

TRIRAZSEŽNA ULTRAZVOČNA PREISKAVA IN STENOZA NOTRANJE KAROTIDNE ARTERIJE

THREE-DIMENSIONAL ULTRASOUND AND STENOSIS OF INTERNAL CAROTID ARTERY

Vojko Flis¹, Erik Tetičkovič²

¹ Oddelek za žilno kirurgijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

² Oddelek za nevrologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2003-07-14, sprejeto 2003-07-21; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. III: 39-42

Izvleček – Izhodišča. Razčlenitev ultrazvočne zgradbe aterosklerotične lehe pri stenozi notranje karotide ima lahko pomembne posledice za odločitev o kirurškem posegu na tej arteriji. Pričujoča raziskava primerja zmožnost razločevanja trirazsežnega ultrazvočnega pregleda (3D UZ) med ultrazvočno zgradbo asimptomatske in simptomatske lehe pri stenozi, ki je večja od 70%.

Bolniki in metode. Pregledanih je bilo 86 bolnikov s stenozo notranje karotidne arterije, večjo od 70% (70-99%, 45 simptomatskih, 41 asimptomatskih). 3D UZ slika je bila digitalizirna in uravnotežena (GSM) v sivih svetlobnih tonih med črnilo in belino (0 = kri, 200 = adventicija žile). Mediana vrednost sivine (GSM) za leho je bila izračunana iz volumskega razmerja ehogenimi in eholucentnimi področji. Heterogenost lehe je bila izračunana in gostote ehogenih področij na volumsko enoto lehe.

Rezultati. GSM volumsko razmerje eholucentnosti je bilo višje pri asimptomatskih lehah (0,6 – IZ 0,48-0,91 proti 0,3 – IZ 0,21-0,75; $p = 0,002$). GSM heterogenost je bila višja pri simptomatskih lehah (6,8 – IZ 2,5-18,3 proti 0,41 – IZ 0,2-3,4; $p = 0,0001$).

Zaključki. Prostorski pregled celotne aterosklerotične lehe, ki ga omogoča preiskava s 3D UZ, omogoča objektivno analizo ultrazvočne strukture aterosklerotične lehe in je pri razlikovanju med simptomatsko in asimptomatsko leho bolj natančna metoda kot analiza posameznih UZ presekov, dobljenih z dvorazsežno UZ preiskavo.

Uvod

Možganska kap je drugi najpogostejši vzrok smrti v razvitih deželah in eden izmed najpogostejših vzrokov invalidnosti na sploh (1, 2). Približno 25% možganskih kapi povzročijo aterosklerotične spremembe v področju bifurkacije skupne karotidne arterije oziroma v začetnem področju notranje karotidne arterije (3). Čeprav je stopnja stenoze, ki jo povzroči aterosklerotična sprememba v steni žile, pomemben dejavnik tveganja pri mehanizmu nastanka možganske kapi (4), je tudi res, da so visokostopenjske stenoze pogosto asimptomatske (6) in da se možganska kap pojavi tudi pri nizkostopenjskih stenozah (7).

S kirurškega zornega kota se pri obravnavanju bolnikov z aterosklerotično stenozo v povirju karotid zastavlja nekaj

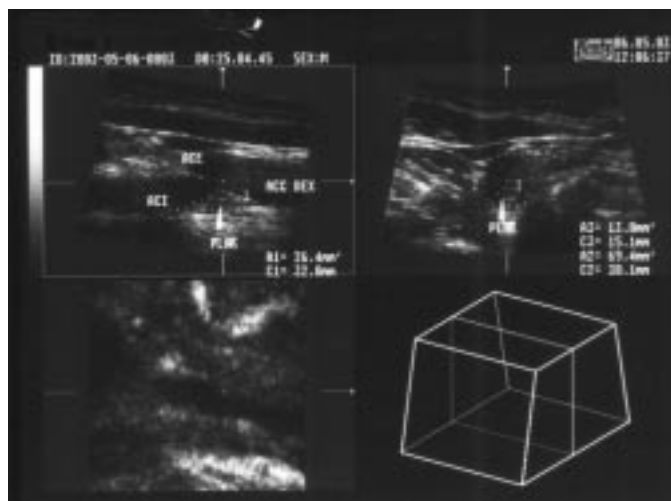
Abstract – Background. Elucidation of the ultrasound structure of the atherosclerotic plaque in stenosis of internal carotid artery may have important implications for carotid surgery. This study compares the ability of computer derived 3D ultrasound gray scale volumetric measurements to differentiate between ultrasonic structure of symptomatic and asymptomatic carotid plaque causing more than 70% stenosis.

Methods. Eighty-six internal carotid artery stenoses (70-99%, 45 symptomatic, 41 asymptomatic) were imaged with 3D ultrasound to obtain the whole volume of the atherosclerotic plaque. Digitalized sonograms were computerized and normalized to the gray scale median (GSM) of blood (0) and vessel adventitia (200). Plaque GSM was obtained for the whole volume by computing the volume ratio between echolucent and echogenic areas. The plaque heterogeneity was obtained by computing the density of echogenic areas per volume unit. Parametric t test was used for statistic analysis.

Results. Minimum volume GSM ratio (determining echolucency) was higher for asymptomatic plaque (0.6 – CI 0.48-0.91 versus 0.3 – CI 0.21-0.75; $p = 0.002$). Greater GSM heterogeneity was present in symptomatic plaque (6.8 – CI 2.5-18.3 versus 0.41 – CI 0.2-3.4; $p = 0.0001$).

Conclusions. Volume ultrasound imaging that enables objective assessment of whole ultrasonic plaque structure is more sensitive than single longitudinal view sonography for differentiating between ultrasonic structure of symptomatic and asymptomatic plaque.

pomembnih vprašanj: prvo izmed njih je vprašanje, kolikšna je stopnja stenoze in ali ni morda notranja karotidna arterija zamašena. Zaprta notranja karotidna arterija namreč načelno pomeni kontraindikacijo za angiokirurški poseg na njej. A vprašanja določanja same stopnje stenoze na tem mestu ne bomo obravnavali, saj predstavlja posebno področje in zahteva posebno analizo (8, 9). Drugo pomembno vprašanje je, katere so poleg same stopnje stenoze tiste lastnosti aterosklerotične lehe, ki vodijo do nastanka možganske kapi? Če bi bilo namreč moč *in vivo* natančno določiti morfološke lastnosti aterosklerotične lehe in jih povezati z nastankom možganske kapi, bi bilo mogoče sorazmerno zelo zanesljivo določiti vse tiste bolnike, ki bodo dolgoročno imeli pomembnejšo korist od kirurškega zdravljenja kot od konzervativnega.



Sl. 1. Posamičen longitudinalni presek aterosklerotične lehe omogoča njen celotni pregled (zgoraj levo).

Figure 1. Single longitudinal ultrasound slice does not allow for complete examination of plaque.

Dinamika razvoja aterosklerotične lehe in njene stabilnosti je zapletena. Zaradi načelne preprostosti, neškodljivosti in pogoste ponovljivosti jo je možno sorazmerno enostavno spremljati z dvorazsežnim ultrazvočnim prikazom (B-način) (10). Vendar pa so dosedanji rezultati protislovni. Na stabilnost aterosklerotične lehe vplivata vsebnost lipidov in krvavitve (11). V številnih raziskavah so skušali poiskati povezavo med lehami, ki slabo odbijajo ultrazvočne valove (eholucenčne lehe) in onimi, ki so ultrazvočno dobro vidne (ehogene lehe), ter kliničnimi simptomi (12). Podobno povezavo so skušali poiskati med ultrazvočno homogenimi ali heterogenimi lehami in kliničnimi simptomi (10). Vendar pa dobljeni rezultati niso bili enotni, saj opravljene raziskave niso bile zmožne razmejiti vzročne zveze med naravo same lehe in stenozo ter kliničnimi znaki (13, 14). Poleg tega je bila variabilnost med posameznimi preiskovalci pri ocenjevanju ultrazvočne narave lehe nesprejemljivo visoka (15), naravo lehe pa so praviloma ocenjevali na osnovi enega samega longitudinalnega preseka lehe (15, 16). Trirazsežna ultrazvočna preiskava (3D UZ) prinaša nekatere teoretične prednosti pred klasično doplersko preiskavo: prostorsko je moč zajeti celotno aterosklerotično leho in jo po presekih pregledati podobno kot histološki preparat pod mikroskopom (17). V tej raziskavi smo skušali pregledati prostorsko ultrazvočno sestavo aterosklerotične lehe pri bolnikih z več kot 70% in jo primerjati med simptomatskimi ter asimptomatskimi bolniki.

Bolniki in metode

V raziskavi je sodelovalo 86 bolnikov (45 simptomatskih in 41 asimptomatskih). 47 je bilo moških, razpon v letih je bil od 55–81, mediana vrednost 65. Med simptomatskimi bolniki so bili bolniki s TIA (30), RIND (10) in stanjem po možganski kapi (5). Stopnjo stenoze smo določili ultrazvočno pod modificiranih kriterijih Nemškega združenja za ultrazvok (CDASC-8). Prostorsko smo aterosklerotično leho pregledali s 3D UZ preiskavo (Voluson 530D-Kretz, 5–10 MHz sonda) (17). Med seboj smo primerjali ultrazvočno sestavo leh (med asimptomatsko in simptomatsko skupino) v prostorskem pregledu (3D UZ) in v enem longitudinalnem preseku. Ultrazvočno variabilnost ehogenosti leh smo uravnotežili po postopku, ki so ga opisali El-Atrozy in sodelavci (18). Pri tem



Sl. 2. Trirazsežen prikaz razcepišča karotidne arterije omogoča prostorski pregled aterosklerotičnih okvar stene arterije.

Figure 2. 3D ultrasound examination enables volume analysis of the complete plaque.

postopku je celotna slika računalniško predelana tako, da je referenčna točka mediane (GSM) za celotno lestvico sivin med črno belo postavljena na vrednost nič pri krvi (kri = črna = 0 = GSM_{min}) in na vrednost 200 (GSM_{max}) pri adventiciji žile (celotni razpon sivin med črno in belo se razteza med 0 in 255, pri čemer je 0 črna in 255 najsvetlejša točka). Ultrazvočno razpoznavnost lehe smo izračunali iz prostorskega razmerja med ehogenimi in eholucenčnimi področji v lehi ($GSM_{min}/GSM_{max} + GSM_{min}$). Večji kot je količnik, bolj je leha ehogena (če je v števcu GSM_{min}) ali obratno. Ultrazvočno heterogenost smo izračunali iz pogostosti pojavljanja ehogenih področij na prostorsko enoto lehe. Za posamični longitudinalni presek smo ultrazvočno sestavo lehe določili po standardnem postopku razlik med sivinami (19). Za računalniško obdelavo slike in analizo razmerij med ehogenimi in eholucenčnimi področji znotraj lehe smo uporabili program MATLAB 5.3 (Mathworks Inc. Natick, Mass).

Rezultate smo statistično primejali s t-testom. Za statistično obdelavo smo uporabili računalniški statistični paket SPSS.

Rezultati

Rezultate prikazuje razpredelnica 1. GSM volumsko razmerje eholucenčnosti je bilo višje pri asimptomatskih lehah (0,6 – IZ 0,48–0,91 proti 0,3 – IZ 0,21–0,75; $p = 0,002$). Razlika med obema skupinama je bila statistično pomembna. GSM heterogenost je bila višja pri simptomatskih lehah (6,8 – IZ 2,5–18,3 proti 0,41 – IZ 0,2–3,4; $p = 0,0001$). Razlika med obema skupinama je bila statistično pomembna. Primerjava enega samega ultrazvočnega preseka med skupinama ni dala statistično pomembnih razlik.

Razpr. 1. Primerjava GSM vrednosti.

Table 1. Comparison of GSM values.

	PLP		Volumski GSM_{min}		Volumska GSM heter.	
	SV	95% IZ	SV	95% IZ	SV	95% IZ
Simptomatski	33	22,1–51,3	0,6	0,48–0,91	0,41	0,2–3,4
Asimptomatski	35	23,5–54,3	0,3	0,21–0,75	6,8	2,5–18,3
P (t test)		0,5		0,002		0,0001

Razpravljanje

Trirazsežna ultrazvočna preiskava aterosklerotične lehe, ki je šele v razvoju, prinaša nekatere prednosti pred običajno dvorazsežno sliko. Ena izmed najpomembnejših je zajetje celotne lehe, kar omogoča natančnejšo analizo same lehe, njene prostornine in spremljanje njene dinamike (20). Posebej pomembno je prostorsko zajetje celotne lehe, saj je s tem omogočena manjša variabilnost pri pogostem spremljanju sprememb. Pregled celotne lehe je pomemben tudi z zornega kota določanja njene ultrazvočne narave (19).

V naši raziskavi tako nismo mogli potrditi, da je med simptomatskimi bolniki več tistih z eholucentnimi lehami, kar je na osnovi enega samega longitudinalnega ultrazvočnega preseka pokazala raziskava v Tromsu (16). V skupini simptomatskih bolnikov smo našli statistično pomembno več heterogenih leh, kar bi lahko govorilo v prid tezi, da je heterogena leha dinamično živahnejša, zato bolj ranljiva in tako tudi pomemben dejavnik tveganja pri nastanku možganske kapi. Tako tezo so na osnovi svojih rezultatov, dobljenih z dvorazsežno UZ preiskavo, postavili tudi nekateri drugi raziskovalci (21), vendar jim nasprotujejo raziskave raziskovalcev, ki so z računalniško analizo razmerij (GSM) med sivinami in svetlinami na uravnoteženi sliki (10, 18, 22) med simptomatskimi lehami našli večjo pogostnost eholucentnih. Šibka točka slednjih raziskav je bila preiskava ene samo longitudinalne ultrazvočne rezine, izbrane poljubno. Arbitrarno jo je izbral preiskovalec. Prav tako so bile povsem arbitrarno izbrane meje, ki so določale ehogenost ali eholucentnost lehe oziroma njeno heterogenost. Raba ene same ultrazvočne rezine za raziskavo ultrazvočne narave aterosklerotične lehe in povsem arbitrarno določanje meja eholucentnosti ali ehogenosti lahko razložijo protislovne rezultate navedenih raziskav. Seveda pa je teza o eholucentni lehi kot o pomembnem dejavniku tveganja za nastanek možganske kapi privlačna, saj posredno nakazuje, da so pogost vzrok možganske kapi krvni strdki, ki se ločijo od lehe, v kateri so se nabrali (23).

Dodatno je potrebno omeniti, da v raziskavah, ki v ospredje kot pomemben dejavnik tveganja postavljajo eholucentno leho, niso razmejili vzročne zveze med ultrazvočno morfologijo lehe in stenozo (13, 23). Ob tem se v skupini njihovih bolnikov v visokem odstotku pojavljajo bolniki z *amaurosis fugax* (53%), ki jih naši skupini bolnikov ni bilo.

V raziskavah, kjer so skušali na podoben način ultrazvočno *in vivo* raziskati aterosklerotično leho (19, 24), so dobili podobno porazdelitev GSM pri simptomatskih leham. V raziskavi, ki je metodološko še najbližje naši, so Wijerayaratne in sodelavci (19) leho preiskali s številnimi prečnimi preseki lehe, v naši raziskavi pa je 3D UZ postopek omogočil celoten pregled lehe. Razumljivo je, da se pregled celotne prostornine lehe razlikuje od pregleda ene same rezine. Dodatna novost v naši raziskavi je računalniška standardizacija tonov svetlobne lestvice med črtno in belino v celotni prostornini lehe in računalniška določitev razmerij med posameznimi toni, kar v veliki meri zmanjšuje individualno interpretacijo ultrazvočne podobe lehe in omogoča visoko stopnjo ponovljivosti preiskave. Majhna individualna odstopanja v našem postopku so možna zgolj še pri določanju referenčnih točk (popolna črna in svetloba adventicije) ter pri segmentiranju posameznih prostorninskih enot lehe, kar pa je podobno računalniškemu segmentiranju pri ostalih rentgenskih 3D rekonstrukcijah in nosi s seboj mnogo manjšo variabilnost (25) kot poljubno izbiranje presekov pri dvorazsežni ultrazvočni preiskavi.

Številne raziskave so pokazale (3), da so aterosklerotične lehe pri napredovali aterosklerozi zelo heterogene (kolagen, lipidi, mikrokrvavitve, kalcinati). Hemodinamični dejavniki s svojimi strižnimi silami zanesljivo vplivajo na dinamičnost dogajanja v aterosklerotični lehi, vendar je njihov vpliv kompleksen, vzročne povezave pa je zaradi tega težko raziskovati

(26). Vendar pa nekatere raziskave nakazujejo, da mehanski vplivi prej privedejo do razpoka heterogene lehe kot homogene (27). To bi lahko pojasnjevalo večjo pogostnost ultrazvočno heterogenih leh pri simptomatskih bolnikih v naši raziskavi in v nekaterih drugih, redkih podobnih raziskavah (19). Seveda pa je opisana računalniška analiza ultrazvočne strukture aterosklerotične lehe še vedno časovno precej zahtevna in kot taka še neprimerna za redno klinično rabo (19). Toda hiter razvoj računalniške tehnologije in ustreznih programov za hitro prostorsko analizo slik nakazuje, da bodo v razumnem času na voljo redni diagnostični postopki, ki bodo omogočali povsem drugačno ultrazvočno analizo aterosklerotičnih leh, kot smo jo poznali doslej.

Zaključki

3D UZ analiza ultrazvočne strukture aterosklerotične lehe, podprta z računalniško analizo svetlobne tonalne lestvice sivin med črtno in belino, omogoča pregled celotne prostornine aterosklerotične lehe, kar doslej ni bilo možno. Prav tako omogoča standardizacijo postopka, kar doslej prav tako ni bilo možno za celotno leho. Rezultati naše raziskave kažejo, da med simptomatskimi bolniki s stenozo notranje karotidne arterije, kjer je bila tako pregledana celotna leha, prevladujejo heterogene aterosklerotične lehe. Seveda pa bo potrebno postopek računalniško podpreti tako, da bo časovno manj zahteven in da ga bo moč uporabiti na večjem številu bolnikov, kar bo morda pomagalo osvetliti različne in zelo protislovne poglede na vlogo in pomen ultrazvočne strukture aterosklerotične lehe pri stenozah notranje karotidne arterije.

Literatura

1. Murray CJL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76.
2. Grad A. Preprečevanje možganske kapi. *Med Razgl* 1998; 38; Suppl 5: 85-90.
3. Hatsukami TS, Ferguson MS, Beach KW et al. Carotid plaque morphology and clinical events. *Stroke* 1997; 28: 95-100.
4. European Carotid Surgery Trial collaborative group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effects of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
6. Sleight SP, Poloniecki JP, Halliday AW, on the behalf of the Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) collaborators. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 519-23.
7. Ricci S, Flamini FO, Celani MG et al. Prevalence of internal carotid artery stenosis in subjects older than 49 years: A population study. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 16-9.
8. Eckstein HH, Winter R, Eichbaum M et al. Grading of internal carotid artery stenosis: Validation of doppler/duplex ultrasound criteria and angiography against endarterectomy specimen. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 301-10.
9. Jogestrad 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: 510-8.
10. Tegos TJ, Stavropoulos P, Sabetai MM et al. Determinants of carotid plaque instability: echoic versus heterogeneity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 22-30.
11. Gronholdt MLM. Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid rich, rupture-prone plaques in the carotid artery. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2-13.
12. Gray Weale AC, Graham JC, Brunett JR et al. Carotid artery atheroma: Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg* 1988; 29: 676-81.
13. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides AN et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg* 1993; 80: 1274-7.
14. Polak JF, Shemanski L, O Leary D et al. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: an independent risk factor for incident stroke in adults aged 65 years or older. *Radiology* 1998; 208: 649-54.
15. Joakimsen O, Bonna KH, Stensland Bugge E. Reproducibility of ultrasound assessment of carotid plaque occurrence, thickness and morphology. The Tromsø study. *Stroke* 1997; 28: 2201-7.

16. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic events in carotid stenosis. The Tromso study. *Circulation* 2001; 103: 2171-1.
17. Tetičković E, Gajšek Marchetti M, Matela J, Flis V. Three dimensional ultrasonography for the evaluation of atherosclerotic stenoses of the carotid trunk. *Coll Anthropol* 2001; 25: 511-20.
18. ElAtrozy T, Nicolaides AN, Tegos T, Griffin M. The effect of B-mode ultrasonic image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques. *Int Angiol* 1998; 17: 179-86.
19. Wijeyarante SM, Jarvis S, Stead LA et al. A new method for characterizing carotid plaque: multiple cross sectional view echomorphology. *J Vasc Surg* 2003; 37: 212-5.
20. Schminke U, Motsch L, Griewing B et al. Three dimensional power mode ultrasound for quantification of the progression of carotid artery atherosclerosis. *J Neurolog* 200; 247: 106-11.
21. Holdsworth RJ, McCollum PT, Bryce JS et al. Symptoms, stenosis and carotid plaque morphology: is plaque morphology relevant? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 80-5.
22. ElAtrozy T, Nicolaides AN, Tegos T, Griffin M. The objective characterization of ultrasonic carotid plaque features. *Europ J Endovasc Surg* 1998; 16: 223-30.
23. Sabetai MM, Tegos T, Nicolaides AN et al. Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology. *J Vasc Surg* 2000; 31: 39-49.
24. Pedro LM, Pedro MM, Goncalves I et al. Computer assisted carotid plaque analysis: characteristics of plaques associated with cerebrovascular symptoms and cerebral infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 118-23.
25. Long Q, Ariff B, Zhao SZ et al. Reproducibility study of 3D geometrical reconstruction of the human carotid bifurcation from magnetic resonance images. *Magnetic Resonance in Medicine* 2003; 49: 665-74.
26. Richardson PD, Davies MJ, Born GVR. Influence of plaque configuration and stress distribution and fissuring of coronary atherosclerotic plaque. *Lancet* 1989; 2: 941-4.
27. Giagov S, Bassiouny HS, Sakaguchi CA et al. Mechanical determinants of plaque modeling, remodeling and disruption. *Atherosclerosis* 1997; 131: Suppl: S13-4.