

# Carotid plaque instability in symptomatic carotid disease

## Niestabilność blaszki miażdżycowej w objawowych zwężeniach tętnic szyjnych

Grzegorz Madycki, Walerian Staszkiwicz, Zbigniew Kwietniak

Clinic for Vascular Surgery and Angiology, Warsaw, Poland (Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański w Warszawie)

### Abstract

**Background.** The currently accepted criteria for carotid endarterectomy are closely related to the severity of carotid artery stenosis, combined with the presence or absence of neurological symptoms. Recently, it has been advocated, that some of the atheromatous lesions not necessarily qualified for surgery may be unstable, thus leading to increased incidence of neurological symptoms.

The aim of the study was to determine the relationship between the morphology of the carotid plaque and the risk of increased microembolism during the carotid endarterectomy.

**Material and methods.** Fifty-two patients were evaluated, while being treated for internal carotid artery stenosis. Among this cohort, 56 endarterectomies were performed (4 patients had bilateral carotid endarterectomies in the period of evaluation). The following data were taken into analysis during this study: the degree of carotid stenosis, morphology of the carotid plaque (GSM); during the surgery, the following elements of blood flow in the medial cerebral artery (MCA) were registered — microembolism, Vav, Vmax and PI. All these parameters were registered using a transcranial Doppler (TCD). The periods of observations were divided into 3 stages (stage I — dissection of arteries, stage II — clamping time, and stage III — after the release of the clamps).

**Results.** The comparative results of the analysis revealed that in the first group of patients with hypoechogenic, "soft" plaques (GSM < 50) there was a significant increase in the amount of microemboli released during stage I of the operation, than in the II group having hyperechogenic plaques (GSM > 50) —  $p = 0.002$ . Also, the cumulated amount of microemboli during all the stages of the operation was significantly higher in group I ( $p = 0.005$ ).

**Conclusions.** There is a direct relationship between the carotid plaque echogenicity and the perioperative morbidity related to the amount of microembolism. The results of the study suggest correlation between the plaque morphology and its stability, indicating the necessity for further investigation.

**Key words:** vulnerable carotid plaque, atherosclerosis, ultrasonography

### Streszczenie

**Wstęp.** Aktualnie obowiązujące kryteria operacji miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych oparto na ocenie stopnia zwężenia oraz na stwierdzeniu obecności lub braku towarzyszących objawów neurologicznych. Ostatnio zwraca się uwagę, że niektóre zmiany mogą mieć charakter niestabilny, przyczyniając się do częstszego występowania objawów neurologicznych. Celem pracy była ocena zależności pomiędzy ultrasonograficznym charakterem morfologicznym blaszki szyjnej a zwiększonym ryzykiem mikrozatorowości w trakcie endarteriektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Address for correspondence (Adres do korespondencji):

Dr n. med. Grzegorz Madycki, Klinika Chirurgii Naczyń i Angiologii CMKP, Szpital Bielański  
ul. Ceglowska 80, Warszawa, 01–809 Poland,  
tel.: +48 (0 22) 569 02 85, e-mail: g.madycki@interia.pl

**Materiał i metody.** Ocenie poddano 52 chorych leczonych z powodu objawowego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej, u których wykonano 56 endarteriektomii tętnic szyjnych (4 osoby operowano z powodu obustronnego zwężenia tętnic szyjnych). Oceniano stopień zwężenia oraz morfologiczny charakter zmiany miażdżycowej (GSM). W trakcie zabiegu u wszystkich chorych monitorowano przepływ w tętnicy środkowej mózgu (TCD), rejestrując zjawisko mikrozatorowości oraz  $V_{sr}$ ,  $V_{max}$  i  $PI$ . Okres obserwacji podzielono na 3 etapy (I — przed klemowaniem tętnic szyjnych, II — klemowanie, III — po zdjęciu klemów).

**Wyniki.** W analizie porównawczej obrazu wykazano, że w grupie I — u chorych ze zmianami o charakterze „miękkim”, hipoechogenicznym ( $GSM < 50$ ) — dochodzi do zdecydowanie większego uwalniania materiału mikroembolizacyjnego niż w grupie II — u pacjentów ze zmianami o charakterze hiperechogenicznym ( $GSM > 50$ ). Również łączna liczba zatorów podczas całego zabiegu była większa w grupie I ( $p = 0,005$ ). Stwierdzono także, że w miarę wzrostu echogeniczności zmniejsza się ilość uwalnianego materiału zatorowego ( $p = 0,003$ ).

**Wnioski.** Istnieje bezpośrednia zależność pomiędzy echogenicznością zmiany miażdżycowej a stopniem ryzyka okołoperacyjnego związanego z uwalnianiem materiału zatorowego. Wyniki te wskazują na związek pomiędzy morfologicznym obrazem blaszki a jej stabilnością i sugerują zasadność dalszych badań.

**Słowa kluczowe:** niestabilna blaszka szyjna, miażdżyca, ultrasonografia

## Introduction

Ischemic stroke is the third most common cause of death in the USA, UK and Poland, leading to significant social costs [1–3]. Operative treatment is an important component of stroke treatment and prevention.

Currently about 130 000–150 000 endarterectomies of carotid arteries are performed annually in the USA [4]. In the last decade, Poland has experienced a significant rise in these procedures (up to 1400 TEA's in 2003). The criteria of qualification to the carotid artery endarterectomy (CEA) have not changed for 20 years. They are based on assessment of internal carotid artery stenosis (ICA). We owe this fact to the results of ECST and NASCET studies [5–7].

In the past few years, several reports evaluating the relationship between the morphology of the carotid plaque, symptoms from the CNS, and features of unstable plaque have been published [8–12]. The results of these studies suggest that ultrasound evaluation of carotid plaque morphology may be critical in the assessment of neurological symptoms appearance. Confirmation of these reports might, in a significant way, alter the qualification criteria for CEA of ICA and establish new criteria for operative treatment.

The aim of this study was to determine the relationship between the morphology of the carotid plaque and the risk of increased microembolism during the carotid endarterectomy.

## Material and methods

Material consisted of 52 patients treated in The Department of Vascular Surgery and Angiology, Centre

## Wstęp

Udar niedokrwienny mózgu stanowi trzecią co do częstości przyczynę zgonów w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Polsce, powodując istotne obciążenie społeczeństwa kosztami leczenia [1–3]. Istotnym elementem zarówno terapii, jak i profilaktyki tego schorzenia jest leczenie operacyjne.

Aktualnie w Stanach Zjednoczonych wykonuje się średnio 130 000–150 000 endarteriektomii tętnic szyjnych rocznie [4]. Również w Polsce w ostatniej dekadzie nastąpił znaczący wzrost liczby tego typu zabiegów (ok. 1400 w 2003 r.). Istotne jest jednak, że obowiązujące kryteria dotyczące wskazań do operacji endarteriektomii tętnic szyjnych pozostają niezmienione od ponad 20 lat. Oparte są one przede wszystkim na ocenie stopnia zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej, na co w dużej mierze wpłynęły wyniki badań MRC *European Carotid Surgery Trial* (ECST) oraz *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators* (NASCET) [5–7].

W ciągu ostatnich kilku lat pojawiło się wiele doniesień oceniających zależność pomiędzy morfologią blaszki szyjnej, objawami ze strony ośrodkowego układu nerwowego i cechami niestabilności blaszki [8–12]. Wyniki tych badań sugerują, że ultrasonograficzna ocena morfologii szyjnej blaszki miażdżycowej może być kluczowa w ocenie ryzyka wystąpienia objawów neurologicznych. Potwierdzenie tych doniesień może istotnie zmienić kryteria kwalifikacji chorych do endarteriektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej i ustalić nowe wskazania do operacji.

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy ultrasonograficznym charakterem morfologicznym blaszki szyjnej a zwiększonym ryzykiem mikrozatorowości w trakcie endarteriektomii tętnicy szyjnej wewnętrznej.

for Postgraduate Medical Studies, because of symptomatic stenosis of ICA (period between II–IX 2003).

In 52 patients, 56 CEA's of carotid arteries were performed (4 patients were operated because of bilateral carotid artery stenosis). The group consisted of 31 men and 21 women aged between 49–77 years, (av.  $66.13 \pm 7.94$  STD for men and  $68.62 \pm 5.59$  STD for women). As previously mentioned, they were all treated surgically in the Department for symptomatic ICA stenosis which ranged between 70–97%; average stenosis —  $81.79 \pm 8.8\%$  STD. The indication for operative treatment was a symptomatic ICA stenosis  $> 70\%$ . In case of past, recent stroke's of CNS there is a compulsory 3 week period between the CVA onset and the operation; in such cases a CT of CNS is always performed.

Preoperative preparation consists of ultrasound examination of carotid arteries in the Departments' Vascular Diagnostics Laboratory. Each patient is also evaluated with transcranial Doppler (TCD) to assess the patient's transparency and facility of monitoring middle cerebral artery (MCA). Next, patients are examined for the presence of neurological symptoms and frequency of their appearance (*amaurosis fugax*, TIA, RIND/PRIND and passed stroke). Intraoperative assessment is based on continuous neurological examination with Glasgow Coma Scale (GCS), (regional anesthesia) and constant monitoring of flow in MCA with Transcranial Doppler Device.

Randomization of the group — all asymptomatic and TCD non-measurable patients were excluded. Also, all cases where US acquisition was insufficient were excluded.

### Ultrasound evaluation

All examinations of carotid arteries were performed using Siemens Sonoline Elegra apparatus. Atherosclerotic plaque was pictured with the use of linear head 7.5 Mhz in longitudinal and transverse projections. Conventionally, the picture was being registered on a minimal depth (4 cm) without any magnification (zoom). This technique allowed obtaining a picture with constant resolution, preserving stationary frame-per-second (fps) frequency — 24 fps for a picture in B presentation and 16 fps for color Doppler presentation. The power was respectively 73 dB and 26 dB.

### Activisation of acquired pictures

Pictures were registered digitally by saving files on magneto optic disc stations (Fujitsu MO 640 SE); next, the acquired data were transferred with the use of MO floppy disk to be registered on a PC. The pictures were than saved in TIFF format and submitted for further computer analysis.

## Material i metody

Badaniem objęto 52 chorych leczonych w Klinice Chirurgii Naczyń i Angiologii CMKP z powodu objawowego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej w okresie od lutego do września 2003 roku, u których wykonano 56 zabiegów endarteriektomii tętnic szyjnych (4 osoby operowano z powodu obustronnego zwężenia tętnic szyjnych). Grupa liczyła 31 mężczyzn i 21 kobiet w wieku 49–77 lat (śr. wieku dla mężczyzn wynosiła  $66,13 \pm 7,94$  roku, a dla kobiet —  $68,62 \pm 5,59$  roku). Wszystkich chorych operowano z powodu objawowego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej; zwężenie to wynosiło 70–97%; średnia zwężenia —  $81,79 \pm 8,8\%$ . Wskazaniem do operacji było objawowe zwężenie o ponad 70% tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz obecność objawów neurologicznych (TIA, RIND/PRIND, udar).

W przypadku przebytych świeżych udarów mózgu obowiązuje okres przynajmniej 3 tygodni pomiędzy wystąpieniem udaru a zabiegiem — wówczas zawsze wykonuje się tomografię komputerową.

W Pracowni Badań Naczyniowych Kliniki Chirurgii Naczyń i Angiologii przed operacją zawsze przeprowadza się badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych, a także przezczaszkowe badanie dopplerowskie (TCD) w celu oceny przezierności chorego oraz łatwości monitorowania tętnicy środkowej mózgu (MCA). Ocenia się również objawy neurologiczne i ich częstość występowania (*amaurosis fugax*, TIA, RIND/PRIND i przebyty udar mózgu). Podczas operacji nieustannie kontroluje się chorych — ich stan neurologiczny ocenia się w skali GCS (znieczulenie regionalne) oraz dokonuje stałego pomiaru przepływu w MCA za pomocą TCD.

Z analizy wykluczono chorych, u których nie wystąpiły objawy oraz tzw. pacjentów „nieprzeziernych”, a więc tych, u których nie można było monitorować przepływu w MCA za pomocą TCD. Wykluczono też przypadki, w których akwizycja obrazu USG była niedostateczna.

### Ocena ultrasonograficzna

Wszystkie badania ultrasonograficzne tętnic szyjnych wykonywano aparatem Siemens Sonoline Elegra. Blaszkę miążdżycową obrazowano za pomocą sondy liniowej 7,5 Mhz w projekcjach: podłużnej i poprzecznej. Standardowo obrazy rejestrowano na głębokości minimalnej (4 cm), bez powiększania (zoomu). Uzyskiwano w ten sposób stałą rozdzielczość obrazu, zachowując stałą częstość powtarzania (fps) — 24 fps dla obrazu w prezentacji B i 16 fps w prezentacji metodą ultrasonografii dopplerowskiej kodowanej kolorem. Zakres mocy wynosił odpowiednio 73 dB i 26 dB.

### Computer analysis

The pictures were analyzed using the easily attainable Adobe Photoshop 6.0 program (Adobe Systems Inc., San Jose, CA, USA). This program has already been applied in several studies on morphological character of atherosclerotic plaque [9, 10, 31], and the authors intention was also to compare this method with other relations. For analysis, gray scale median (GSM) was used. It represents the median tonal pixel distribution frequency in a scale from 0 (black tones) to 255 (white tones). Picture normalization also consisted of referring highest and lowest values to the scale. Lowest values are in ultrasound evaluation represented by a picture of fluid (blood) — 0–5 in GSM scale. Highest values are represented in ultrasound evaluation by solid tissues (adventitia) — 180–200 in GSM scale [13].

Normalization of ultrasound pictures to the span of GSM scale 0–200 reduces the influence of various elements that affect the ultrasound picture of an assessed plaque.

### Transcranial Doppler examination

Intraoperatively in every patient flow in MCA was monitored with the use of a transcranial Doppler device (EME/Nicolet by Pioneer, USA) equipped with 2 MHz head. The following parameters were registered: the phenomenon of microembolisation and Vmed, Vmax and PI. Time of observation was divided into 3 stages (before clamping of carotid arteries, clamping stage, and time after clamp release).

Results were assessed statistically using *t*-Student test and  $\chi^2$  test.

### Results

Comparative analysis of pictures proved that in group I of patients with 'soft' hypoechogenic (GSM < 50) lesions, a significantly larger release of microembolizing material takes place than in group II with hyperechogenic (GSM > 50) lesions: the amount of microembolisms during stage I of the operation (preparation of vessels, before clamping) was on av.  $12.38 \pm 7.35$  in group I versus  $6.67 \pm 4.54$  in group II ( $p = 0.002$ ) (Fig. 1). Also the total number of embolisms during the operation was higher in group I (av.  $18.44 \pm 8.96$  vs.  $11.98 \pm 5.1$ ;  $p = 0.005$ ) (Fig. 2). Moreover the distribution of patients in relation to increasing echodensity showed that an increase of echodensity is associated with a decrease in the amount of released embolizing material ( $p = 0.001$ ) (Fig. 3).

No relation has been observed in either group (GSM < 50 and GSM > 50) between the number of released emboli during clamping (stage II), and after clamp release (stage III) —  $p = \text{NS}$  (Fig. 4).

### Akwizycja uzyskanych obrazów

Obrazy rejestrowano cyfrowo, zapisując pliki na stacji dysków magnetoptycznych (Fujitsu MO 640 SE), a następnie przenoszono uzyskane obrazy na zapisywalnej dyskietce MO, rejestrując je w komputerze PC. Obrazy zapisywano w formacie TIFF i poddawano dalszej analizie komputerowej.

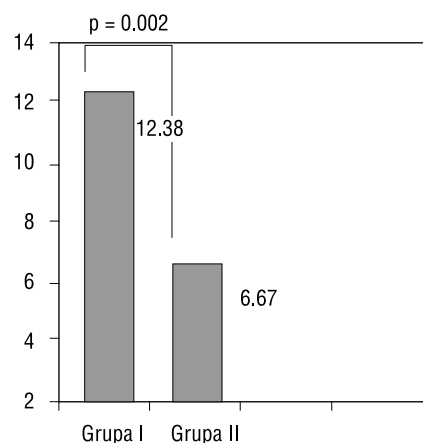
### Analiza komputerowa

W niniejszej pracy do analizy obrazu zastosowano powszechnie dostępny, komercyjny program Adobe Photoshop 6.0 (Adobe Systems Inc., San Jose, CA, Stany Zjednoczone), który wykorzystywali także inni autorzy doniesień dotyczących morfologicznego obrazu szyjnej blaszki miażdżycowej [9, 10, 31] — dodatkową intencją autora było porównanie metody z doniesieniami innych badaczy. Do oceny wykorzystano skalę szarości (GSM, *grey scale median*). Reprezentuje ona medianę częstości rozkładu tonalnego pikseli w skali od 0 (tony czarne) do 255 (tony białe). Normalizacja obrazu dodatkowo polegała na przyporządkowaniu wartości najniższych i najwyższych skali. Wartościom najniższym odpowiada w USG obraz płynu (krew) — 0–5 w skali GSM, zaś wartościom najwyższym tkanki lite (przydanka) — 180–200 w skali GSM [13].

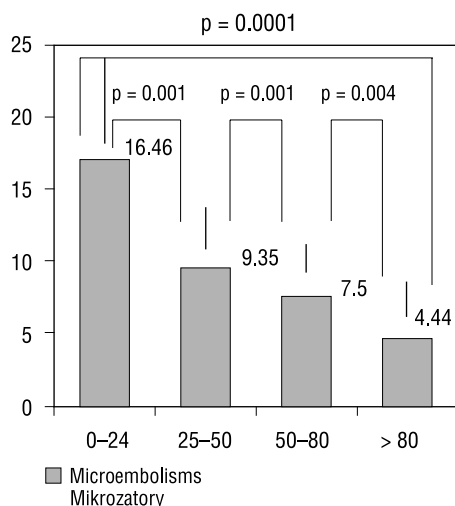
Normalizując obrazy USG do rozpiętości skali 0–200 GSM, zmniejszono wpływ różnych składowych działających na ultrasonograficzny obraz ocenianej blaszki.

### Przeznaczkowe badanie dopplerowskie

W trakcie zabiegu u wszystkich chorych monitorowano przepływ w tętnicy środkowej mózgu, stosując przez-czaszkowy ultrasonograf dopplerowski (EME/Nicolet firmy Pioneer, Stany Zjednoczone) wyposażony w głowicę 2 MHz. Rejestrowano następujące parametry

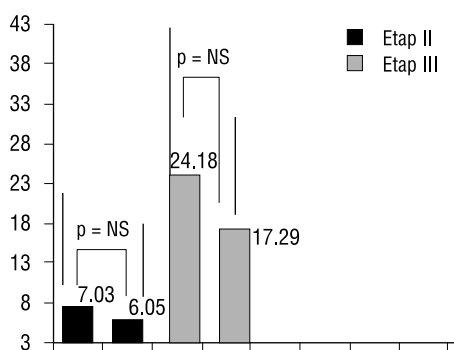


**Figure 1.** Average number of microembolisms in group I (GSM < 50) and group II (GSM > 50) before clamping



**Figure 2.** Total average number of microembolisms (GSM < 50) and in group II (GSM > 50) before clamping in groups I and II during all stages of an operation

**Rycina 2.** Łączna średnia liczba mikrozatorów w grupach I i II we wszystkich etapach operacji



**Figure 4.** Average number of microembolisms in group I (GSM < 50) and group II (GSM > 50) during stages II and III of clamping

**Rycina 4.** Średnia liczba mikrozatorów w grupie I (GSM < 50) i grupie II (GSM > 50) w II i III etapie klemowania

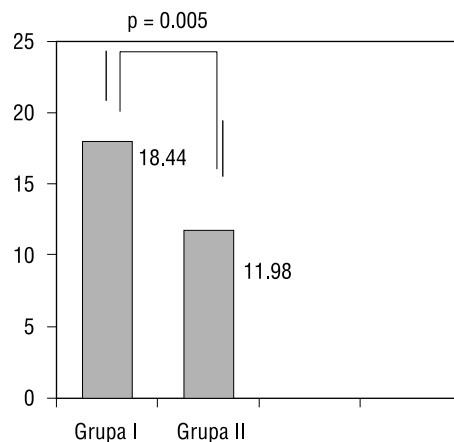
Comparison of changes of parameters such as Vmed, Vmax and PI in particular stages of an operation with groups I and II did not show any statistically significant changes ( $p = \text{NS}$ ).

### Perioperative complications

One TIA has been diagnosed and one patient has experienced peripheral damage of mandibular branch of facial nerve (operated side). There were no deaths, and the perioperative complications were statistically insignificant ( $p = \text{NS}$ ,  $\chi^2$  test).

### Discussion

Far-reaching, multicentre randomized studies such as NASCET or ECST proved the superiority of operati-



**Figure 3.** Distribution of microembolisms during stage I of an operation (before clamping) in relation to an increase of plaque echodensity (subgroups acc to the GSM scale: 0-24, 25-50, 50-80 and > 80)

**Rycina 3.** Rozkład mikrozatorów w I etapie operacji (przed klemowaniem) w zależności od stopnia narastania echogeniczności blaszki (podgrupy w skali GSM: 0-24, 25-20, 50-80 i > 80)

try: zjawisko mikrozatorowości oraz Vśr, Vmax i PI. Okres obserwacji podzielono na 3 etapy (I — przed klemowaniem tętnic szyjnych, II — klemowanie, III — po zdjęciu klemów).

Wyniki oceniono statystycznie, stosując test t-Studenta oraz test  $\chi^2$ .

### Wyniki

Analiza porównawcza obrazu wykazała, że w grupie I — u chorych ze zmianami o charakterze „miękkim”, hipoechogenicznym (GSM < 50) — dochodzi do zdecydowanie większego uwalniania materiału mikroembolizacyjnego niż w grupie II — u pacjentów ze zmianami o charakterze hiperechogenicznym (GSM > 50): liczba mikrozatorów w I etapie zabiegu (preparowanie naczyń, przed klemowaniem) wyniosła śr.  $12,38 \pm 7,35$  w grupie I vs.  $6,67 \pm 4,54$  w grupie II ( $p = 0,002$ ) (ryc. 1). Również łączna liczba zatorów podczas całego zabiegu była większa w grupie I (śr.  $18,44 \pm 8,96$  vs.  $11,98 \pm 5,1$ ;  $p = 0,005$ ) (ryc. 2). Ponadto z rozkładu chorych w zależności od stopnia narastania echogeniczności wynika, że w miarę wzrostu echogeniczności zmniejsza się ilość uwalnianego materiału zatorowego ( $p = 0,001$ ) (ryc. 3).

Nie wykazano zależności w obu grupach (GSM < 50 i GSM > 50) pomiędzy ilością uwalnianych zatorów w trakcie klemowania (etap II) oraz w po zdjęciu klemów (etap III) —  $p = \text{NS}$  (ryc. 4).

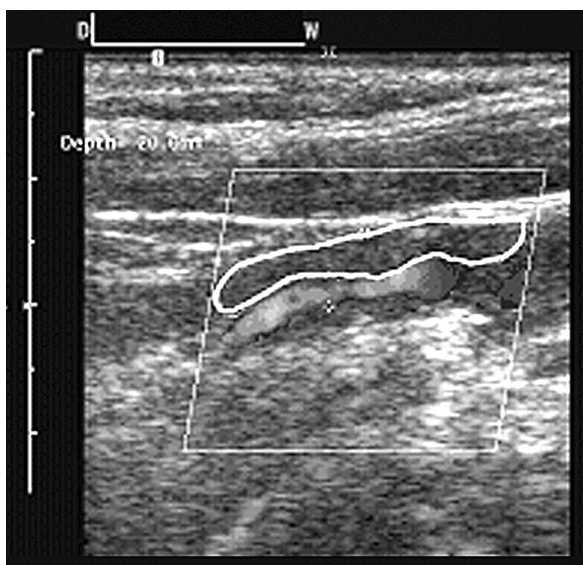
Również porównanie zmian parametrów Vśr, Vax i PI w poszczególnych etapach zabiegu w grupach I i II nie wykazało zmian istotnych statystycznie ( $p = \text{NS}$ ).

ve over conservative treatment of patients with symptomatic > 70% stenosis [14–17]. Meanwhile, the results of ACAS study suggest the superiority of surgical over conservative treatment even in patients with symptomless stenosis > 60% [18]. All of the above-mentioned studies were limited by their method of randomization, which consisted only of measurement of ICA stenosis [14]. Ignoring different methods of measurement of stenosis (giving differences between 60 and 80%) [14], one should remember that they were measured on the basis of angiography. What's more, the ultrasound method of assessment of the degree of stenosis was added in the middle of these studies [19]. It is important to mention that the ultrasound evaluation was based only on criteria of hemodynamic changes of the flow (alterations of velocity — maximal/peak-systolic and end-diastolic [20].

Limitations of these methods of measurement are as follows:

- angiographic method — impossible to assess the morphological character of lesions and to analyze hemodynamic disturbances of blood flow in carotid artery
- ultrasound method (acc. to speed criteria e.g. Strandness, Polak, Bluth and others) — impossible to assess the morphological character of lesions, and to precisely judge the degree of stenosis (possible with the morphological assessment according to the cross-sectional area).

Nevertheless, it has been widely accepted that the risk of ischemic stroke augments with the degree of stenosis [11, 21, 22]; the relative meaning of the degree of



**Figure 5.** "Soft" plaque, hypoechoic (group I, GSM < 50)  
**Rycina 5.** Błazka „mięka”, hipoechogeniczna (grupa I, GSM < 50)

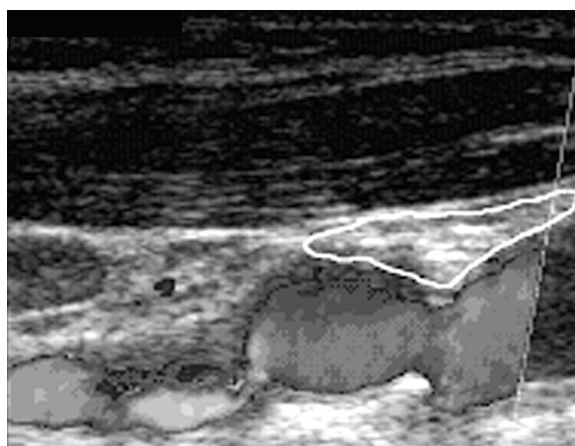
## Powikłania okołoperacyjne

Wśród badanych stwierdzono 1 udar okołoperacyjny i 1 przypadek TIA. U 1 chorego doszło do obwodowego uszkodzenia gałęzi żuchwowej n. VII (po stronie operowanej). Nie zanotowano zgonów, a powikłania okołoperacyjne nie były znamienne statystycznie ( $p = NS$ , test  $\chi^2$ ).

## Dyskusja

W przeprowadzonych na szeroką skalę, wieloosrodkowych randomizowanych badaniach, takich jak NASCET czy ECST, wykazano przewagę leczenia operacyjnego nad terapią zachowawczą u chorych z objawowym zwężeniem powyżej 70% [14–17]. Z kolei, wyniki badania *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (ACAS) sugerują wyższość leczenia chirurgicznego nad zachowawczym, nawet u chorych z bezobjawowym zwężeniem o ponad 60% [18]. Zasadniczym ograniczeniem tych badań jest metoda randomizacji chorych, polegająca jedynie na ocenie stopnia zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej [14]. Pomijając różne metody pomiaru stopnia zwężenia (powodujące rozbieżność wyników wielkości zwężenia nawet od 60 do 80%) [14], należy pamiętać, że zwężenia oceniano na podstawie badania arteriograficznego. Ponadto dopiero w trakcie prowadzonych badań niejako „dołączono” metodę oceny ultrasonograficznej stopnia zwężenia tętnicy [19]. Istotne jest, że ultrasonograficzna ocena stopnia zwężenia była jedynie oparta na kryteriach zmian hemodynamicznych przepływu (zmiany prędkości — maksymalnej szczytowoskurczowej i końcoworozkurczowej) [20]. Ograniczenia tych metod pomiaru są następujące:

- metoda angiografii — brak możliwości oceny charakteru morfologicznego zmiany oraz niemożność



**Figure 6.** Hyperechoic plaque (group II, GSM > 50)  
**Rycina 6.** Błazka hiperchogeniczna (grupa II, GSM > 50)

stenosis of vessels lumen and morphology of carotid plaque remains uncertain [23]. Ischemic CVA may result from cerebral hypo perfusion, happening peripherally to the site of critical stenosis (or occlusion) [24–27], but there exist at least a few circumstances suggesting the important role of factors complicating the unstable atherosclerotic plaque such as: plaque fracture, ulceration, evolution of a thrombus or microembolisation in the direction of CNS fine vessels [28].

As proved by a number of researchers, atherosclerotic lesions with a hypoechogenic character are linked with a high risk of neurological symptoms [29, 30, 35].

These studies were predeceased by works of Biassi, Nicolaides and the centre concerning the assessment of plaques echo structure as seen on ultrasound picture [10, 31–34]. They have substantiated that decreasing of echodensity is linked with increased frequency of unstable plaque. Analysis of echodensity distribution showed that the border value (in GSM) which discriminates plaques' features is 50. This is why the authors of this study also refer to this value. The method of analysis of morphological changes is based on well-known and accepted standards set by El-Atrozy et al [13].

The Nascet study has proved that lesions with irregular surface (assessed by angiography) in patients with significant/critical carotid artery stenosis (80–99% acc. to ECST criteria) are connected with a significant risk of stroke [22]. Nonetheless, these studies have not judged the risk in patients with a smaller stenosis, where the smaller hazard may be compensated by increased frequency [36]. Also, the researchers did not assess the relation between the degree of stenosis and the morphology of the surface itself (not mentioning the rest of the plaque). Another remark is that they ignored the connection between the plaques' morphology and the appearance of stroke in the region fed by the operated carotid artery. Tegos et al showed that low echodensity of atherosclerotic lesion is linked with a decisively bigger risk of stroke, which has been proved by results of CNS CT scans in the evaluated group [35]. Similar results were obtained by Mathiesen et al [30]. Analysis of our own material demonstrated that intraoperatively, in patients with hypoechogenic plaques, twice as much embolizing material is released. This is directly connected with the appearance of neurological complications [37]. Additionally, we have observed a linear relation between the reduction of echodensity and augmentation of microembolization phenomenon (Fig. 3). This data is confirmed by results of Mathiesen et al and Tegos et al [34].

Objective assessment of ultrasound pictures required a maximal standardization of conditions. Every chan-

analizy zaburzeń hemodynamicznych w przepływie krwi w tętnicy szyjnej;

— metoda ultrasonograficzna (wg kryteriów prędkości, np. Strandnessa, Polaka, Blutha) — brak możliwości oceny charakteru morfologicznego zmiany, brak dokładnej oceny stopnia zwężenia (możliwe przy ocenie morfologicznej wg pola przekroju).

Zatem, mimo że powszechnie przyjęto, iż ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu wzrasta ze stopniem zwężenia światła naczynia oraz morfologii szyjnej blaszki pozostaje niepewne [23]. Udar niedokrwienny mózgu może być wynikiem spadku perfuzji mózgowej, zachodzącego dystalnie od miejsca krytycznego zwężenia (lub niedrożności) [24–27], ale istnieje wiele przesłanek sugerujących istotną rolę powikłań związanych z niestabilną blaszką miażdżycową, takich jak pęknięcie blaszki, owrzodzenie, powstanie skrzepliny czy mikroembolizacja w kierunku drobnych naczyń ośrodkowego układu nerwowego [28].

Jak wykazało kilku badaczy, zmiany miażdżycowe o charakterze hipoechogenicznym związane są z większym ryzykiem występowania objawów neurologicznych [29, 30, 35]. Badania te poprzedzone zostały pracami Biasiego, Nicolaidesa i wsp. dotyczącymi oceny echostruktury blaszki widzianej w obrazie ultrasonograficznym [10, 31–34]. Stwierdzono w nich, że obniżanie się echogeniczności wiąże się z częstszym występowaniem blaszki niestabilnej. W analizie rozkładu echogeniczności wykazano, że graniczną wartością (w skali GSM), dyskryminującą cechy blaszki, jest wartość 50, którą przyjęto również w niniejszej pracy. Metodę komputerowej analizy zmian morfologicznych oparto na powszechnie uznanych standardach ustalonych przez El-Atrozy'ego i wsp. [13].

W badaniu NASCET udowodniono, że zmiany o nieregularnej powierzchni (ocenione angiograficznie) o chorych z dużym/krytycznym zwężeniem tętnicy szyjnej (80–99% wg kryteriów ECST) wiążą się z istotnym ryzykiem udaru [22]. Niemniej w badaniach tych nie oceniano ryzyka u chorych z mniejszym zwężeniem, w przypadku których wiadomo, że mniejsze (ale zawsze istniejące ryzyko) może być kompensowane wielokrotnie większą częstością występowania [36]. Ponadto badający nie ocenili zależności między stopniem zwężenia a charakterem morfologicznym samej powierzchni zmiany (nie wspominając już o morfologii całej blaszki). Nie poddano analizie również zależności pomiędzy morfologią blaszki a występowaniem epizodów niedokrwiennych w zakresie obszaru naczyniowego operowanej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Tegos i wsp. [35] wykazali, że niska echogeniczność zmiany miażdżycowej związa-

ge of conditions in digital acquisition of pictures e.g. — change in picture depth, repetition frequency (fps), work periodicity and type of the ultrasound head, could have affected the distribution of pixels, sometimes in a way which was undetectable to the naked eye but decisive for the result of digital computer analysis. It seems that the researchers have obtained the intended goal and the acquired data encourages further studies.

## Results

1. There is a direct relationship between the carotid plaque echogenicity and the perioperative morbidity related to the amount of microembolism.

2. The results of the study suggest correlation between the plaque morphology and its stability, indicating the necessity for further investigation.

## References

1. Członkowska A, Ryglewicz D (1999) Epidemiologia udaru mózgu w Polsce *Neurol Neurochir Pol*, 32 (Suppl. 6): 99–103.
2. Hanel AR, Xavier AR, Siddiqui AM et al (2003) High-risk patients for carotid endarterectomy: The candidates for carotid angioplasty and stent placement. *Sem Neurosurg*, 3 (13): 257–263.
3. Caro JJ, Huybrechts KF (1999) For the Stroke Economic Analysis Group Stroke Treatment Economic Model (STEM). Predicting long-term costs from functional status. *Stroke*, 30: 2574–2579.
4. Robertson JT (1998) Carotid endarterectomy: a saga of clinical science, personalities and evolving technology. The Willis Lecture. *Stroke*, 29: 2435–2441.
5. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw W et al (1998) Benefit of carotid endarterectomy patients with symptomatic moderate or severe stenosis; for the North American Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*, 339: 1415–1425.
6. Cunningham EJ, Bond R, Mehta Z, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM (2002) For the ECST Collaborative Group. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke. *Stroke*, 33: 2658–2663.
7. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1996) Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet*, 347: 1591–1593.
8. Sebetai MM, Tegos TJ, Nicolaidis AN, El-Atrozy TS, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G, Geroulakos G (2000) Hemispheric symptoms and carotid plaque echomorphology. *J Vasc Surg*, 31: 39–49.
9. AbuRahma AF, Kyer PD, Robinson PA, Hannay RS (1998) The correlation of ultrasonic plaque morphology and carotid plaque hemorrhage: clinical implications. *Surgery*, 124: 721–728.
10. Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, Stansby G, Nicolaidis AN (2000) Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *Am J Neuroradiol*, 21: 1937–1944.

na jest ze zdecydowanie większym ryzykiem udaru mózgu, co potwierdzili, przeprowadzając w badanej grupie tomografię komputerową mózgu. Podobne wyniki uzyskali Mathiesen i wsp. [30]. Autorzy niniejszej pracy wykazali, że u chorych z hipoechogenicznymi zmianami miażdżycowymi śródoperacyjnie dochodzi do uwalniania 2-krotnie większych ilości materiału mikro-zatorowego, co jak wiadomo ma bezpośredni wpływ na występowanie powikłań neurologicznych [37]. Dodatkowo stwierdzono liniową zależność między obniżaniem się echogeniczności zmiany a narastaniem zjawiska mikroembolizacji (ryc. 3). Dane te potwierdzili również Mathiesen i wsp. [30] oraz Tegos i wsp. [34].

Warunkiem niezbędnym do obiektywnej analizy obrazów USG była maksymalna standaryzacja warunków. Każda zmiana warunków cyfrowej akwizycji obrazu poprzez np. zmianę głębokości obrazu, częstości powtarzania (fps), częstotliwości pracy i rodzaju głowicy ultradźwiękowej mogła mieć bowiem wpływ na rozkład pikseli, czasem niewidoczny tzw. „gołym okiem”, ale wpływający na wynik cyfrowej analizy komputerowej. Wydaje się, że badający osiągnęli zamierzony cel, a uzyskane wyniki zachęcają do dalszych badań.

## Wnioski

1. Istnieje bezpośrednia zależność pomiędzy echogenicznością zmiany miażdżycowej a stopniem ryzyka okołoperacyjnego związanego z uwalnianiem materiału zatorowego.
2. Powyższe wyniki wskazują na związek pomiędzy morfologicznym obrazem blaszki a jej stabilnością i sugerują zasadność dalszych badań.

11. Montauban von Swijndregt AD, Elbers HRJ, Moll FL, de Letter J, Ackerstaff GA (1999) Cerebral ischemic disease and morphometric analyses of carotid plaques. *Ann Vasc Surg*, 13: 468–474.
12. Kagawa R, Moritake K, Shima T, Okada Y (1996) Validity of B-mode ultrasonographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy in comparison with angiographic and clinicopathologic features. *Stroke*, 27: 700–705.
13. El-Atrozy T, Nicolaidis A, Tegos T, Zarka AZ, Griffin M, Sabetai M (1998) The effect of B-mode image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques. *Int Angiol*, 17: 179–186.
14. Naylor AR, Rothwell PM, Bell PRF (2003) Overview of the principal results and secondary analyses of the European and North American Randomised Trials of Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 26: 115–119.
15. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (1998) Randomised trial of endarterectomy for re-



- cently symptomatic carotid stenosis. Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet*, 351: 1379–1387.
16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991) Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med*, 325: 445–453.
  17. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1991) European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet*, 33: 1235–1243.
  18. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (1995) Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*, 273: 1421–1428.
  19. Eliasziw M, Rankin RN, Fox AJ et al. (1995) For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group; accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis. *Stroke* 26: 1747–1752.
  20. Aleksandrov AV, Brodie DS, McLean A et al (1997) Correlation of peak velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. *Stroke*, 28: 339–342.
  21. Markus HS, Harrison MJG (1992) Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus. *Stroke*, 23: 668–673.
  22. Levine RL, Dobkin JA, Rozental JM, Satter MR, Nickles RJ (1991) Blood flow reactivity to hypercapnia in strictly unilateral carotid disease: preliminary results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54: 204–209.
  23. Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, Rossini PM, Silvestrini M (1999) Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke*, 30: 593–598.
  24. Burt RW, Witt RM, Cirkut DF, Reddy RV (1992) Carotid artery disease: evaluation with acetazolamide-enhanced with Tc-99m HMPAO SPECT. *Radiology*, 182: 461–464.
  25. Powers WJ (1991) Cerebral haemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol*, 29: 231–240.
  26. Lord RS, Reid CV, Ramsay SC, Yeates MG (1992) Unilateral carotid stenosis and impaired cerebral hemisphere vascular reserve. *Ann Vasc Surg*, 6: 438–442.
  27. Norrving B, Nilsson B, Risberg J (1982) rCBF in patients with carotid occlusion: resting and hypercapnic flow related to collateral pattern. *Stroke*, 13: 155–162.
  28. Virmani R, Kolodgie FD, Allen PB (2000) Lessons from sudden coronary death. A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 20: 1262–1275.
  29. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV et al (2001) Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation*, 104: 68–73.
  30. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O (2001) Echolucent plaques are associated with high risk of cerebrovascular events in carotid stenosis: The Tromso study. *Circulation*, 103: 2171–2175.
  31. Nicolaidis AN (1995) Asymptomatic carotid stenoses and risk of stroke: identification of a high risk group (ACRS): a natural history study. *Int Angiol*, 14: 21–23.
  32. Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, De Amicis P, El-Barghouty N, Nicolaidis AN (1999) Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 17: 476–479.
  33. Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaidis AN, Dhangil S, Pare GJ, Stevens JM (2000) Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke*, 31: 2189–2196.
  34. Tegos TT, Kalomiris KJ, Sabetai MM, Kalodiki E, Nicolaidis AN (2001) Significance of sonographic tissue and surface characteristics of carotid plaques. *Am J Neuroradiol*, 22: 1605–1612.
  35. Tegos TT, Sabetai MM, Nicolaidis AN et al (2001) Patterns of brain computed tomography infarction and carotid plaque echogenicity. *J Vasc Surg*, 33: 334–339.
  36. Naghavi M, Libby P, Falk E et al (2003) From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitis and risk assessment strategies — Part I. *Circulation*, 108: 1664–1672.
  37. Molloy J, Markus HS (2001) Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke*, 30: 1440–1443.