

Ocena czynników ryzyka wpływających na powstawanie deficytów neurologicznych podczas endarterektomii szyjnej

Clinical assessment of the factors influencing neurological deficits during carotid endarterectomy

Andrzej Gabrusiewicz, Walerian Staszkiwicz, Piotr Słowiński, Włodzimierz Hendiger

Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie (Department of Vascular Surgery and Angiology, Medical Centre of Postgraduate Studies in Warsaw, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Wprowadzenie nowoczesnych metod monitorowania ukrwienia mózgu, w tym przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej (PUD) (TDU, *transcranial doppler ultrasonography*), podczas operacji udrożnienia tętnic szyjnych, spowodowało zmniejszenie ilości powikłań okołoperacyjnych, w tym najgroźniejszego powikłania, jakim jest przemijające lub trwałe pogorszenie stanu neurologicznego. Celem niniejszej pracy była ocena częstości mikrozatorowości podczas operacji udrożnienia tętnic szyjnych oraz ocena pozostałych czynników zwiększających ryzyko powstawania deficytów neurologicznych w trakcie lub po operacji udrożnienia tętnic szyjnych.

Materiał i metody: Ocenie klinicznej i ultrasonograficznej poddano grupę 76 chorych operowanych z powodu miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych, którzy zostali podzieleni na 2 podgrupy: z deficytem neurologicznym powstałym podczas lub po zabiegu operacyjnym — 6 chorych (7,8%) oraz bez deficytu neurologicznego — 70 chorych (92,2%). Podczas operacji stwierdzano zmiany stanu neurologicznego pacjentów, w tym powstawanie deficytów neurologicznych, a przy użyciu techniki PUD spadki prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu w reakcji na zacisk oraz powstające, podczas 4 kolejnych etapów operacji, mikrozatory.

Wyniki: Zatorowość stwierdzono u 71 chorych (93%), przy czym średnia ilość zatorów była większa w grupie z deficytem neurologicznym (57,3) w porównaniu z grupą bez deficytów (25,3) ($p = 0,0001$). W grupie chorych, u których wystąpił deficyt neurologiczny średni spadek prędkości przepływu krwi w TSM w reakcji na zacisk wynosił 33,7 cm/s (odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) 22,7; mediana 31) w porównaniu ze spadkiem mierzonym u chorych bez deficytów neurologicznych, gdzie wynosił on 16,3 cm/s (SD 14,8; mediana 15) ($p = 0,012$). W grupie chorych z deficytem neurologicznym znamienne częściej występowało owrzodzenie w blaszce miażdżycowej, w porównaniu z chorymi bez deficytów, odpowiednio u 2 (33%) i 5 chorych (7,1%) ($p = 0,01$).

Wnioski: Mikrozatorowość wywołana agregatami płytek, fragmentami blaszki miażdżycowej w fazie preparowania jest powszechnym zjawiskiem podczas endarterektomii szyjnej. Analiza logitowa wykazała, że spadek średniej prędkości przepływu, występowanie owrzodzenia oraz wysoki stopień zwężenia tętnicy szyjnej wspólnej oznaczają większe prawdopodobieństwo wystąpienia deficytu neurologicznego.

Słowa kluczowe: deficyt neurologiczny, mikrozatorowość naczyń mózgowych, przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska, endarterektomia szyjna

Abstract

Background: The use of modern methods of cerebral blood perfusion monitoring during carotid endarterectomy, including transcranial doppler ultrasonography, improved the efficacy of surgical treatment, including a decrease of the most threatening perioperative complication of which is a transient or permanent worsening of the patient's neurological condition. Aim of the study was the assessment of the frequency of microembolisation occurrence during carotid endarterectomy and the evaluation of other factors increasing the risk of the appearance of neurological deficits during or after a carotid endarterectomy procedure.

Material and methods: 76 patients operated on for carotid arteries atherosclerotic stenosis were enrolled into a clinical and ultrasonography evaluation and were divided into 2 groups: those with neurological

deficit which occurred during or after the operation, 6 persons (7.8%), and those without neurological deficit, 70 patients (92.2%). The changes in the patients' neurological condition, including the formation of neurological deficits, the decrease of blood flow velocity in the middle cerebral artery detected by transcranial doppler ultrasonography (TDU), and cerebral microembolism originating during four succeeding stages of the operation, were observed during the study.

Results: Embolisation was found in 71 patients (93%), while the average number of embolisations was greater in the group with neurological deficit (57.3) in comparison to the group without deficits (25.3) ($p = 0.0001$). In the group with neurological deficit, the mean decrease of blood flow velocity in the middle cerebral artery as a result of clamping amounted to 33.7 cm/sec (SD, *standard deviation*: 22.7, median: 31) compared with 16.3 cm/sec (SD: 14.8, median: 15) ($p = 0.012$) in the group without neurological deficit. In the group of patients with neurological deficit, carotid plaque ulceration was significantly more frequent in comparison to patients without neurological deficit, with 2 (33%) and 5 (7.1%) patients respectively ($p = 0.01$).

Conclusions: Microembolisation caused by platelet aggregates and the fragments of atherosclerotic plaque during surgical dissection is a common phenomenon during carotid endarterectomy. A logit analysis indicated that the decrease of average blood flow velocity, the presence of ulceration and a higher grade of the common carotid artery stenosis are the independent factors increasing the probability of neurological deficit appearance.

Key words: neurological deficit, brain vessels microembolisation, transcranial ultrasonography, carotid endarterectomy

Wstęp

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) określa udar mózgu jako „nagłe wystąpienie ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgu, trwające dłużej niż 24 godziny i nie spowodowane przez inne, a jedynie naczyniowe przyczyny”. W Polsce około 4–6 tysięcy osób rocznie doznaje udaru mózgu spowodowanego zwężeniami tętnic szyjnych. Do najczęściej występujących czynników ryzyka udaru mózgu zalicza się: nadciśnienie tętnicze, nikotynizm, dyslipidemię, cukrzycę, choroby serca.

W latach 90. zostały zakończone duże międzynarodowe badania oceniające skuteczność leczenia chirurgicznego u pacjentów z objawowym zwężeniem tętnic szyjnych: *European Carotid Surgery Trial* (ECST) i *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET). W badaniach tych wykazano, że operacja udroźnienia tętnic szyjnych może zmniejszyć ryzyko wystąpienia udaru mózgu od 6,5% do 26%, w zależności od stopnia zwężenia tętnicy, w porównaniu z optymalnym postępowaniem farmakologicznym.

Zastosowanie nowoczesnych metod monitorowania ukrwienia mózgu podczas operacji udroźnienia tętnic szyjnych spowodowało poprawę skuteczności leczenia chirurgicznego. Najgroźniejszym okołoperacyjnym powikłaniem jest przemijające lub trwałe pogorszenie stanu neurologicznego związane bądź to z zakrzepem w miejscu operowanego naczynia i hiperperfuzją mózgu, bądź embolizacją naczyń mózgowych przez fragmenty skrzepin i blaszek miażdżycowych.

Materiał i metody

Ocenie poddano częstość zjawiska mikrozatorowości podczas operacji udroźnienia tętnic szyjnych oraz znaczenie pozostałych czynników zwiększających ryzyko

Introduction

The World Health Organization (WHO) defines cerebral stroke as „the sudden appearance of focal or total cerebral insufficiency lasting for more than 24 hours and not due to other, but only vascular reasons”. Each year about 4–6 thousand people in Poland experience a cerebral stroke caused by carotid arteries stenosis.

The most frequent risk factors of cerebral stroke are: arterial hypertension, nicotineism, dyslipidaemia, diabetes mellitus and heart disease.

Two large international studies carried out in the 1990s, The European Carotid Surgery Trial (ECST) and The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), estimated the efficacy of surgical treatment in patients with symptomatic carotid arteries stenosis. They showed that surgical treatment, when compared with the best pharmacological therapy, may decrease the risk of cerebral stroke in a range from 6.5% to 26%.

The use of modern methods of brain blood perfusion monitoring during a carotid endarterectomy procedure improved the efficacy of surgical treatment. The most threatening perioperative complication is a transient or permanent worsening of the patient's neurological condition, caused by either the presence of a thrombus in the operated vessel and cerebral hyperperfusion or cerebral vessel embolisation with the fragments of a thrombus or atherosclerotic plaque.

Material and methods

The assessment of the frequency of microembolisation occurrence and the estimation of other factors increasing the risk of neurological deficits during or after a carotid endarterectomy.

powstawania deficytów neurologicznych w trakcie lub po operacji udrożnienia tętnic szyjnych.

Parametry charakteryzujące badaną grupę chorych opisano za pomocą standardowych narzędzi statystycznych: średnie odchylenia standardowe, mediany i kwartyly lub tabele częstości.

Zależności pomiędzy wybranymi parami zmiennych zbadano odpowiednio przy użyciu testu chi-kwadrat lub testu z ewentualną poprawką na nierówność wariancji.

Wykorzystując wieloczynnikowe modele regresji logitowej, zbadano wpływ wybranych czynników na prawdopodobieństwo wystąpienia nowych ognisk niedokrwienych oraz wystąpienia deficytu neurologicznego (w trakcie lub po operacji). W modelach uwzględniono następujące czynniki: wiek (41–50, 51–60, 61–70, 71–80), stopień zwężenia tętnic szyjnych (50–69%, 70–89%, > 90%), występowanie owrzodzenia w tętnicy szyjnej, łączną liczbę zatorów oraz spadek średniej prędkości przepływu.

Za pomocą eliminacji krokowej wybrano zmienne istotne statystycznie na poziomie 0,05, przy czym przyjęto, że w modelu pozostają zmienne, dla których poziom testu nie przekracza 0,1.

Wartość predykcyjną modeli oceniono graficznie, używając wykresu krzywej ROC (*receiver operating characteristic*). Wielkość pola pod krzywą obrazuje wartość predykcyjną modelu: pole może przyjmować wartości z przedziału (0,1); im bliżej wartości 1,0, tym większa wartość predykcyjna.

Jako poziom istotności przyjęto $p = 0,05$. Wszystkie przeprowadzone testy były dwustronne.

Obliczenia wykonano przy użyciu programu Stata 7.0.

Badaniami objęto 76 chorych z objawowym zwężeniem tętnic szyjnych — 89% (68 osób) i bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych — 11% (8 osób). Operowano 28 kobiet i 48 mężczyzn w wieku od 41 do 80 lat (średnia: 68 lat) przebywających w Klinice Chirurgii Naczyniowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. Do badań zakwalifikowano tylko tych chorych, u których możliwe było monitorowanie przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu (MCA, *middle cerebral artery*) przez skroniowe okienko akustyczne. W trakcie diagnostyki przedoperacyjnej wykonywano badanie CDD (*colour duplex doppler*) tętnic szyjnych w celu oceny stopnia zwężenia i morfologii blaszki miażdżycowej. Stopień zwężenia oceniano w przedziałach: chorzy ze zwężeniem w stopniu umiarkowanym — 50–69%, duże zwężenie — 70–89%, zwężenie krytyczne — powyżej 90%. W analizie statystycznej uwzględniono 76 chorych z objawowym i bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych. Do badania użyto głowic linearnych o częstotliwości od 7,5 do 5 MHz. Przed i po zabiegu operacyjnym poddawano ocenie stan neurologiczny chorego. Badania neurologiczne były wykonywane przez jednego neurologa. Do badań śródooperacyjnych wykorzystano aparat do przeczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej (PUD) (EME/Nicolet firmy Pioneer) wyposażony w głowicę pulsacyjną 2 MHz oraz przystawkę umożliwiającą automatyczną detekcję mikrozatorów i eliminację artefaktów. Oceniano każdy przypadek mikrozatorowości identyfikowanej w widmie

The parameters characterising the group of patients were defined by means of standard statistical tools: medium statistical deviations, medians and quartiles or frequency tables. The interdependencies between the selected pairs of variables were investigated by means of either the chi-squared test or the Student's test, taking into account the potential inequality of variances.

By means of multifactorial logit regression models, the impact of the selected factors on the probability of the occurrence of new ischemic lesions, as well as neurological deficit (during and after operation) was examined. The models took into account the following factors: age (41–50, 51–60, 61–70, 71–80), the degree of carotid artery stenosis (50–69%, 70–89%, > 90%), the existence of the carotid artery ulcerations, the total number of embolisations, as well as a decrease in the mean blood flow velocity.

By means of step-by-step eliminations, statistically significant factors at the level of 0.05 were selected and it was considered that the model included factors for which the test level did not exceed 0.1.

The models' predictive value was graphically evaluated by means of ROC (receiver operating characteristic) curve chart. The size of the area under the curve reflects the model's predictive value; the area can take values from the range (0.1); the closer to 1.0, the higher the predictive value. The materiality level was 0.05. All tests were bilateral.

The computations were made using Stat 7.0.

76 patients admitted to the Vascular Surgery Department in The Medical Centre of Postgraduate Studies (28 women and 48 men aged 41–80 years, mean 68) with symptomatic (68 patients — 89%) or asymptomatic (8 patients — 11%) carotid arteries stenosis were enrolled into the study. Only the patients with the possibility to monitor the blood flow in the middle cerebral artery by acoustic temporal window were included into the study. Evaluations of the grade of carotid artery stenosis and the morphology of atherosclerotic plaque by a colour duplex doppler (CDD) were performed as a part of the preoperative diagnostic assessment. The grade of stenosis was classified as: moderate stenosis 50–69%, severe stenosis 70–89%, critical stenosis > 90%. A statistical analysis embraced all 76 patients included in the study with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. 7.5–5 MHz linear probes with a changing angle of the doppler beam were used for ultrasonographic assessment. Before and after the surgery, all patients were neurologically evaluated by the same neurologist. A transcranial doppler ultrasonograph (EME/Nicolet, Pioneer) with a 2 MHz pulsative probe was used intraoperatively. A special additional device allowed for the automatic detection of emboli and elimination of all artefacts. Each microembolus identified in the flow waveforms spectrum was assessed by means of calculating the number of microemboli during the particular stages of the surgery.

The measurements were taken in the following stages of operation: 1) during surgical preparation of common

Tabela I. Charakterystyka pacjentów z deficytem i bez deficytów neurologicznych
Table I. Characteristic of the patients with and without neurological deficits

	Chorzy z deficytem neurologicznym podczas lub po zabiegu (n = 6) <i>Patients with neurological deficit during or after the operation (n = 6)</i>	Chorzy bez deficytów neurologicznych (n = 70) <i>Patients with no neurological deficits (n = 70)</i>
Kobiety <i>Women</i>	4 (66%)	19 (27,1%)
Mężczyźni <i>Men</i>	2 (33%)	51 (72,8%)
Wiek <i>Age</i>	51–70 lat (śr. 64)	41–80 lat (śr. 65)
TIA	4 (66,6%)	—
PRIND	2 (33,3%)	—
Stopień zwężenia tętnic szyjnych <i>Degree of stenosis</i>		
50–69%	—	14 (20%)
70–89%	4 (77%)	42 (60%)
≥ 90%	2 (33%)	14 (20%)
Owrzodzenie <i>Ulceration</i>	2 (33%)	5 (7,1%)

TIA (*transient ischemic attack*) — przejściowy atak niedokrwienny; PRIND (*partially reversible ischemic neurological deficit*) — częściowo odwracalny udar niedokrwienny

przepływu, sumując liczbę stwierdzonych mikrozatorów w poszczególnych fazach operacji.

Badania wykonywano w następujących etapach endarterektomii tętnic szyjnych: 1) w czasie preparowania okolicy rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej, 2) podczas arteriotomii i usuwania blaszki miażdżycowej z tętnicy szyjnej oraz 3) po zwolnieniu zacisków. Każdy przypadek mikrozatorowości rejestrowano i zliczano w celu uzyskania dokładnej liczby mikrozatorów w poszczególnych etapach operacji. Wszystkich chorych operowano w znieczuleniu regionalnym spłotu szyjnego powierzchownego i głębokiego. Ten rodzaj znieczulenia umożliwił kontakt z chorym w czasie trwania operacji. Dzięki niemu możliwa jest ocena tolerancji centralnego układu nerwowego na zacisk próbny tętnicy szyjnej wspólnej (CCA, *common carotid artery*) oraz na wszelkie manipulacje chirurga w tej okolicy. W czasie kolejnych etapów operacji można łatwo i natychmiast identyfikować jakiegokolwiek zmiany w stanie neurologicznym pacjenta, wynikające z pogarszających się warunków ukrwienia mózgu. U wszystkich chorych wykonano ten sam rodzaj operacji udroźnienia tętnic szyjnych z pierwotnym zeszcieniem ściany tętnicy.

Badane osoby podzielono na 2 podgrupy (tab. I), uwzględniając wystąpienie lub brak deficytu neurologicznego w trakcie lub po zabiegu operacyjnym. Jako deficyt neurologiczny uznawano utratę kontaktu logiczno-słownego z pacjentem podczas endarterektomii szyjnej oraz stwierdzenie w neurologicznym badaniu pooperacyjnym objawów: przejściowych ataków niedokrwiennych (TIA, *transient ischemic attacks*), częściowo lub całkowicie odwracalnego udaru niedokrwiennego (PRIND, RIND, *partially or totally reversible ischemic neurological deficit*) oraz objawów dokonanego udaru niedokrwiennego.

carotid artery bifurcation, 2) during arteriotomy and atherosclerotic plaque removal, 3) after removing the clamps. Each microembolus was retained by measuring devices. Thereafter, these measurements were analysed to assess the exact number of microemboli at each stage of the operation.

All patients were operated under regional anaesthesia with superficial and deep cervical plexus blocks. This kind of anaesthesia allows for continuous communication with the patient during the operation and therefore, continuous estimation of central nervous system tolerance to the testing clamp of the common carotid artery (CCA) and to all surgical manipulations in the operated area. The easy and fast identification of any changes in the patient's neurological condition (the loss of the logical-verbal communication, mumbling speech, fall of the corner of the mouth, motor function disturbances) as a result of the cerebral blood flow deterioration during subsequent stages of the surgery is also possible.

The studied patients were allocated into 2 subgroups (tab. I) on the basis of the occurrence of neurological deficit during or after surgery. Neurological deficit was defined as the loss of communication with the patient during carotid endarterectomy and the presence of transient ischemic attacks (TIA) symptoms, partially or (totally) reversible ischemic neurological deficit (PRIND, RIND), ischemic stroke symptoms.

Group 1 — 6 patients (4 women and 2 men; aged 51–70, mean 64) — with neurological deficit originating during or after surgery.

Group 2 — 70 patients (19 women and 51 men; aged 41–80, mean 65) — without neurological deficit.

Grupa 1. — 6 chorych (4 kobiety i 2 mężczyzn) — pacjenci w wieku 51–70 lat (średnia 64 lata), u których deficyt neurologiczny powstał w trakcie lub po zabiegu operacyjnym.

Grupa 2. — 70 chorych (19 kobiet i 51 mężczyzn) — pacjenci w wieku 41–80 lat, (średnia 65 lat), u których nie stwierdzano deficytu neurologicznego.

Wyniki

Zatorowość stwierdzono u 71 chorych (93%). Łączna średnia liczba zatorów podczas całego zabiegu wynosiła 31,6 (min. — 0, maks. — 112), mediana 18,5 (11; 52,5). Największą liczbę mikrozatorów stwierdzono podczas preparowania rozwidlenia CCA: średnio 14,4; mediana 7,5 (2, 22), następnie podczas zwolnienia zacisków: średnio 11, mediana 8 (5, 13). Najmniejszą ilość zatorów obserwowano podczas zakładania zacisków i usuwania materiału miażdżycowego: średnio 3,3; mediana 2 (0, 4,5).

Analiza chorych, u których wystąpił deficyt neurologiczny

W grupie 6 chorych znaleźli się pacjenci, u których objawy neurologiczne wystąpiły w trakcie lub po zabiegu operacyjnym, w trakcie pobytu na oddziale intensywnego nadzoru. W grupie tej było 2 mężczyzn i 4 kobiety w wieku 51–70 lat, (średnia: 64 lata). Stwierdzono następujące objawy neurologiczne: TIA — 4 chorych, PRIND — 2 chorych.

W 4 z 6 przypadków wystąpiły objawy TIA, które wycofały się do 24 godzin po zabiegu.

W 2 przypadkach wystąpiły objawy częściowo odwracalnych udarów niedokrwiennych mózgu (PRIND) w postaci niedowładów i porażień kończyn po stronie przeciwnej do operowanej. W 1 przypadku objawom towarzyszyło dodatkowo porażenie gałki żuchwowej nerwu twarzowego. Po potwierdzeniu w badaniu CDD prawidłowego przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej (CCA) i w tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA, *internal carotid artery*) wdrożono leczenie zachowawcze, które doprowadziło do powolnego ustępowania niedowładów. Prawie całkowite wycofanie się objawów obserwowano w obu przypadkach do 7 dni po zabiegu. Stwierdzono następującą liczbę chorych w poszczególnych przedziałach zwężenia tętnic szyjnych: zwężenie przekraczające 90% — 2 chorych (33%), zwężenie pomiędzy 70 a 89% — 4 chorych (77%). U 2 pacjentów stwierdzono owrzodzenie w blaszce miażdżycowej. Podczas kolejnych etapów operacji udrożnienia tętnic szyjnych stwierdzono następującą liczbę zatorów: a) preparowanie rozwidlenia: średnio 29 (od 26 do 32), b) założenie zacisków i usuwanie blaszki miażdżycowej: średnio 11 (od 10 do 12), c) zwolnienie zacisków, rewaskularyzacja: średnio 26 (od 24 do 28). W tej grupie pacjentów nie odnotowano spadku prędkości przepływu krwi przekraczającego 90% wartości wyjściowej w MCA w reakcji na zacisk.

Analiza chorych, u których nie stwierdzano deficytów neurologicznych

Jest to grupa chorych, u których nie stwierdzano powstania deficytów neurologicznych podczas operacji ani po zabiegu udrożnienia tętnic szyjnych. W tej grupie było

Results

An embolism was detected in 71 (93%) patients. The total mean number of emboli during surgery was 31.6 (min. — 0, max. — 112), median 18.5 (11, 52.5). Most of the microemboli were detected during the preparation of CCA bifurcation: mean 14.4, median 7.5 (2, 22), during artery declamping: mean 11, median 8 (5, 13). The lowest number of emboli was observed during artery clamping and removing of atherosclerotic plaques: mean 3.3, median 2 (0, 4.5).

Analysis of the patients with neurological deficit

6 patients (2 men, 4 women aged 51–70, mean 64 years) developed neurological symptoms during or after surgery while staying in the intensive care unit. All these patients were symptomatic: TIA — 4 patients, PRIND — 2 patients.

The TIA symptoms appeared in 4 of 6 cases; these symptoms withdrew during 24 hours postoperatively.

The symptoms of PRIND, with contralateral limb paresis and paralysis, appeared in 2 out of 6 patients. In one case, paralysis of the mandibular branch of the facial nerve coexisted with the symptoms of PRIND. After the confirmation of normal blood flow in the common and internal carotid artery by CDD examination, medical treatment was introduced and the slow regression of paresis was observed. In both cases, the almost total regression of symptoms was achieved within 7 days after surgery. The following number of patients with particular grade of carotid artery stenosis was noted: 2 (33%) patients with stenosis more than 90%, 4 (77%) patients with stenosis of 70–89%. A coexisting ulceration of atherosclerotic plaque was found in 2 patients. The following number of emboli was detected during the particular stages of carotid endarterectomy surgery: (a) preparation of bifurcation: mean 29 (range: 26–32), (b) clamping and removing of atherosclerotic plaque: mean 11 (range: 10–12), (c) declamping and revascularisation: mean 26 (range: 24–28). The decrease in blood flow velocity in the middle cerebral artery exceeding 90% of the baseline value after carotid artery clamping was not detected in this group of patients.

Analysis of the patients without neurological deficits

In this group of 70 patients (51 men, 19 women aged 41–80, mean 65 years) neurological deficits were not detected, neither during nor after carotid endarterectomy surgery. Before surgery 49 patients (70%) were symptomatic and 21 (30%) asymptomatic. The following number of patients with a particular grade of carotid arteries stenosis was noted: (a) 14 patients (20%) with stenosis of 50–69%, (b) 42 patients (60%) with stenosis of 70–89%, (c) 14 patients (20%) with stenosis more than 90%, (d) 5 patients (7.1%) with coexistent ulceration of atherosclerotic plaque. The following number of emboli during the particular stages of carotid endarterectomy surgery was detected: (a) preparation of bifurcation: mean 41 (range: 24–80), (b) clamping and removing of

70 chorych: 51 mężczyzn i 19 kobiet w wieku od 41 do 80 lat (średnia: 65 lat). W ocenie przedoperacyjnej stwierdzano objawy neurologiczne u 49 chorych (70%), brak dolegliwości u 21 chorych (30%). Stwierdzono następującą liczbę pacjentów w poszczególnych przedziałach zwężenia tętnic szyjnych: a) chorzy ze zwężeniem pomiędzy 50–69% — 14 pacjentów (20%), b) chorzy ze zwężeniem pomiędzy 70–89% — 42 pacjentów (60%), c) zwężenie większe lub równe 90% stwierdzono u 14 pacjentów (20%), d) współistniejące owrzodzenie w blaszce miażdżycowej stwierdzono w 5 przypadkach (7,1%). Stwierdzono następującą liczbę zatorów w poszczególnych etapach operacji: a) preparowanie rozwidlenia: średnio 41 (od 24 do 80), b) założenie zacisków i usuwanie blaszki miażdżycowej: średnio 10 (od 7 do 18), c) zwolnienie zacisków, rewaskularyzacja: średnio 28 (od 13 do 39). Tylko u 1 chorego obserwowano spadek maksymalnej prędkości przepływu krwi przekraczający 90% wartości wyjściowej.

Analiza czynników wpływających na występowanie deficytów neurologicznych w poszczególnych grupach

Przeanalizowano zmiany w wartościach średniej prędkości przepływu krwi w MCA podczas zacisku tętnicy szyjnej wspólnej. W grupie chorych, u których wystąpił deficyt neurologiczny w trakcie lub podczas zabiegu, średni spadek prędkości przepływu krwi wynosił 33,7 cm/s (SD 22,7; mediana 31) w porównaniu ze spadkiem mierzonym u chorych bez deficytów neurologicznych, gdzie wynosił on 16,3 cm/s (SD 14,8; mediana 15). Zestawiono spadek średniej prędkości przepływu, sumę mikrozatorów (preparowanie rozwidlenia + założenie zacisków oraz usunięcie blaszki miażdżycowej + zwolnienie zacisków) w zależności od wystąpienia deficytu neurologicznego. Grupa pacjentów, u których stwierdzono deficyt, różni się od reszty pacjentów pod względem poziomu zarówno spadku średniej prędkości przepływu, jak i pod względem liczby mikrozatorów. Dane zawarto w tabeli II.

atherosclerotic plaque: mean 10 (range: 7–18), (c) declamping and revascularisation: mean 28 (range: 13–39). The decrease in the blood flow velocity in the middle cerebral artery exceeding 90% of the baseline value was observed only in 1 patient.

Analysis of the factors responsible for the appearance of neurological deficits in the particular groups of patients

The decrease in mean blood flow velocity in the middle cerebral artery during clamping of common carotid artery was analysed. This decrease amounted to 33.7 cm/s (SD 22.7, median 31) in the group with neurological deficit originating during or after surgery compared to 16.3 cm/s (SD 14.8, median 15) in the group without deficits. The decrease in mean blood flow velocity and total number of microemboli (preparation of bifurcation + implying of temporary internal flow + clamping and removing of atherosclerotic plaque + declamping) were compared with the occurrence of neurological deficit during and after surgery or only during surgery. The group with neurological deficit differs from the other groups of patients in both the degree of decrease in mean blood flow velocity or the number of microemboli. The data are presented in the table II.

Multifactor analysis of the appearance of neurological deficit

A multifactor logit analysis showed that the presence of ulceration ($p < 0.001$), the decrease in the mean blood flow velocity ($p < 0.001$) and the high grade of common carotid artery stenosis ($p = 0.002$) are the independent factors influencing the probability of neurological deficit appearance during or after surgery. The total number of microemboli is not the independent prognostic factor ($p = 0.16$). The model has very high predictive value. The area under the ROC curve, reflecting the predictive value of the model, was 0.91. The details of this well-fitting model are presented in Table III and Figure 1.

Tabela II. Spadek średniej prędkości przepływu i suma mikrozatorów w zależności od wystąpienia deficytu neurologicznego
Table II. The decrease in blood flow velocity and the total number of microemboli in relation to the appearance of neurological deficit during or after surgery

	Brak deficytu podczas zabiegu (n = 70) <i>No deficit during operation (n = 70)</i>	Deficyt podczas zabiegu (n = 6) <i>Deficit during operation (n = 6)</i>	Wartość p <i>p value</i>
Spadek średniej prędkości przepływu [cm/s] <i>Decrease in mean blood flow velocity [cm/s]</i>			
(min., maks.) <i>(min, max)</i>	(-17, 55)	(2, 75)	0,012
średnia (SD) <i>mean (standard variation)</i>	16,3 (14,8)	33,7 (26,7)	
mediana (25%, 75%) <i>median (25%, 75%)</i>	15 (9, 22)	31 (20, 50)	
Suma mikrozatorów <i>Total amount of microembolies</i>			
(min., maks.) <i>(min, max)</i>	(0, 112)	(16, 112)	0,0001
średnia (SD) <i>mean (standard variation)</i>	25,3 (25, 8)	57,3 (25, 5)	
mediana (25%, 75%) <i>median (25%, 75%)</i>	16 (10, 31)	54 (38, 76)	

Tabela III. Wyniki analizy logitowej dla prawdopodobieństwa wystąpienia deficytu neurologicznego
Table III. The probability of neurological deficit occurrence — results of logit analysis

n = 76	OR	95% CI dla OR 95% C.I. for OR	Wartość p p value
Owrzodzenie w blaszce miażdżycowej <i>Atheromatous plaque ulceration</i>	111,0	[9,2; 1345]	< 0,001
Spadek średniej prędkości przepływu <i>Decrease in mean blood flow velocity</i>	1,13	[1,06; 1,2]	< 0,001
Stopień zwężenia tętnic szyjnych <i>Degree of carotid artery stenosis</i>	4,2	[1,7; 10,1]	0,002
Wiek <i>Age</i>			0,26
Łączna liczba zatorów <i>Total microembolus</i>			0,16

Analiza prawdopodobieństwa wystąpienia deficytu neurologicznego

Wieloczynnikowa analiza logitowa prawdopodobieństwa wystąpienia deficytu neurologicznego w trakcie trwania lub po operacji wykazała, że niezależnymi czynnikami wpływającymi na to prawdopodobieństwo jest występowanie owrzodzenia ($p < 0,0001$), spadek średniej prędkości przepływu ($p < 0,001$) oraz stopień zwężenia tętnicy szyjnej wspólnej ($p = 0,002$). Łączna liczba zatorów nie jest niezależnym czynnikiem prognostycznym ($p = 0,16$). Model wykazuje bardzo silną wartość predykcyjną. Wielkość pola pod krzywą ROC, odzwierciedlająca wartość predykcyjną modelu, wynosi 0,91. Szczegóły dotyczące dopasowanego modelu zaprezentowano w tabeli III i na rycinie 1.

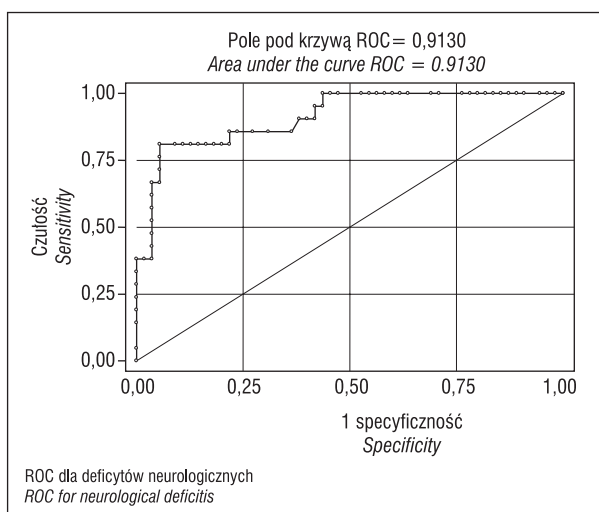
Dyskusja

Endarterektomia tętnic szyjnych jest obecnie najskuteczniejszą metodą zapobiegania udarom niedokrwiennym mózgu u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych [1]. Obecne standardy postępowania wskazują, że w ośrodkach wykonujących zabiegi udroźnienia tętnic szyjnych, wskaźnik związany z ciężkimi udarami mózgu i śmiertelnością pooperacyjną dla chorych objawowych nie powinien przekraczać 6%, a dla chorych bezobjawowych — 3% [2, 3].

Zatory powstają najczęściej w wyniku 2 mechanizmów: przez odrywanie się fragmentów blaszki miażdżycowej lub poprzez rozpad skrzepliny powstającej na owrzodzonej blaszce miażdżycowej i przenoszenia ich z prądem krwi do mózgu [4, 5]. W niniejszej pracy w grupie 76 chorych mikrozatorowość stwierdzano w 71 przypadkach, co stanowiło 93% badanych.

Łączna średnia liczba zatorów podczas całego zabiegu wynosiła 31,6 (min. — 0, maks. — 112), mediana 18,5 (11; 52,5).

Występowanie zjawiska zatorowości w tak dużej grupie chorych mogłoby świadczyć o jego pozytywnej korelacji z pooperacyjnym stanem neurologicznym [6, 7]. Jednak Barth i wsp. w swoich badaniach nie znaleźli zależności pomiędzy owrzodzeniem blaszki miażdżycowej,



Rycina 1. Wyniki analizy logitowej dla prawdopodobieństwa wystąpienia deficytu neurologicznego
Figure 1. The probability of neurological deficit occurrence — results of logit analysis

Discussion

Carotid endarterectomy is now the most effective method of preventing of ischemic cerebral stroke occurrence in patients with carotid artery stenosis [1]. Actual therapeutic standards indicate that the rates of severe cerebral strokes and postoperative mortality, in medical centres experienced in carotid artery surgery, should not exceed 6% for symptomatic and 3% for asymptomatic patients [2, 3].

Two following mechanisms are most often responsible for embolism formation: the disconnection of pieces of atherosclerotic plaque or the break-up of a thrombus originating in the ulcerous atherosclerotic plaque and their transport to the brain with the blood stream [4, 5].

In the presented study, microemboli were found in 71 (93%) of 76 patients. The total mean number of emboli during the whole operation was 31.6 (min. — 0, max. — 112, median 18.5 (11, 52.5)).

The occurrence of embolisation in so large a group of patients could mean its direct correlation with the patients' postoperative neurological condition [6, 7]. However, Barth *et al.* did not find any correlation between atherosclerotic plaque ulceration (occurring in their study in 44%, microembolisation occurring in 17%) and the appearance of neurological deficits [8]. Thus, correlation between clinical symptoms and microembolisation has still not been definitively explained. Probably, in most cases, embolic material does not cause any neurological deficits [9, 10]. Because of this, the authors of the presented study tried to estimate the factors increasing the risk of the formation of neurological deficits either during or after carotid endarterectomy.

Ackerstaff *et al.* observed in their studies that microembolisation appearing during the preparation of bifurcation and wound closure correlates with neurological deficit formation but microembolisation detected

występującym w ich materiale w 44% oraz mikrozatorowością stwierdzaną w 17%, a powstawaniem deficytów neurologicznych [8]. Zależności pomiędzy objawami klinicznymi a zatorowością pozostają — jak widać — nie do końca wyjaśnione; prawdopodobnie w większości przypadków materiał zatorowy nie pozostawia deficytów neurologicznych [9, 10]. Z tego względu w niniejszej pracy dokonano próby oceny czynników zwiększających ryzyko powstania deficytów neurologicznych podczas endarterektomii szyjnej, jak i po jej zakończeniu.

Ackerstaff i wsp. w swoich badaniach stwierdzają, że mikrozatorowość pojawiająca się podczas preparowania rozwidlenia i zamykania rany, ma związek z powstawaniem deficytów neurologicznych, podczas gdy zatory stwierdzone w momencie zwolnienia zacisków, pozostają bez znaczenia klinicznego [7]. Zostało to potwierdzone we wcześniejszych badaniach Gaunta i wsp., którzy wykazali, że zatory powstałe podczas zwolnienia zacisków mają charakter powietrznych pęcherzyków i nie wpływają na objawy neurologiczne [6]. Powstała podczas zakładania czasowego przepływu wewnętrznego mikroembolizacja to mieszanina fragmentów blaszki miażdżycowej i banieczek powietrza, która może być związana z komplikacjami okołoperacyjnymi [7].

U większości pacjentów objawy neurologiczne wycofywały się jednak do 24 godzin po zabiegu operacyjnym. Jest wielce prawdopodobne, że stwierdzana przy użyciu przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej embolizacja naczyń mózgowych znacznie przewyższa wskaźnik zapadalności na okołoperacyjne udary niedokrwienne i śmiertelność związaną z operacją udroźnienia tętnic szyjnych.

Potwierdzają to niniejsze badania, w których mikrozatorowość odnotowano w 93% przypadków, a objawy deficytu neurologicznego w 7,8% przypadków. Nie oznacza to jednak, że zjawisko mikrozatorowości nie ma znaczenia klinicznego. O objawach deficytów neurologicznych, które pojawiały się podczas fazy preparowania rozwidlenia tętnicy szyjnej donoszono jeszcze przed erą wprowadzenia monitorowania przy użyciu przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej. Wtedy uważano jednak, że objawy deficytów neurologicznych spowodowane były jednym dużym zatorem oderwanym od blaszki miażdżycowej, znajdującej się w rozwidleniu, i zamykającym całkowicie światło MCA. I chociaż również obecnie zdarzają się zamknięcia głównego pnia MCA [11], to wielu autorów skłania się ku hipotezie, że za objawy deficytów neurologicznych odpowiedzialny jest strumień wielu mikrozatorów.

Z badań wykonanych przez autorów wynika, że liczba mikrozatorów rejestrowana za pomocą TCD w poszczególnych etapach operacji udroźnienia tętnic szyjnych nie pozostaje bez znaczenia.

Jednym z ważniejszych czynników wpływających na przebieg samej operacji, jak i stan po zabiegu jest morfologia blaszki miażdżycowej. Stwierdzone w przedoperacyjnym badaniu USG owrzodzenie zmiany miażdżycowej powinno skłonić operatora do zwrócenia szczególnej uwagi na możliwość powstania związanych z tym powikłań.

during artery declamping is clinically insignificant [7]. This was confirmed in studies by Guant *et al.* who stated that microemboli originating during artery declamping consist of air bubbles with no impact on neurological symptoms [6]. Microemboli occurring during an insertion of temporary internal flow are a mixture of the small pieces of atherosclerotic plaque and air bubbles which may be responsible for perioperative complications [7].

However, neurological symptoms withdrew in most patients during 24 hours after the operation. It is very probable that the rate of emboli detected by transcranial doppler ultrasonography is considerably greater than the rates of perioperative ischemic stroke and mortality in carotid endarterectomy surgery.

This was confirmed in the presented study in which the microemboli were found in 93% of cases and neurological deficits only in 7.8%.

However, this does not mean that microembolisation is clinically insignificant. The neurological deficits occurring during the preparation of common artery bifurcation were reported before the introduction of transcranial doppler ultrasonography monitoring. At that time researchers thought that deficits occurred because of one big embolus detached from atherosclerotic plaque at the bifurcation level which blocked totally the lumen of the middle cerebral artery. Though currently occlusions of the main trunk of the middle cerebral artery have also been reported, many authors have hypothesized that neurological deficits are due to a stream of multimicroemboli.

The presented study revealed that the number of microemboli detected by TCD in the particular stages of the carotid endarterectomy surgery can not be neglected.

The morphology of atherosclerotic plaque is one of the most important factors influencing the course of the operation and the patient's postoperative condition. Atherosclerotic ulceration detected preoperatively by ultrasonography should remind to the surgeon about the possibility of complications.

Multicenter research by Halsey *et al.* revealed that prolonged ischemia caused by the decrease in blood flow velocity in the middle cerebral artery after carotid artery clamping resulted in postoperative cerebral ischemic strokes. Jansen *et al.* regarded more than a 70% decrease in blood flow in the middle cerebral artery as a clamp reaction in 12 (30%) of 40 studied patients.

The authors of the presented study evaluated the decrease in blood flow velocity in the middle cerebral artery after common carotid artery clamping. A decrease exceeding 90% of the baseline value was observed in 1 (1.3%) out of 76 studied patients. Ischemic complications during carotid endarterectomy have been described in almost all worldwide publications. These complications include: TIA symptoms without new ischemic focuses, permanent neurological deficits (strokes), confirmed by MRI examination, or clinically asymptomatic cerebral ischemic focuses. Thromboembolic mechanism is the main cause of these changes irrespective to their clinical or radiological manifestation. Cerebral cir-

W wielośrodkowych badaniach przeprowadzonych przez Halseya i wsp. [12] stwierdzono, że długotrwałe niedokrwienie, związane ze spadkiem prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu po założeniu zacisków na tętnicę szyjną wspólną powoduje powstanie pooperacyjnych udarów niedokrwiennych.

Autor pracy oceniał spadek średniej prędkości przepływu krwi w MCA po założeniu zacisków na CCA. Zaobserwowano spadek przekraczający 90% u 1 chorego (1,3%) na 76 badanych.

Powikłania niedokrwienne podczas endarterektomii szyjnej pojawiają się w prawie wszystkich badaniach spotykanych w literaturze światowej. Należą do nich objawy TIA bez nowych ognisk niedokrwiennych, utrwalone deficyty neurologiczne w postaci udarów, potwierdzone w badaniu rezonansem magnetycznym (NMR, *nuclear magnetic resonance*) lub klinicznie nieme ogniska niedokrwienne mózgu. Jeśli jest jakakolwiek kliniczna lub radiologiczna manifestacja tych ognisk, to przyczyną ich powstania w głównej mierze pozostaje mechanizm zakrzepowo-zatorowy. Hemodynamiczna niewydolność krążenia mózgowego podczas zaklepowania tętnicy szyjnej wspólnej spowodowana jest słabym krążeniem obocznym w obrębie koła tętniczego Willisa lub wyczerpaną rezerwą wazomotoryczną.

Wnioski

Mikrozatorowość mózgową wywołaną agregatami płytek lub fragmentami blaszki miażdżycowej, najczęstsza w fazie preparowania, jest powszechnie występującym zjawiskiem podczas endarterektomii szyjnej, jednak w większości przypadków nie pozostawia trwałych następstw klinicznych.

Wysoki spadek średniej prędkości przepływu w reakcji na zacisk, występowanie owrzodzenia oraz wysoki stopień zwężenia tętnicy szyjnej wspólnej oznaczają większe prawdopodobieństwo wystąpienia deficytu neurologicznego.

Piśmiennictwo (References)

1. Gorelick PB. Carotid endarterectomy: where do we draw the line? *Stroke* 1999; 30: 1745–1750.
2. Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG *et al.* Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from

culatory insufficiency during common carotid artery clamping is due to poor collateral circulation in the region of the Willis's cerebral arterial circle or the exhausted wazomotoric reserve.

Conclusions

Microembolisation caused by thrombocyte aggregates and pieces of atherosclerotic plaque during surgical preparation is a frequently occurring situation during carotid endarterectomy. However, in most cases it does not lead to any permanent clinical consequences.

A high decrease in mean blood flow velocity, the presence of ulceration and a high grade of common carotid artery stenosis correlate with the higher probability of neurological deficit occurrence.

the ad hoc committee, American Heart Association. *Stroke* 1995; 26: 188–201.

3. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE *et al.* Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998; 29: 554–562.
4. Millikan CH, McDowell F, Easton JD. *Stroke*. Philadelphia, Lea & Febiger 1987, 48–52.
5. Cerebral Embolism Task Force: Cardiogenic brain embolism. *Arch Neurol*. 1986; 43: 71–84.
6. Gaunt ME. Transcranial Doppler: preventing stroke during carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 1998; 80: 377–387.
7. Ackerstaff RGA, Jansen C, Moll FL *et al.* The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 1995; 21: 963–969.
8. Barth A, Remonda L, Lovblad KO. Silent cerebral ischemia detected by diffusion-weighted MRI after carotid endarterectomy. *Stroke* 2000; 31: 1824–1828.
9. Gregoretti S, Bradley EL Jr. Regarding, The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 1996; 23: 734–736.
10. Muller M, Behnke S, Walter P. Microembolic signals and intraoperative stroke in carotid endarterectomy. *Acta Neurol Scand*. 1998; 97: 110–117.
11. Claus SP, Louwerse ES, Mauser HW. Temporary occlusion of middle cerebral artery by microembolism in carotid surgery. *Cerebrovasc Dis*. 1999; 9: 261–264.
12. Halsey JH. Risk and benefits of shunting in carotid endarterectomy. *Stroke* 1992; 23: 1439–1445.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Andrzej Gabrusiewicz
Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii CMKP
Szpital Bielański
ul. Ceglowska 80, 02–918 Warszawa
e-mail: gabrusiewicz@interia.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.02.2007 r.