

Karotid arter stenozlarında merkeze özgü dupleks Doppler eşik değerleri

Mehmet Yurdakul, Muharrem Tola, Ensar Özdemir, Nilgün Işıksalan Özbülbül, Turhan Cumhuri

AMAÇ

Renkli Doppler ultrasonografinin (RDUS) internal karotid arter stenozu derecelendirilmesinde kullanılan geleneksel kategorizasyonlar, karotid arter endarterektomisi ile ilgili yapılan çok merkezli kontrollü randomize çalışmalarla uygunluk göstermemektedir. Bu çalışmanın amacı çok merkezli klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre belirlenmiş olan kritik internal karotid arter stenozu dereceleri için merkezimize özel dupleks Doppler eşik değerlerini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Karotid endarterektomi yapılması düşünülen 147 hastaya RDUS ve dijital substraksiyon anjiyografi incelemeleri yapıldı. RDUS incelemelerinden elde edilen pik sistolik hız (PSV), diastol sonu hız ve pik sistolik hız oranı (PSV ICA/CCA) değerleri kullanılarak %50-99, %60-99 ve %70-99 internal karotid arter stenozları için ROC (receiver operating characteristic) eğrisi analizi yapılarak optimum dupleks Doppler eşik değerleri belirlendi.

BULGULAR

%50-99 stenoz için 133 cm/sn PSV, %60-99 stenoz için 2,6 PSV ICA/CCA, %70-99 stenoz için 3,6 PSV ICA/CCA, eşik değerleri en yüksek doğruluğa sahipti. Bu eşik değerler için sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları sırası ile %50-99 stenoz için %88, %85, %78, %91, %86; %60-99 stenoz için %94, %87, %71, %98, %89; %70-99 stenoz için %92, %92, %65, %99, %92 olarak bulundu.

SONUÇ

Bölümümüzde oluşturduğumuz dupleks kriterleri yüksek doğruluğa sahiptir. Her merkez karotid arter stenozu tanısı için kendi dupleks kriterlerini oluşturmalıdır.

Anahtar kelimeler: • karotis arterleri • karotis daralması • ultrasonografi, Doppler, dupleks • anjiyografi, dijital substraksiyon

Batı toplumlarında yapılan araştırmalar inmeye bağlı ölümlerin, ölüm nedenleri arasında kalp krizi ve maligniteden sonra üçüncü sırayı aldığını göstermektedir (1). İnme oluşumunda aterosklerotik karotid arter hastalığı en önemli etyolojik faktördür. Karotid arter endarterektomisi (CEA) ile ilgili yapılan iki büyük çalışma olan; NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) ve ECST (European Carotid Surgery Trial), %70'in üzerindeki semptomatik internal karotid arter (ICA) stenozlu hastaların CEA'dan büyük fayda sağladığını göstermiştir (2-5). Diğer bir çalışma olan ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) ise %60'in üzerindeki asemptomatik ICA stenozlu hastaların endarterektomiden anlamlı fayda sağladığını göstermiştir (6). NASCET çalışmasında %50-69 ICA stenozu olan semptomatik hastalarda hayat beklentisinin fazla, operatif mortalite ve morbiditenin az olduğu durumlarda inme azaltıcı faydası olduğu gösterilmiştir (4). Ayrıca, NASCET çalışmasında, stenoz derecesi arttıkça endarterektominin potansiyel faydasının arttığı gösterilmiştir (2). Sonuç olarak bu üç çalışma, hastaların semptomatik olup olmadığına göre, %50-99, %60-99 ve %70-99 ICA stenozu olan hastaların medikal tedaviye göre endarterektomiden faydalandıklarını göstermiştir.

ICA stenozunun kategorizasyonu %0-15, %16-49, %50-79, %80-99 ve %0, %1-39, %40-59, %60-79, %80-99 şeklinde birçok merkezde yaygın olarak kullanılmıştır (7,8). NASCET çalışmasında kullanılan kategorizasyona uyumlu olacak şekilde %0-29, %30-49, %50-69 ve %70-99 kategorizasyonu da kullanılmaktadır (9). Renkli Doppler ultrasonografinin (RDUS) karotid arter stenozu derecelendirilmesinde kullanılan bu geleneksel kategorizasyonlar karotid arter stenozu ile ilgili yapılan çok merkezli kontrollü randomize klinik çalışmalarda belirlenen eşik stenoz dereceleri için uygunluk göstermediğinden, bu stenoz dereceleri için yeni dupleks kriterleri oluşturulması zorunlu hale gelmiştir.

Bu çalışmanın amacı çok merkezli kontrollü randomize klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlarla uyumlu kritik ICA stenozu dereceleri için merkezimize özel yeni dupleks Doppler eşik değerlerini belirlemektir.

Gereç ve yöntem

Açık kalp cerrahisi planlanan ve karotid arter stenozu kuşkusu ile dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) incelemesi istenen 147 hastaya

Tablo 1. Üç kritik internal karotid arter stenoz seviyesinde optimum dupleks kriterlerinin doğruluk oranları

Stenoz dupleks derecesi kriterleri	Sensitivite	Spesifisite	PPV	NPV	Doğruluk	
%50-99	PSV≥133 cm/sn	0.88	0.85	0.78	0.91	0.86
	EDV≥45 cm/sn	0.83	0.86	0.78	0.89	0.83
	PSV ICA/CCA ≥2.2	0.81	0.86	0.79	0.87	0.84
%60-99	PSV≥169 cm/sn	0.91	0.87	0.71	0.97	0.88
	EDV≥52 cm/sn	0.87	0.85	0.66	0.95	0.85
	PSV ICA/CCA ≥2.6	0.94	0.87	0.71	0.98	0.89
%70-99	PSV≥232 cm/sn	0.92	0.92	0.65	0.98	0.92
	EDV≥77 cm/sn	0.87	0.92	0.63	0.98	0.91
	PSV ICA/CCA ≥3.6	0.92	0.92	0.65	0.99	0.92

PPV: pozitif prediktif değer, NPV: negatif prediktif değer, PSV: pik sistolik hız, EDV: diastol sonu hız, PSV ICA/CCA : pik sistolik hız oranı.

DSA'dan önce RDUS ile inceleme yapıldı. Hastaların 103'ü erkek, 44'ü kadındı. Hastaların yaşı 38 ile 85 arasında değişmekte olup ortalama yaş 65 idi. İncelenen hastaların 2'si dışında nörolojik semptomu yoktu.

RDUS incelemesi GE Logiq 700 (General Electric Company, Milwaukee, Wisconsin) ile 5-10 MHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Karotid arterlerin RDUS incelemesi renk modunda başlıca longitudinal planda yapıldı. İnceleme gerektiğinde transvers planda da tekrarlandı. Ana karotid arterde (CCA) spektral dalga formu bifurkasyonun yaklaşık olarak 2 cm proksimalinden ve damarın merkezinden elde edildi. ICA'da dalga formu örneği bulbus genişlemesinin hemen distalinden alındı. Renk modu incelemesinde heterojen renk paterni, jet akım veya luminal daralmanın olduğu anormal akım durumlarında dalga formu örneği bu anormal bölgede, örnek aralığı (sample volume) en yüksek akım hızını elde etmek için proksimalden distale doğru yavaş yavaş hareket ettirildi. Akım hızları standart 60 derece açı ile ölçüldü. ICA ve CCA'da pik sistolik hız (PSV) ve diastol sonu hızları (EDV) kaydedildi. Bu değerler üzerinden pik sistolik hız oranı (PSV ICA/CCA) hesaplandı.

DSA incelemesi Polytron V1000 (Siemens, Almanya) cihazı ile yapıldı. Femoral artere 5F kılıf yerleştirildikten sonra aortik arkusa 5F pigtail kateter (Cordis, Amersfoort, Hollanda) kondu. Aortik arkus ve supraaortik damarlar sol anterior oblik pozis-

yonda görüntüledi. Pigtail kateter, 5F Simmons Sidewinder (Cordis, Amersfoort, Hollanda) kateterle değiştirilip CCA'lar selektif olarak kateterize edildi. En az iki projeksiyonda olmak üzere intrakranial arterleri de gösterecek şekilde görüntüler alındı. Aortik arkus görüntülenmesinde 30 ml, her bir selektif karotid arter projeksiyonunda 8 ml kontrast madde olarak İodixanol 320 mg iyot/ml (Nycomed Amersham, Oslo, Norveç) enjeksiyonu yapıldı. DSA incelemesinde karotid arter stenozu, NASCET çalışması metodolojisi kullanılarak maksimum stenoz bölgesi ile daha distaldeki normal ICA çapı karşılaştırılarak belirlendi (% stenoz = $[1 - (\text{minimal rezidüel lümen çapı} / \text{distal normal lümen çapı})] \times 100$). En fazla darlık gösteren projeksiyondan hesaplanan değer stenoz derecesi olarak kabul edildi. Bütün anjiyogramlar iki radyolog tarafından değerlendirildi. Her iki radyolog birbirinden bağımsız değerlendirme yaptı ve RDUS inceleme sonuçlarından da habersizdiler.

DSA standart referans kabul edilerek, RDUS incelemesinde elde edilen dupleks hız ölçümleri %50-99, %60-99 ve %70-99 ICA stenozlarında eşik değer elde etmek için ROC (receiver operating characteristic) eğrisi oluşturuldu. Doğruluk oranı en yüksek, sensitivite ve spesifisitenin optimum olduğu hız eşik değeri olarak belirlendi.

Dupleks eşik hız değerleri kullanılarak sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer (PPV), negatif prediktif değer (NPV) ve doğruluk hesaplandı.

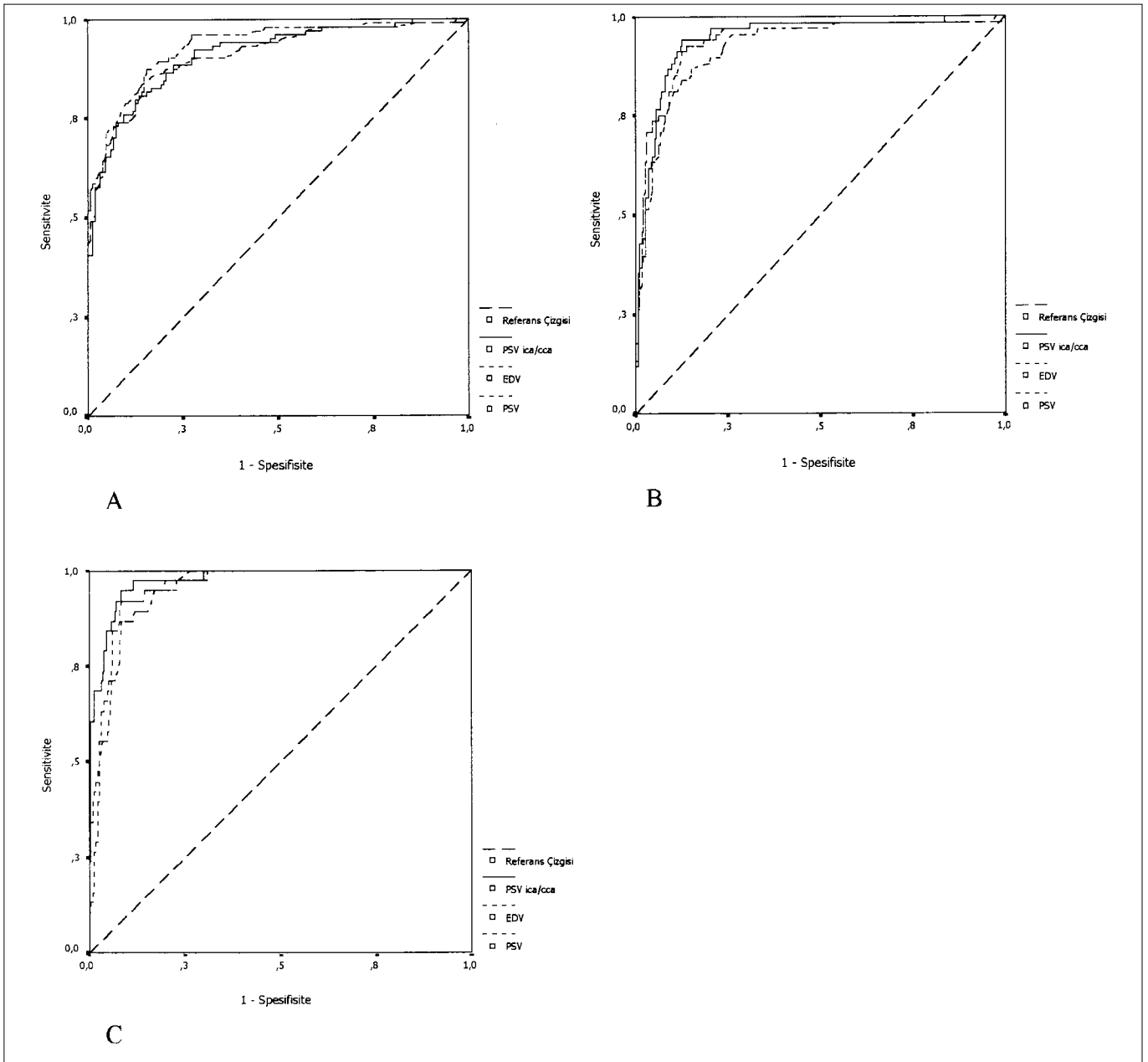
Anjiyogramları değerlendiren her iki gözlemcinin arteriyografik stenoz sonuçları korelasyon katsayısı ile karşılaştırıldı.

Bulgular

ICA stenozu olmasından şüphelenilen 147 hasta anjiyografi incelemesi yapılmadan önce RDUS ile incelendi. İnceleme yapılan 294 karotid arterin DSA'sında, 162 (%55) ICA'da %0-49, 114 (%39) ICA'da %50-99, 76 (%26) ICA'da %60-99 ve 44 (%15) ICA'da %70-99 NASCET ölçüm yöntemine göre stenozları vardı. Onsekiz (%6) karotid arterde ise total oklüzyon saptandı.

İnceleme grubunda iki karotid artere yama greftli CEA yapılmış olduğu için (yama grefti nedeniyle genişlemiş olan damarda oluşan akım değişiklikleri, damardaki akım hızının doğru olarak ölçülmesini zorlaştırdığı veya imkansız kıldığı için), bir karotid arterde RDUS ve bir karotid arterde anjiyografi teknik olarak yetersiz olduğu için, 18 ICA'da Doppler sinyali alınmadığından (oklüzyon), dört karotid arterde ise yüksek dirençli düşük hızlı Doppler sinyali ve minimal rezidüel lümen saptandığından (preoklüzif stenoz), üç karotid arterde stenoz seviyesinde ultrasonografi sinyali almaya engel olan yoğun kalsifikasyon olduğundan söz konusu olgular çalışma kapsamından çıkarıldı. Kalan 265 karotid arter istatistiksel değerlendirmeye alındı.

Anjiyografi işleminden sonra bir hastada kalıcı inme, bir hastada geçici



Grafik. %50-99 (A), %60-99 (B) ve %70-99 (C) ICA stenozu tespit etmede dupleks hız ölçüm parametrelerinden elde edilen ROC (receiver operating characteristic) eğrileri. ROC eğrisi altındaki alanın büyüklüğü dupleks parametresinin ICA stenozunu tespit etmedeki genel doğruluğunu göstermektedir.

inme geliştii.

İki gözlemcinin anjiyografik ölçümlerinin korelasyonu yüksekti ($r=0.97$). Bundan dolayı anjiyografik stenoz değeri olarak her bir hasta için iki gözlemci ölçümlerinin ortalaması alındı.

%50-99, %60-99 ve %70-99 stenoz değerleri için ROC eğrisi grafiklerinden PSV, EDV, ve PSV ICA/CCA için optimum eşik değerler bulundu ve bu değerler üzerinden doğruluk oranları hesaplandı (Tablo 1). Her ICA eşik stenoz değeri için PSV, EDV ve PSV ICA/CCA ölçümleri ile elde edi-

len ROC eğrisi grafiklerinden en iyi hemodinamik parametreyi belirlemek için eğri altındaki alanlar (AUC = area under curve) hesaplandı ve karşılaştırma yapıldı (Tablo 2, Grafik). Her üç kritik stenoz seviyesi göz önüne alındığında PSV ve PSV ICA/CCA değerinin daha yüksek doğruluğa sahip olduğu saptandı.

Tartışma

CEA için risk/fayda oranını belirleyen en önemli kriter karotid arterin stenoz derecesidir (2). Preoperatif de-

ğerlendirmede standart referans olan DSA'nın küçük ama anlamlı inme riski vardır (10-13). RDUS noninvazif ICA stenoz tarama modalitesi olarak anjiyografinin daha selektif olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır. RDUS eskiden sadece tarama testi olarak kullanılmakta iken noninvazif natürü, yüksek doğruluğu ve komplikasyonu olmaması nedeniyle son zamanlarda CEA kararını vermede son test olarak kullanımı giderek kabul görmektedir (14-17). Bununla birlikte RDUS'nin çeşitli çalışmalarda karotid

Tablo 2. Üç kritik internal karotid arter stenoz seviyesinde dupleks parametreleri ile yapılan ROC analizi

Stenoz derecesi	Dupleks parametresi	AUC (%95 GA)
%50-99	PSV	0.929 (0.897-0.961)
	EDV	0.912 (0.874-0.950)
	PSV ICA/CCA	0.912 (0.875-0.948)
%60-99	PSV	0.941 (0.907-0.976)
	EDV	0.921 (0.882-0.961)
	PSV ICA/CCA	0.946 (0.915-0.977)
%70-99	PSV	0.954 (0.928-0.980)
	EDV	0.951 (0.925-0.977)
	PSV ICA/CCA	0.973 (0.953-0.993)

ROC: receiver operating characteristic, AUC: area under curve (eğri altındaki alan),
GA: güven aralığı, PSV: pik sistolik hız, EDV: diastol sonu hız, PSV ICA/CCA : pik sistolik hız oranı

arter stenoz derecesini tahmin etmede önemli derecelerde farklılıklar gösterdiği görülmüştür (9,16-30). Bu farklılığın çeşitli nedenleri vardır. Öncelikle farklılığın iki önemli nedeni hastalar arasındaki fizyolojik farklılıklar ve kollateral dolaşımdır. Diğer nedenler ise anjiyografik ölçüm değişkenliği, RDUS incelemesini yapanların ve Doppler cihazının farklılığıdır. Hastanın hemodinamik faktörleri, özellikle kan basıncı ve kardiyak output hız ölçümlerini etkiler. Anjiyografik ölçüm standart referans sayılmakla birlikte mükemmel değildir (31,32). Bundan dolayı her bir laboratuvarın kendisi için spesifik diyagnostik kriterleri oluşturması önerilmektedir (29). Biz bu çalışma ile kendi laboratuvarımız için üç kritik stenoz seviyesinde PSV, EDV ve PSV ICA/CCA değerlerinin optimum eşik değerlerini tespit ettik. Çalışmamızda, ICA stenozunun bu eşik değerlerini belirlemek için, fazla veya az tahmin yapmayacak şekilde seçim yaptık. Bizim elde ettiğimiz PSV, EDV ve PSV ICA/CCA değerleri diğer araştırmacıların elde ettiği değerler aralığında kalmaktadır (9,16-30).

PSV ve PSV ICA/CCA en yüksek doğruluğu olan dupleks kriteri olmakla birlikte PSV daha pratik bir kriterdir. Çünkü PSV'yi elde etmek kolaydır ve hesaplama da gerektirmemektedir.

Stenoz yüksek dereceli olduğunda "aliasing" PSV ölçümünü elde etmeyi imkansız hale getirdiğinde EDV faydalı olabilir. PSV ICA/CCA Doppler

cihazı farklılığı ve fizyolojik durum farklılığını ortadan kaldıracak bir parametredir. Fakat bu oranın doğruluğu yapılan hız ölçümlerinde Doppler açısının yanlış yerleştirilmesi ile ve CCA'daki hız ölçümünün standart lokalizasyonda yapılmaması ile bozulabilir. Meyer ve ark. yaptıkları bir araştırmada CCA'daki hızların proksimalden distale doğru azaldığını göstermişlerdir (34). Akım hızı ölçümlerinde dikkat edilmesi gereken diğer bir durum ise ölçümde standart Doppler açısı kullanılması gerekliliğidir. Doppler açısının etkisi gerçek maksimal hızın fazla tahminine yol açan lineer problemlerin geometrik spektral genişlemesi nedeniyle olmaktadır (35,36). Bu fazla tahmin Doppler açısı arttıkça artmaktadır. Yapılan çoğu çalışmada 60 derece ve/veya 60 derece altında Doppler açısı kullanılması ve en iyi akustik sinyalin bu açı derecesinde elde edilebilir olması nedeniyle standart 60 derece açı kullandık.

RDUS incelemesinde, eşik değerler kullanım amacına göre belirlenmektedir. RDUS, tarama testi olarak kullanılacak ise eşik seviyesi olarak sensitivite ve NPV'nin yüksek olduğu değerler seçilmelidir. RDUS kesin karar verme testi olarak kullanılacak ise yani anjiyografi gibi doğrulayıcı bir test daha yapmadan CEA'ya karar verilecek ise yüksek spesifisite ve PPV'li eşik değerler seçilmelidir. Çalışmamızda sensitivite ve spesifisitenin optimum, doğruluğun ise en yüksek olduğu dupleks ölçüm değerleri, eşik

değer olarak belirlendi. Eşik değer bu şekilde belirlendiğinde, bir hastada dupleks hız değerleri eşik değerinin çok üzerinde ise bu hastanın eşik stenoz değerinden daha az bir stenozu olma ihtimali çok düşüktür ve CEA anjiyografiye gerek kalmadan yapılabilir. Diğer yandan dupleks hız değerleri optimal eşik değerinin çok az üzerinde ise gerçek stenoz değerinin tahmin edilenden az olma ihtimali önemli derecede artmaktadır. Doğrulayıcı bir test yapmadan tedaviye karar vermek hastayı gereksiz cerrahi riske sokacaktır.

Sonuç olarak merkezimizde oluşturduğumuz dupleks Doppler eşik değerleri yüksek doğruluğa sahiptir. Her merkez kendi diyagnostik kriterlerini oluşturup geçerliliğini gösterdiğinde RDUS, karotid arter stenozu derecelendirilmesinde uygun noninvasif bir yöntemdir.

CENTER SPECIFIC DUPLEX DOPPLER THRESHOLD VALUES IN CAROTID ARTERY STENOSIS

PURPOSE: The traditional categorizations of color Doppler ultrasonography (CDUS) used for grading internal carotid artery stenosis are not consistent with the multi-center controlled randomized studies of carotid artery endarterectomy. The purpose of this study was to determine duplex Doppler threshold values specific to our center for classification of critical internal carotid artery stenosis which is determined according to the results obtained from multi-center clinical studies.

MATERIALS AND METHODS: CDUS and digital subtraction angiography examinations were performed in 147 patients who were considered suitable for carotid endarterectomy. Using the values of peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity and peak systolic velocity ratio (PSV ICA/CCA), the optimum duplex Doppler threshold values were determined for internal artery carotid stenoses by ROC (receiver operating characteristics) analysis.

RESULTS: The most accurate threshold levels for detection of ICA stenoses were found to be a PSV 133 cm/s for 50-99% stenosis, PSV ICA/CCA 2.6 for 60-99% stenosis and PSV ICA/CCA 3.6 for 70-99% stenosis. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy estimated using optimal duplex criteria for identification of ICA stenoses were 88%, 85%, 78%, 91%, 86% for 50-69%, 94%, 87%, 71%, 98%, 89% for 60-99% stenosis, 92%, 92%, 65%, 99%, 92% for 70-99% stenosis, respectively.

CONCLUSION: The duplex criteria established in our center have high accuracy. Every center should establish its own duplex criteria for the diagnosis of carotid artery stenosis.

Key words: • carotid arteries • carotid stenosis • ultrasonography, Doppler, duplex • angiography, digital subtraction

Tani Girisim Radyol 2004; 10:167-172

Kaynaklar

1. Bonita R, Beaglehole R. Explaining stroke mortality trends. *Lancet* 1993; 341:1510-1511.
2. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445-453.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337:1235-1243.
4. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339:1415-1425.
5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379-1387.
6. Asymptomatic carotid atherosclerosis study collaborators. Endarterectomy in asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
7. Primožich JF. Extracranial arterial system. In: Strandness DE ed. *Duplex Scanning in Vascular Disorders* 3rd ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2002; 191-231.
8. Zwiebel WJ. Doppler evaluation of carotid stenosis. In: Zwiebel WJ, ed. *Introduction to Vascular Ultrasonography*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992; 123-132.
9. Fought WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, et al. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg* 1994; 19:818-828.
10. Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:542-548.
11. Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56:967-972.
12. Johnston DC, Chapman KM, Goldstein LB. Low rate of complication of cerebral angiography in routine clinical practice. *Neurology* 2001; 57:2012-2014.
13. Willinsky RA, Taylor SM, terBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complication of cerebral angiography: Prospective analysis of 2899 procedures and review of the literature. *Radiology* 2003; 227:522-528.
14. Fontenelle LJ, Simper SC, Hanson TL. Carotid duplex scan versus angiography in evaluation of carotid artery disease. *Am Surg* 1994; 60:864-868.
15. Hansen F, Bergqvist D, Lindblad B, Lindh M, Matzsch T, Lanne T. Accuracy of duplex sonography before carotid endarterectomy-a comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12:331-336.
16. Logason K, Karacagil S, Hardemark HG, Boström A, Hellberg A, Ljungman C. Carotid artery endarterectomy solely based on duplex scan findings. *Vasc Endovascular Surg* 2002; 36:9-15.
17. Hood DB, Mattos MA, Mansour A, et al. Prospective evaluation of new duplex criteria to identify 70% internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 1996; 23:254-261.
18. Hwang CS, Liao KM, Lee JH, Tegeler CH. Measurement of carotid stenosis: comparison between duplex and different angiographic grading methods. *J Neuroimaging* 2003; 13:133-139.
19. Staikov IN, Nedeltchev K, Arnold M, et al. Duplex sonographic criteria for measuring carotid stenoses. *J Clin Ultrasound* 2002; 30:275-281.
20. Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler parameters. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160:619-625.
21. Padayachee TS, Cox TC, Modaresi KB, Colchester AC, Taylor PR. The measurement of internal carotid artery stenosis: comparison of duplex with digital subtraction angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13:180-185.
22. Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of sixty percent or greater carotid artery stenosis by duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg* 1995; 22:697-703.
23. Carpenter JP, Lexa FJ, Davis JT. Determination of duplex Doppler ultrasound criteria appropriate to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1996; 27: 695-699.
24. Chen JC, Salvian AJ, Taylor DC, Teal PA, Marotta TR, Hsiang YN. Predictive ability of duplex ultrasonography for internal carotid artery stenosis of 70%-99%: a comparative study. *Ann Vasc Surg* 1998;12:244-247.
25. Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, et al. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21:989-994.
26. Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993; 17:152-157.
27. Nicolaidis AN, Shifrin EG, Bradbury A, et al. Angiography and duplex grading of internal carotid stenosis: can we overcome the confusion? *J Endovasc Surg* 1996; 3:158-165.
28. Winkelaar GB, Chen JC, Salvian AJ, Taylor DC, Teal PA, Hsiang YN. New duplex ultrasound scan criteria for managing symptomatic 50% or greater carotid stenosis. *J Vasc Surg* 1999; 29:986-994.
29. Alexandrov AV, Vital D, Brodie DS, Hamilton P, Grotta JC. Grading carotid stenosis with ultrasound. An interlaboratory comparison. *Stroke* 1997; 28:1208-1210.

30. Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, et al. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg* 1994; 20:642-649.
31. Pan XM, Saloner D, Reilly LM, et al. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography, and magnetic resonance angiography: correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21:82-89.
32. Elgersma OE, Buijs PC, Wust AF, van der Graaf Y, Eikelboom BC, Mali WP. Maximum internal carotid arterial stenosis: assessment with rotational angiography versus conventional intraarterial digital subtraction angiography. *Radiology* 1999; 213:777-783.
33. Kuntz KM, Polak JF, Whittemore AD, Skillman JJ, Kent KC. Duplex ultrasound criteria for the identification of carotid stenosis should be laboratory specific. *Stroke* 1997; 28:597-602.
34. Meyer JI, Khalil RM, Obuchowski NA, Baus LK. Common carotid artery: variability of Doppler US velocity measurements. *Radiology* 1997; 204:339-341.
35. Hoskins PR. Accuracy of maximum velocity estimates made using Doppler ultrasound systems. *Br J Radiol* 1996; 69:172-177.
36. Jogestrand T, Lindqvist M, Nowak J. Diagnostic performance of duplex ultrasonography in the detection of high grade internal carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23:510-518.