổn thương động mạch vành**

## PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

**Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang mô tả, từ năm 2003 đến 2004 tại bệnh viện Chợ rẫy(BVCR) thành phố Hồ Chí Minh.

**Đối tượng:** tất cả bệnh nhân(BN) nhập BVCR vì bệnh lý ĐMV và đã được chẩn đoán xác định bằng phương pháp chụp ĐMV chọn lọc qua da.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN không hợp tác hoặc bệnh quá nặng

**Các biến nghiên cứu:** tất cả BN ĐMV có chỉ định chụp ĐMV qua da, được đưa đến phòng siêu âm BVCR để thực hiện siêu âm Doppler màu ĐMC đoạn ngoài sọ, i do cùng một bác sĩ thực hiện trên máy siêu âm Aloka prosound 4000 với đầu dò thẳng 7,5MHz

- BN được thu thập theo mẫu bệnh án có sẵn, trong đó các yếu tố nguy cơ thu thập gồm: tuổi, giới, hút thuốc lá, đái tháo đường, tăng huyết áp.

- Sau khi được thăm khám và xét nghiệm đầy đủ sẽ tiến hành siêu âm ĐMC.

- ♦ Tư thế BN: nằm ngửa, gối để dưới vai, đầu ngửa nhẹ ra phía sau và xoay về phía đối diện bên khám.

- ♦ Góc Doppler: chùm tia siêu âm thường được hướng đến và tạo góc với lòng động mạch khoảng 30°-60°

- Tiến hành khảo sát ĐMC từng bên, bên phải rồi đến bên trái:

- Đầu tiên dùng siêu âm B mode để xác định vị trí giải phẫu ĐMC.
- Kế tiếp xác định lớp nội trung mạc mạch máu: đo bề dày lớp nội trung mạc của các nhánh ĐMC(nơi dày nhất), tìm MXV và phân loại xơ vữa.
- Sau đó dùng siêu âm Doppler xung để ghi lại phổ của dòng máu trong hệ thống ĐMC: vận tốc đỉnh tâm thu (m/s), vận tốc cuối tâm trương (m/s) và cuối cùng xác định% diện tích lòng mạch bị hẹp

**Xử lý và phân tích số liệu:** Các dữ liệu và thông số đo được, được xử lý bằng phương pháp thống kê y học thông qua phần mềm Epi info 6.04 version (WHO 1994) và phần mềm SPSS 10.0 for windows. So sánh các trung bình theo Student T test; hệ số tương quan: r=0,3–0,5 là có tương quan trung bình và r > 0,5 là có tương quan chặt. Sử dụng test hai đuôi và chấp nhận có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,05$

## KẾT QUẢ

Trong thời gian 2 năm từ năm 2002 đến năm 2004 có tất cả 75 BN đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 1 BN đặc biệt tắc hoàn toàn ĐMC trong trái không đo được phổ. Số liệu thu được cho kết quả như sau:

**Bề dày nội trung mạc(IMT: intima-media thickness)**

**Liên quan giữa IMT với các yếu tố nguy cơ và mức độ tổn thương ĐMV:**

Bảng 2. Liên quan giữa IMT với các yếu tố nguy cơ và mức độ tổn thương ĐMV:

Yếu tố		IMT	TB ± ĐLC(mm)	P	Dày		P
					Có	Không	
Giới tính	Nam		1,75 ± 0,52	0,12	53	4	0,65
	Nữ		2,13 ± 0,82		17	1	
Hút thuốc lá*	Có		1,82 ± 0,64	0,9	32	2	0,53
	Không		1,85 ± 0,61		21	2	
Tăng	Có		2 ± 0,57	<b>0,05</b>	42	2	0,34

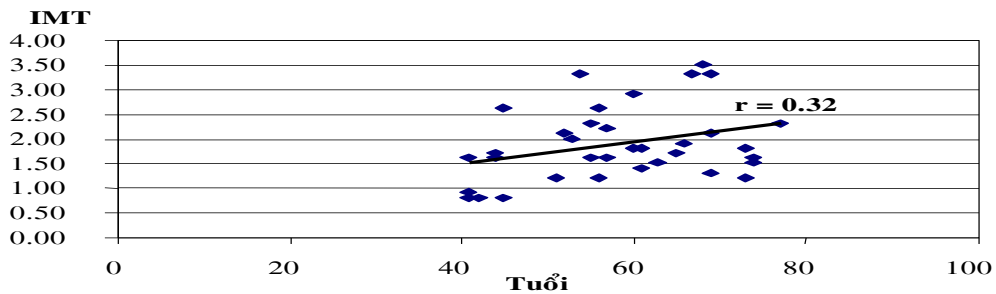
huyết áp	Không	1,6 ± 0,6	<b>0,06</b>	28	3	0,8
	Độ 0	1,6 ± 0,6		28	3	
	Độ 2	1,85 ± 0,48		26	0	
	Độ 3	2,21 ± 0,65		16	1	
ĐTĐ	Có	1,69 ± 0,54	0,46	12	1	0,63
	Không	1,88 ± 0,63		58	4	
Mức độ hẹp ĐMV	< 50%	1,25 ± 0	0,09	2	0	0,69
	50-70%	1,3 ± 0,33		7	0	
	>70%	1,93 ± 0,6		61	5	

(\*): chỉ xét ở giới nam vì không có BN nữ có hút thuốc lá

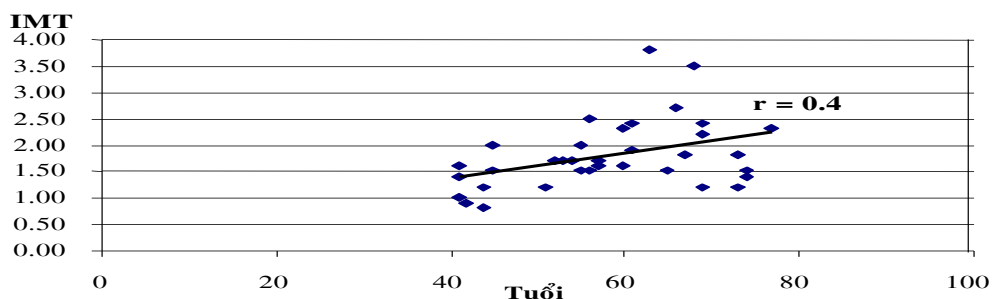
Nhận xét: tỉ lệ dày lớp nội trung mạc ở ĐMC rất cao 93%(70/75) và không có sự khác biệt giữa nam và nữ(p=0,65). Tăng huyết áp làm gia tăng IMT của ĐMC ở người bệnh ĐMV(p= 0.05), dày IMT ở BN có tăng huyết áp chiếm 56%(42/75) và không có tăng huyết áp chiếm 37,3%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ dày lớp nội trung mạc, cũng như trị số trung bình của IMT, giữa người có hay không có các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, cũng như đối với mức độ hẹp của ĐMV.

**Tương quan giữa IMT với các yếu tố nguy cơ và mức độ tổn thương ĐMV:**

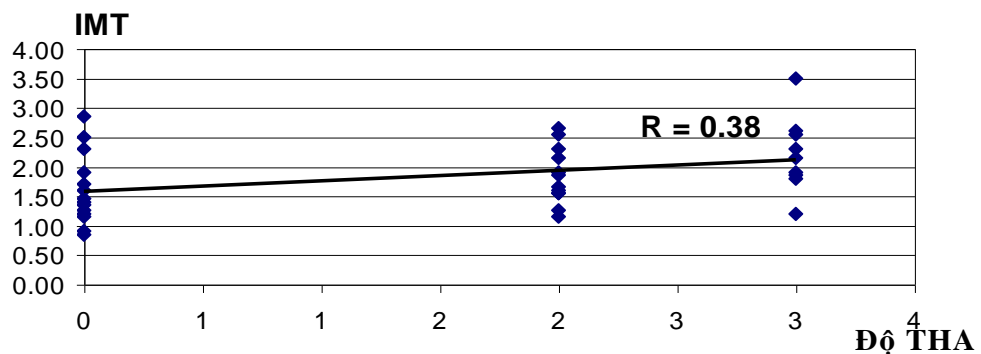
$$r = 0,32 - 0,24 < r^2 < 0,42$$



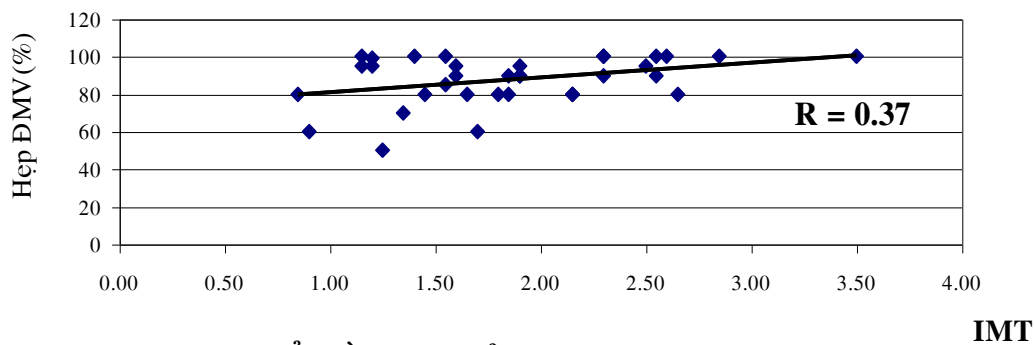
**Biểu đồ 1. IMT của ĐMC bên phải và tuổi**



**Biểu đồ 2. IMT của ĐMC bên trái và tuổi**



**Biểu đồ 3. IMT của ĐMC và mức độ tăng huyết áp**



**Biểu đồ 4. IMT của ĐMC và mức hẹp ĐMV (%)**

Nhận xét: huyết áp càng tăng thì IMT càng tăng( $r=0,38$ ). Càng dày lớp nội trung mạc thì mức độ hẹp ĐMV càng nặng( $r = 0,37$ ).

**Mảng xơ vữa có biến chứng:**

- Tỷ lệ MXV biến chứng là  $14/75 = 19\%$  trong đó

MXV bc – P / MXV =  $11/59 = 19\%$

MXV bc – T / MXV =  $11/60 = 18\%$

Tỷ lệ phát hiện mảng xơ vữa biến chứng khá cao.

- Tuổi trung bình của những BN có MXV biến chứng( $62,07 \pm 10,22$ ) so với MXV không biến chứng( $55,67 \pm 12,12$ ) khác biệt vẫn chưa có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,07$ ).

**BÀN LUẬN**

Qua khảo sát ĐMC ở 75 BN ĐBMV, chúng tôi có một số nhận xét và bàn luận sau:

**Bề dày nội trung mạc:**

IMT trung bình trong khảo sát của chúng tôi là:  $1,84 \pm 0,61$ (mm), dày hơn nhiều so với IMT của ĐMC ở 106 người bình thường trong nghiên cứu của Lê Văn Sĩ ( $1,84 \pm 0,61$  so với  $0,64 \pm 0,18$ ;  $p < 0,0001$ )[5]. Trong khảo sát 505 người Nhật khỏe mạnh, từ 20-70 tuổi không có bệnh lý XVĐM trên lâm sàng của Kasuhiko(1998) vẫn thấp hơn nhiều so với chúng tôi ( $1,84 \pm 0,61$  so với  $0,77 \pm 0,14$ ;  $p < 0,0001$ )[13]. Vậy IMT của người ĐBMV cao hơn hẳn IMT của người khỏe mạnh. Đồng thời ghi nhận của chúng tôi vẫn cao hơn của Huỳnh Thị Thanh Trang(nhóm BN đái tháo đường), ( $1,84 \pm 0,61$  so với  $1,35 \pm 0,51$ ;  $p < 0,001$ )[7]; Chu Hoàng Vân(nhóm BN tăng huyết áp có phi đại thất trái), ( $1,84 \pm 0,61$  so với  $0,84 \pm 0,20$ ;  $p < 0,0001$ )[8]; Đỗ Thị Hồng Liên(nhóm BN tăng huyết áp), ( $1,84 \pm 0,61$  so với  $0,69 \pm 0,08$ ;  $p < 0,0001$ )[3]. Vậy so với các bệnh khác không phải ĐBMV thì IMT trong khảo sát của chúng tôi đều cao hơn có ý nghĩa thống kê.

IMT trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như ghi nhận của TsungChen(nhóm BN ĐBMV), ( $1,84 \pm 0,61$  so với  $1,96 \pm 0,54$ ;  $p = 0,25$ )[9].

Tỷ lệ dày lớp nội trung mạc ĐMC của chúng tôi là 93%, cao hơn hẳn kết quả Nguyễn Đức Hải và Nguyễn Ngọc Hoàng(nhóm BN tai biến mạch máu não), (93% so với 54%;  $p < 0,0001$ )[2]. Tương tự với Đào Thị Thanh Bình và Nguyễn Phú(nhóm BN ĐBMV), (93% so với 90%;  $p = 0,52$ )[1].

*KL: IMT và tỉ lệ dày lớp nội trung mạc(tỷ lệ XVĐM) của ĐMC ở BN ĐBMV cao hơn hẳn những người bình thường khỏe mạnh cũng như người chỉ có nguy cơ ĐBMV(đái tháo đường, tăng huyết áp, có XVĐM biểu hiện lâm sàng).*

**Bề dày nội trung mạc và giới:**

Qua bảng 2. cho thấy không có sự khác biệt về IMT giữa nam và nữ, cao hơn ghi nhận của Ebrahim S khi khảo sát trên 425 nam và 373 nữ ( $1,75 \pm 0,51$  so với  $0,84 \pm 0,21$ ;  $p < 0,0001$  ở nam và  $0,75 \pm 0,16$  so với  $2,13 \pm 0,82$ ;  $p < 0,0001$  ở nữ)[10]; tương tự kết quả của O'

Leary(nam:  $1,75 \pm 0,51$  so với  $1,87 \pm 0,73$ ;  $p=0,25$ . Nữ:  $2,13 \pm 0,82$  so với  $1,56 \pm 0,7$ ;  $p=0,09$ )[15]

Vậy với những người khoẻ mạnh hoặc mắc bệnh khác (không phải bệnh XVĐM có biểu hiện lâm sàng) thì IMT ở cả nam và nữ đều thấp hơn so với BN cùng giới mắc BĐMV. Có lẽ do lứa tuổi trong khảo sát của chúng tôi giữa nam và nữ quá khác nhau. Tuổi trung bình của nữ lớn hơn nam 13 tuổi. Do ảnh hưởng của tuổi làm IMT của nữ tăng lên, làm cho có sự khác biệt nam và nữ, nhưng không thấy được trong khảo sát của chúng tôi. Cần có khảo sát lâu dài hơn trên một số lượng BN lớn hơn để có sự phân bố đồng đều hơn về lứa tuổi để có kết luận tương đối chính xác hơn.

#### **Bề dày nội trung mạc và tuổi:**

XVĐM là bệnh phát triển theo thời gian, tuổi càng cao tỉ lệ XVĐM càng cao[6]. Đã có nhiều công trình chứng minh mối liên quan này ở người khoẻ mạnh với công thức:  $IMT(mm) = 0,0006 \times \text{tuổi} \pm 0,48$  với  $r = 0,662$  [13]. Ở đây chúng tôi cũng tìm thấy có sự tương quan thuận giữa bề dày nội trung mạc và tuổi (biểu đồ 1 và 2). Như vậy ở BN BĐMV, IMT cũng theo qui luật tỉ lệ thuận với tuổi giống như ở người bình thường nhưng có tỉ lệ XVĐM và IMT cao hơn hẳn. Ngoài ra theo Daniel F thì có mối tương quan giữa IMT với sự xuất hiện các biến cố mạch vành và mạch máu não, khi IMT hơn 0,75mm thì có nguy cơ tai biến mạch máu não và hơn 0,82mm thì có nguy cơ nhồi máu cơ tim. Do vậy siêu âm cũng góp phần đánh giá nguy cơ BĐMV qua IMT của ĐMC. Từ đó, chúng ta có thể đề ra những biện pháp thích hợp cho việc phòng ngừa tiên phát hơn là việc phải điều trị tốn kém hay phòng ngừa thứ phát với những di chứng nặng nề.

#### **Bề dày nội trung mạc và tăng huyết áp:**

Tăng huyết áp là một trong những yếu tố nguy cơ độc lập chính của BĐMV, cũng là yếu tố có thể kiểm soát được. Qua bảng 2 cho thấy IMT ở nhóm BN có tăng huyết áp cao hơn nhóm BN không tăng huyết áp ( $p=0,05$ ). Đồng thời có sự tương quan của IMT và mức độ tăng huyết áp ( $r=0,38$ ). Tương tự như ghi nhận của Đỗ Thị Hồng Liên, khi khảo sát trên 238 BN, cho thấy IMT ở người tăng huyết áp tăng gần 13% so với IMT của người không có tăng huyết áp.

#### **Bề dày nội trung mạc và hút thuốc lá, đại tháo đường:**

Hút thuốc lá và đại tháo đường là những nguy cơ độc lập chính có thể thay đổi hoặc kiểm soát được của BĐMV cũng như XVĐM. Đã có nhiều khảo sát chứng tỏ mối liên quan giữa IMT và hút thuốc lá. Ở người hút thuốc lá, IMT cao hơn người không hút thuốc lá và IMT tỉ lệ thuận với số lượng thuốc lá hút như trong các nghiên cứu của Vanden Berk mrtel; Poredos P.; Kenneth Hughes[trích 2].

Nhưng trong khảo sát của chúng tôi chưa tìm thấy được các mối liên hệ giữa XVĐM và các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá và đại tháo đường, đó là do số lượng BN còn ít, đồng thời số BN có các yếu tố nguy cơ này chỉ chiếm tỉ lệ thấp (đại tháo đường: 17,3%; hút thuốc lá thì chỉ xét ở nam, vì theo tập quán Việt nam nên không có BN nữ nào hút thuốc lá và một số người ngưng hút thuốc trong quá trình phát hiện bệnh).

#### **Bề dày nội trung mạc với mức độ của ĐMV:**

Qua biểu đồ 4. cho thấy có sự tương quan thuận giữa IMT và mức độ hẹp của ĐMV ( $r = 0,37$ ), tương tự như ghi nhận của O'Leary, Matthew I Muldoon. *Vậy với IMT càng dày thì mức độ hẹp ĐMV càng nặng.* Từ đó giúp chúng ta tiên đoán mức độ có thể hẹp của ĐMV thông qua IMT của ĐMC. Vì vậy siêu âm ĐMC nên được làm thường qui ở tất cả BN nguy cơ BĐMV, cũng như nên được làm nhiều lần trên BN BĐMV để có thể theo dõi diễn tiến của tình trạng XVĐM.

#### **MXV biến chứng:**

Do số lượng bn còn hạn chế, vì vậy chỉ có 14 trh phát hiện có MXV biến chứng trong 75 BN được khảo sát, tất cả đều là MXV canxi hoá chỉ có một MXV huyết khối gây tắc hẹp hoàn toàn ĐMC trong (người bệnh này sau đó bị tai biến mạch máu não).

### **KẾT LUẬN**

Áp dụng siêu âm Doppler màu khảo sát ĐMC cho 75 BN có BĐMV được điều trị tại BVCR trong 2 năm 2002-2004, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

- Bề dày nội trung mạc và tỉ lệ XVĐM cảnh:

- Tỉ lệ XVĐM cảnh ở BN BĐMV chiếm tỉ lệ cao 93% và cao hơn hẳn người khoẻ mạnh hoặc chỉ có nguy cơ BĐMV (đái tháo đường, tăng huyết áp, có XVĐM biểu hiện lâm sàng).
- IMT không khác nhau giữa hai giới và tỉ lệ thuận với tuổi.
- Tăng huyết áp làm gia tăng IMT của ĐMC trên BN BĐMV, huyết áp càng cao thì IMT càng dày.
- IMT của ĐMC càng cao thì mức độ hẹp ĐMV càng nặng.

- Màng xơ vữa động mạch cảnh ở người bệnh động mạch vành:

- Tăng huyết áp làm gia tăng tần suất MXV (tăng 18,7%).
- MXV biến chứng chiếm 19% trường hợp.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đào Thị Thanh Bình, Nguyễn Phú (2/2002), “Siêu âm động mạch cảnh ngoài sọ ở bệnh tim động mạch vành”, *Thời sự tim mạch học*, tr.9-11
- [2] Nguyễn Đức Hải, Nguyễn Hoàng Ngọc (8/2002), “Đánh giá xơ vữa động mạch cảnh ngoài sọ bằng siêu âm Doppler trên bệnh nhân nhồi máu não”, *Thời sự tim mạch học*, tr. 13-15.
- [3] Đỗ Thị Hồng Liên, Đặng Vạn Phước (7/2002), “Khảo sát tần suất mảng xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân tăng huyết áp”, *Thời sự tim mạch học*, tr. 20-21.
- [4] Thạch Nguyễn và cs (2001), “Thay đổi các yếu tố nguy cơ để phòng ngừa bệnh mạch vành”, *Một số vấn đề cập nhật trong chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch 2001*, NXB Y học, Hà nội, tr. 163 – 184.
- [5] Lê Văn Sĩ, Trần Đức Thọ, Phạm Thắng (1998), “Nghiên cứu độ dày nội trung mạc động mạch cảnh ở người bình thường bằng siêu âm mạch”, *Toàn văn đề tài khoa học, Đại hội tim mạch*.
- [6] Nguyễn Thiện Thành (2002), “Bệnh nhiễm mỡ xơ mạch”, *Những bệnh thường gặp ở người có tuổi*, NXB Y học, thành phố Hồ Chí Minh, tr. 117 – 136.
- [7] Huỳnh Thị Thanh Trang (2002), *Khảo sát bệnh xơ vữa động mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2*, Luận văn thạc sĩ y học.
- [8] Chu Hoàng Vân, Đoàn Kim Hương, Vũ Thu Nga, Chu Minh Hà (12/1999), “Liên quan giữa độ dày thành động mạch trong bệnh tăng huyết áp dưới đánh giá của siêu âm Doppler”, *Tạp chí y học thực hành*, Tr. 39
- [9] Chen Y.-T. et al. (1998), “Carotid compliance in patients with coronary heart disease”, *Atherosclerosis*, The 1<sup>st</sup> Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease, Taipei, Taiwan, Elsevier Science Ireland, pp. 71.
- [10] Ebraheini, et al. (4/1999), *Carotid ultrasound and cardiovascular disease*, pp. 841-850.
- [11] J. David Spence (21/02/2002), “Ultrasound measurement of carotid plaque as a surrogate outcome for coronary artery disease”, *The American Journal of cardiology*, pp. 10B-16B.
- [12] John A. K., Antonio M. G. (1996) “Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease”, *Heart disease, A textbook of cardiovascular medicine*, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 1126 – 1160.
- [13] Kasuhiko, Nenchung Chang (1998), “A study of carotid ultrasonography in 505 cases of healthy Japanese-Standard value of intima-media thickness and asymptomatic plaque”, *Atherosclerosis*, Official Journal of the European atherosclerosis society Affiliated with the international atherosclerosis society, pp. 47.

- [14] Libby P. (2001), “The pathogenesis of atherosclerosis”, *Harrison’s principles of internal medicine*, 15<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, pp. 1377 – 1381.
- [15] O’leary DH, Polak JF., Kronmal, et al. (1996), “Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly”, *Stroke*, 27(2), pp. 224-255.