



Podudarnosti građe plaka posmatrane kolor doplerom i multidetektorskom kompjuterizovanom tomografijom sa intraoperativnim nalazom kod stenozne unutrašnje karotidne arterije

Correlation between morphologic carotid plaque findings based on color-Doppler and CT multidetector angiography with intraoperative findings in carotid artery stenosis

Živorad N. Savić*, Lazar Davidović†, Dragan Sagić‡,
Milan D. Brajović§, Srdjan S. Popović¶, Milija Mijailović||

Klinički centar Srbije, *Institut za radiologiju, †Centar za kardiovaskularne bolesti, ‡Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, §Institut za neurologiju, Beograd, Srbija; ‡Centar za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd, Srbija; §Kliničko-bolnički centar Zvezdara, Centar za kardiovaskularne bolesti, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Veliki broj bolesnika sa arteriosklerozom karotidnih arterija nema tranzitorne ishemijske atake (TIA) koji bi upozorili na postojeću asimptomatsku bolest, a rezultira moždanim udarom. Zbog toga precizna i blagovremena dijagnostika oboljenja karotidnih arterija i otkrivanje plakova izuzetno su značajni. Cilj rada bio je utvrditi slaganje/podudarnost dijagnostičkih metoda, kolor doplera i multidetektorske kompjuterizovane tomografije (MDCT) sa intraoperativnim (IO) nalazom pri određivanju morfologije plaka kod bolesnika sa hemodinamski/hirurški značajnim stenozama na unutrašnjoj karotidnoj arteriji. **Metode.** Posle neurološkog pregleda bolesnika sa TIA, moždanim insultom ili nekom drugom simptomatologijom, učinjeni su ultrasonografski pregledi karotidnih arterija. Bolesnici kod kojih su uočeni plakovi koji čine hemodinamski/hirurški značajne stenozne prema *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) kriterijumu (70–99%) posmatrani su dvema dijagnostičkim metodama: ultrazvukom (UZ) MDCT-a, a dobijeni nalazi morfologije plaka upoređeni su sa IO nalazom hirurga. **Rezultati.** Posmatrane su 124 karotidne arterije kod 62 bolesnika, uočena su 83 plaka i izvršeno je 68 hirurških intervencija. Plakovi na unutrašnjoj karotidnoj arteriji prema strukturi podeljeni su u četiri kategorije:

lipidni, fibrozni, fibrokalčifikovani i kalčifikovani. Ultrazvučnim pregledom viđeno je 9 (10,8%) lipidnih plakova; 1 (1,2%) fibrozni; 3 (44,6%) fibrokalčifikovana i 36 (43,4%) kalčifikovanih; MDCT-om: 7 (8,4%) lipidnih; 0 (0%) fibrozni; 40 (48,2%) fibrokalčifikovanih i 36 (43,4%) kalčifikovanih; intraoperativno nađeno je: 7 (10,3%) fibrozni; 28 (41,2%) fibrokalčifikovanih i 33 (48,5%) kalčifikovana plaka. Utvrđeno je statistički visokoznačajno slaganje UZ/MDCT dijagnostike morfologije plaka (Cramer's $V = 0,919$; $p < 0,01$), statistički visokoznačajno slaganje UZ/IO nalaza morfologije plaka (Cramer's $V = 0,831$; $p < 0,01$) i statistički visoko značajno slaganje MDCT/IO nalaza morfologije plaka (Cramer's $V = 0,815$; $p < 0,01$). **Zaključak.** Postoji statistički visokoznačajno slaganje dve dijagnostičke metode (UZ i MDCT) u proceni morfologije plaka kod hemodinamski-značajnih stenozna unutrašnje karotidne arterije, kao i statistički visokoznačajno slaganje ove dve dijagnostičke metode sa intraoperativnim nalazom hirurga.

Ključne reči:

a. carotis interna; arterioskleroza; mozak, veliki, prolazna ishemija; mozak, infarkt; ultrasonografija, dopler; tomografija, kompjuterizovana, jednofotonska; intraoperativni period; osetljivost i specifičnost.

Abstract

Background/Aim. Vast majority of patients with carotid artery sclerosis do not have transitory ischemic attacks (TIA) as working to the persistent silent disease, but stroke is the first sign. Precise and early diagnosis of the carotid artery disease and plaques are very important. The aim of this study

was to determine how the composition / identity of diagnostic methods, color-Doppler, ultrasonography (US) CT-multidetector angio (MDCTA) scan and intraoperative (IO) findings, as well as the morphology of plaques in patients with haemodynamic significant stenosis of the internal carotid artery. **Methods.** Carotid plaques were observed by two diagnostic methods, US and MDCTA, and these findings were

correlated with the IO findings. **Results.** In 62 patients both carotid arteries were examined and 83 plaques were observed. There were 68 surgical interventions. The structure of plaques was divided into four types: lipid, fibrous, fibrocalcified and calcified plaque. US showed: lipid plaques 10.8%; fibrous 1.2%; fibrocalcified 44.6% and calcified 43.4%, and the MDCTA lipid plaques 8.4%; fibrocalcified 48.2% and calcified 43.4%. Intraoperative findings were: lipid plaques 10.3%; fibrocalcified 41.2% and calcified 48.5%. A statistically highly significant agreement between the US and MDCTA in the diagnosis of plaque morphology was obtained (Cramer's $V = 0.919$, $p < 0.01$; $\Lambda = 0.921$, $p < 0.01$) and also statistically significant agreement between US and IO findings (Cramer's $V = 0.831$, $p < 0.01$; Λ

$= 0.859$, $p < 0.01$). A statistically highly significant agreement between MDCTA and IO findings in plaque morphology was found, as well (Cramer's $V = 0.815$, $p < 0.01$; $\Lambda = 0.829$, $p < 0.01$). **Conclusion.** There is statistically highly significant correlation between US and MDCTA diagnostic methods in the evaluation of plaque morphology in surgically significant stenosis of internal carotid artery as well as their agreement with the intraoperative finding.

Key words:

carotid artery, internal; arteriosclerosis; ischemic attack, transient; brain infarction; ultrasonography, doppler, color; tomography, emission-computed; intraoperative period; sensitivity and specificity.

Uvod

Cerebrovaskularne bolesti su treći uzročnik smrti po učestalosti (odmah iza srčanih i malignih oboljenja) u razvijenim zemljama^{1,2}. Iako je mortalitet od moždanog udara u posljednje 2–3 decenije u opadanju, čak 50%, on je i dalje veoma značajan izvor mortaliteta i invaliditeta savremenog čoveka³. Zbog svoje učestalosti, visoke smrtnosti i težine invaliditeta preživelih, moždani udar predstavlja velik i težak medicinski, socijalni i ekonomski problem.

Brojni radovi pokazuju da veliki broj bolesnika sa arteriosklerozom karotidnih arterija nema tranzitorne ishemijske atake (TIA) koji bi upozorili na bolest, već dugo vremena protiču asimptomatski, da bi se završili moždanim udarom^{4,5}. Prema *Harvard Cooperative Stroke Registry*, stalni neurološki deficit javlja se bez prethodnog upozorenja kod 74% bolesnika. Saznanje da 50% uzroka svih ishemijskih cerebrovaskularnih moždanih udara potiču od embolusa ili kao posledica tromboze ekstrakranijalnih segmenata karotidnih i vertebralnih arterija, uticali su da blagovremena dijagnoza i operacija postanu osnov uspešnog lečenja⁶.

Cilj rada bio je utvrditi slaganje/podudarnost dijagnostičkih metoda, kolor-doplera i multidetektorske kompjuterizovane fomografije (MDCT) sa intraoperativnim nalazom (IO) pri određivanju morfologije plaka kod bolesnika sa hemodinamski/hirurški značajnim stenozama na unutrašnjoj karotidnoj arteriji.

Metode

Posle neurološkog pregleda bolesnika sa tranzitornim ishemijskim atakom, moždanim insultom ili nekom drugom simptomatologijom, učinjeni su pregledi karotidnih arterija ultrazvukom. Kod bolesnika kod kojih su uočeni plakovi koji čine hemodinamski/hirurški značajne stenozе prema *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) kriterijumu (70–99%), bolesnici su posmatrani dvema dijagnostičkim metodama: ultrazvukom (UZ) i MDCT angiografijom (MDCTA), a dobijeni nalazi morfologije plaka poređeni su sa intraoperativnim nalazom hirurga. Posmatrane su 124 karotidne arterije kod 62 bolesnika, uočeno je 83 plaka i izvršeno 68 hirurških intervencija. Plakovi na unutrašnjoj ka-

rotidnoj arteriji prema strukturi podeljeni su u četiri kategorije: lipidni, fibrozni, fibrocalcifikovani i kalcifikovani.

Ultrazvučnim pregledom struktura i morfologija plaka određeni su ehogenošću i prisustvom/odsustvom kalcifikacija, pa je lipidni plak hipo- ili anehogen, fibrozni izo-/hiperehogen bez kalcifikacija, fibrocalcifikovan je hiperehogen sa punktiformnim kalcifikacijama, a kalcifikovani onaj kada je više od polovine ili cela površina prekrivena kalcifikacijom. Bolesnici su pregledani ultrazvučnim aparatom marke Siemens Acuson Antares sa linearnom multifrekventnom sondom 5–10 MHz, od strane kvalifikovanog angiologa. U periodu od tri dana postupak je bio ponovljen samo pomoću MDCT-a, a pregled je obavio radiolog. Angiografski pregled karotidnih arterija urađen je na 64-slajskom CT-u, uz obaveznu upotrebu automatskog injektora sa protokom koji nije manji od 4,5 mL/sec i količinom kontrasta od 1,2 do 1,5 mL/kg telesne težine (TT) bolesnika. Pregled je rađen u monitoring fazi sa skenom postavljenim na arkus aorte i sa opsegom koji je obuhvatao vratni deo karotidnih arterija. „Postprocesing“ analiza obuhvatala je analizu arterija u SSD modu, *vessel view*-u i klasičnim poprečnim preseccima sa određivanjem širine lumena, dužine stenozе i strukture plaka na unutrašnjoj karotidnoj arteriji. Kriterijum za morfologiju plaka kod MDCTA bila je vrednost gustine: lipidni sa vrednostima atenuacije 39 ± 12 HU, fibrozni 90 ± 24 HU, fibrocalcifikovani do 120 HU, a kalcifikovani preko 120 HU.

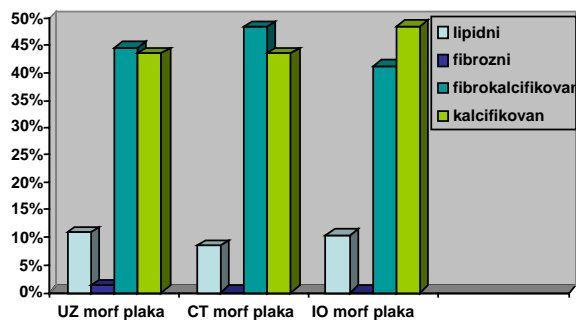
Od statističkih analiza korišćene su deskriptivne metode i relativni brojevi, a od analitičkih metoda testovi slaganja Cramer's V .

Rezultati

Od ukupnog broja ispitanika muškaraca je bilo 42 (67,7%) a žena 20 (32,3%). Prosečna starost bila je $64,7 \pm 11,5$ godina, sa intervalom od 35 do 81 godine. Kod 35 bolesnika (56,4%) postojala je jednostrana, a kod 27 (43,6%) obostrana zastupljenost plakova. Od faktora rizika kod operisanih bolesnika sa visokostepenom stenozom na unutrašnjoj karotidnoj arteriji postojali su angina pektorisa, 25 (41%), infarkt miokarda, 13 (22%), aortokoronarni bajpas, 3 (5,2%), aritmije, 5 (8,9%), dijabetes, 22 (36,7%), hiperlipidemija, 20 (39,2%) i gojaznost, 25 (48,1%).

Testovima slaganja dobijeno je statistički visokoznačajno slaganje ove dve dijagnostičke metode (UZ i MDCT): Cramer's $V = 0,919$; $p < 0,01$.

Na slici 1 dat je uporedni prikaz dve dijagnostičke metode (UZ i MDCT) i IO. Kod nalaza morfologije karotidnih plakova dobijenih pomoću UZ ($n = 83$) viđeno je 10,8% lipidnih, 1,2% fibrozna, 44,6% fibrokalcifikovanih i 43,4% kalcifikovana plaka, a MDCT-om 8,4% lipidna, 48,2% fibrokalcifikovana i 43,4% kalcifikovana plaka. Nakon IO zahvata viđeno je 10,3% lipidnih, 41,2% fibrokalcifikovanih i 48,5% kalcifikovanih plakova.



Sl. 1 – Podudarnost morfologije plaka dobijena pomoću ultrazvuka (UZ), kompjuterizovane tomografije (CT) i intraoperativnog nalaza (IO)

Dobijena je statistički visokoznačajna korelacija, kao i visoka podudarnost ultrazvučne dijagnostičke metode sa IO nalazom (UZ/IO: Cramer's $V = 0,831$; $p < 0,01$). Poređenjem UZ/IO utvrđene su sledeće vrednosti: za fibrokalcifikovane plakove $Sn = 1$, $Sp = 0,9$, $PPV = 0,875$ i $NPV = 1$; za kalcifikovane $Sn = 0,94$, $Sp = 0,97$, $PPV = 0,96$ i $NPV = 0,94$; za fibrolipidne $Sn = 0,57$, $Sp = 1$, $PPV = 1$ i $NPV = 0,95$.

Metodom MDCTA dobili smo, takođe, statistički visokoznačajnu podudarnost sa IO nalazom: za fibrokalcifikovane plakove: $Sn = 1$, $Sp = 0,9$, $PPV = 0,875$ i $NPV = 1$; za kalcifikovane $Sn = 0,9$, $Sp = 0,97$, $PPV = 0,96$ i $NPV = 0,91$; za fibrolipidne $Sn = 0,57$, $Sp = 1$, $PPV = 1$ i $NPV = 0,95$ (Cramer's $V = 0,815$; $p < 0,01$).

Diskusija

Hirurgija karotidnih arterija je na izvestan način delikatnija od ostalih vaskularnih rekonstruktivnih procedura⁶. Između stenozantno-okluzivnih bolesti koronarnih i perifernih arterija sa jedne, i karotidnih arterija sa druge strane, postoji jedna bitna razlika kada je u pitanju izbor momenata operativnog lečenja⁷. Naime, operativno lečenje koronarnih i perifernih arterija ima smisla i u uznapredovalim fazama bolesti (infarkt miokarda, odnosno gangrena) iako je mnogo bolje da se ono uradi ranije. Kada neko doživi cerebrovaskularni insult (CVI), svako operativno lečenje karotidnih arterija više ne može popraviti funkcionalni status ishemijsko oštećenog dela mozga, već samo sprečiti novi CVI. Zato takozvana „karotidna hirurgija“ gotovo isključivo ima preventivan karakter, to jest ima je smisla raditi dok se CVI još nije desio³. Sve to skupa, imajući u vidu pored indikacija i operativnu tehniku i taktiku, hirurgiju karotidnih arterija čini posebno delikatnom. Zbog toga su blagovremena i precizna dijagnostika oboljenja karotidnih arterija i otkrivanje plakova izuzetno značajni⁸.

Stepen stenozе najvažniji je faktor rizika od moždanog udara, ali su veoma važni i faktori rizika i struktura i morfologija plaka na unutrašnjoj karotidnoj arteriji⁹⁻¹¹. U otkrivanju morfologije plaka, kao i ulceracije plaka, koriste se ultrazvuk¹²⁻¹⁴ i CT angiografija¹⁵. Međutim, neovaskularizacija i zapaljive promene u plaku veoma su važan podatak u proceni moguće rupturе ili mogućeg moždanog udara (u ovom radu nije bilo takvih nalaza)¹⁶⁻¹⁹. Nedavne studije pokazuju da pojačanje *vasa vasorum* kod značajnih karotidnih plakova kroz arterijsku fazu MDCT sugerise visokomoguću simptomatsku bolest (TIA ili moždani udar)²⁰.

Zaključak

Postoji statistički visokoznačajna podudarnost obe dijagnostičke metode (UZ i MDCTA) sa intraoperativnim nalazom u proceni morfologije plaka kod hirurški značajnih stenozа unutrašnje karotidne arterije.

L I T E R A T U R A

- Woodcock JP. Characterisation of the atheromatous plaque in the carotid arteries. *Clin Phys Physiol Meas* 1989; 10(Supp A): 45-9.
- Đorđević PB. Diabetes mellitus and arterial hypertension. In: Nedeljković S, Kanjuh V, Vuković V, editors. *Cardiology*. Belgrade: DP za izdavačko-trgovinsku delatnost 'Beograd'. 2000. p. 650-8. (Serbian)
- Vasić D. Assessment of carotid endarterectomy effect on hemodynamics and morphology by the use of color Doppler ultrasonography [dissertation]. Belgrade: School of Medicine; 2007. (Serbian)
- Brajović M. Duplex sonographic monitoring of atherosclerosis in patients with asymptomatic carotid arteries stenosis [dissertation]. Belgrade: School of Medicine; 1998. (Serbian)
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801-9.
- Radak Đ. Carotid arteries reconstruction. In: Maksimović Ž, editor. *The basics of vascular surgery with angiology*. Belgrade: School of Medicine; 2004. (Serbian)
- Osink AE, Van der Jugt A, Hunink MG, Breteler MM, Krestin GP, Witteman JC. Association between calcification in the coronary arteries, aortic arch and carotid arteries. The Rotterdam Study. *Atherosclerosis* 2006. Available from: www.scct.org/newsletters/scct_newsletter_aug2006.pdf
- Savić Ž. Correlation of ultrasound and metabolic parameters in diabetic macroangiopathy [thesis]. Belgrade: School of Medicine; 2005. (Serbian)
- Wechsler LR. Ulceration and carotid artery disease. *Stroke* 1988; 19: 650-3.
- Abu Rabma AE, Kyer PD 3rd, Robinson PA, Hannay RS. The correlation of ultrasonic carotid plaque morphology and carotid plaque hemorrhage: clinical implications. *Surgery* 1998; 124(4): 721-6.
- Arnold LA, Modaresi KB, Thomas N, Taylor PR, Padayachee TS. Carotid plaque characterization by duplex scanning: observer error may undermine current clinical trials. *Stroke* 1999; 30: 61-5.

12. Mead Ge, Lewis SC, Wardlaw JM. Variability in Doppler ultrasound influences referral of patients for carotid surgery. *Eur J Ultrasound*. 2000; 12: 137–43.
13. Schminke U, Motsch L, Hilker L, Kessler C. Three dimensional ultrasound observation og carotid artery plaque ulceration. *Stroke* 2000; 31: 1651–5.
14. Claudon M, Winninger D, Briancon S, Pesque P. Power Doppler US: evaluation of the morphology of stenoses with a flow phantom. *Radiology* 2001; 218: 109–17.
15. Saba L, Caddeo G, Sanfilippo R, Montisci R, Mallarini G. CT and ultrasound with surgical results: potentialities and advantages of multidetector row CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1061–6.
16. Bo WJ, McKinney WM, Bowden RL. The origin and distribution of vasa vasorum at the bifurcation of the common carotid artery with atherosclerosis. *Stroke* 1989; 20: 1484–7.
17. Fleiner M, Kummer M, Mirlacher M, Sauter G, Cathomas G, Krapf R, et al. Arterial neovascularization and inflammation in vulnerable patients: early and late signs of symptomatic atherosclerosis. *Circulation* 2004; 110: 2843–50.
18. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Nachtmann T, Lang W, Abmayr R, et al. Contralateral high-grade carotid artery stenosis or occlusion is not associated with increased risk for poor neurologic outcome after elective carotid stent placement. *Radiology* 2004; 2: 70–6.
19. Barnett HJM. An update on NASCET and ECST. In: Braunholtz A, Jacobs M, editors. *New trends and development on carotid artery disease*. New York: Futura Publishing Co; 1998. pp. 107.
20. Romero JM, Babiarz L, Forero NP, Gonzalez RG, Lew MH. Vasa vasorum enhancement on CT angiography of the carotid bifurcation predicts symptomatic plaque. *Radiological Society of North America Meeting*; 2006, November 29; Chicago, USA: 12. (abstract).

Primljen 20. III 2009.
Revidiran 20. VII 2009.
Prihvaćen 16. IX 2009.