

\*Grzegorz Madycki, Walerian Staszekiewicz, Witold Raciborski

## Zależności pomiędzy ryzykiem okołoperacyjnym, związanym z leczeniem miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych a aktualnym stanem neurologicznym

### The correlation between the increased perioperative risk of carotid endarterectomy and the neurological status

Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego,  
Szpital Bielański im. ks. Jerzego Popiełuszki  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Walerian Staszekiewicz

#### Streszczenie

Założeniem pracy było przyjęcie tezy, że obecność świeżych objawów neurologicznych może być cechą niestabilnych zmian miażdżycowych. Zmiany takie mają inny charakter morfologiczny, co może sprzyjać mikrozatorowości oraz przez to przyczyniać się do zwiększenia ryzyka okołoperacyjnego.

**Celem pracy** była więc ocena, czy chorzy operowani z powodu miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych (bezobjawowi, objawowi oraz chorzy, aktualnie bezobjawowi ale o przebytych incydentach neurologicznych w przeszłości) mogą różnić się pod względem obrazu morfologicznego zmian miażdżycowych, zjawiska mikrozatorowości oraz stopnia powikłań okołoperacyjnych.

**Materiał i metody.** Ocenie poddano 116 chorych. Pośród badanych wyodrębniono 3 grupy chorych: bezobjawowych, objawowych ale bez aktualnie obecnych objawów, oraz chorych z objawami neurologicznymi utrzymującymi się bezpośrednio przed operacją. Badanych oceniano pod względem: zjawiska mikrozatorowości, obecności powikłań okołoperacyjnych oraz analizowano komputerowo ultrasonograficzny obraz szyjnych zmian miażdżycowych (metoda szczegółowej analizy rozkładu pikseli – tzw. „wirtualna histologia”). Zależności statystyczne oceniano za pomocą testów Kruskal-Wallisa oraz testu zgodności Fischera.

**Wyniki.** Stwierdzono, że zjawisko mikrozatorowości było zdecydowanie najwyższe wśród chorych, u których objawy utrzymywały się bezpośrednio przed operacją ( $p = 0,0001$  względem pozostałych grup). Obie pozostałe grupy nie różniły się pod względem natężenia mikrozatorowości pomiędzy sobą ( $p = NS$ ). Wykazano też, że w grupie chorych o objawach utrzymujących się bezpośrednio przed operacją zmiany miażdżycowe cechuje zdecydowanie większa zawartość tkanek o obniżonej echogeniczności (cecha zmian niestabilnych) niż w pozostałych grupach ( $p = 0,001$  do  $p = 0,0012$ ). Podobne różnice wykazano w obrazie morfologicznym szyjnych zmian miażdżycowych pomiędzy badanymi grupami ( $p < 0,05$ ).

**Wnioski.** Stopień mikrozatorowości może różnić się pomiędzy chorymi z miażdżycowym zwężeniem tętnic szyjnych w zależności od okresu występowania objawów neurologicznych. Morfologiczny obraz szyjnych zmian miażdżycowych u chorych z trwającymi objawami neurologicznymi, bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym ściślej koreluje z cechami niestabilnych zmian miażdżycowych. Wskazuje to na zasadność zwrócenia uwagi na problem precyzyjnej definicji „chorego objawowego”.

Słowa kluczowe: blaszka szyjna, ultrasonografia, wirtualna histologia

#### Summary

The background of this study was a thesis, that the presence of recent neurological symptoms may be related to unstable carotid plaque. Such lesions may have a different morphological character – increasing the microembolism phenomenon, thus increasing the perioperative risk.

**The aim** of study was to assess, whether the patients operated due to carotid stenosis (asymptomatic, recently symptomatic and symptomatic in the past) may differ among themselves in respect of carotid plaque morphology, perioperative microembolism and the perioperative risk.

**Material and methods.** 116 patients were included into the analysis. All were divided into 3 subgroups: asymptomatic, past symptomatic (having neurological symptoms in the past) and recently symptomatic (symptoms present within last 14 days prior to operation). Following parameters were analysed: microembolism, presence of perioperative neurological complications and the character of carotid plaque (as assessed detailed computer analysis). The statistical analysis was performed with Kruskal-Wallis and exact Fischer tests.

**Results.** The effect of microembolism was significantly highest among the recently symptomatic group ( $p = 0.0001$  against both other groups). Carotid plaques, as assessed by detailed computer analysis were also having a significantly higher presence of determinants of unstable carotid plaque ( $p = 0.0001$ , and  $p = 0.0012$  against respective groups). The same relations were shown in direct morphological analysis of carotid plaques ( $p < 0.05$  respectively)

**Conclusions.** the degree of microembolism differs between the patients with carotid disease with regard to timing and duration of neurological symptoms. The unstable carotid plaque is much more closely related to patients with recent neurological symptoms. This may indicate a problem of precise definition of an „symptomatic patient”.

Key words: carotid plaque, ultrasonography, virtual histology

## WSTĘP

Określenie minimalnego okresu pomiędzy zabiegiem rewaskularyzacyjnym na tętnicach szyjnych a świeżo przeżytym udarem niedokrwiennym mózgu nadal pozostaje dyskusyjne (1). Wg niektórych autorów, zwlekanie z operacją chorych po przeżytym udarze mózgu, wcale nie zmniejsza ryzyka powikłań neurologicznych.

Ryzyko wczesnego, ponownego udaru mózgu w ciągu pierwszego miesiąca u tych chorych leczonych zachowawczo, a oczekujących na operację pozostaje wysokie i może sięgać nawet 36% (2, 4). Zalecono jednocześnie rekomendowanie skracania odstępu pomiędzy udarem a endarteriektomią tętnicy szyjnej wewnętrznej (poniżej 1 miesiąca), co może zmniejszać zdecydowanie ryzyko ponownego udaru po udarze (3-4).

Badanie ECST wykazało z kolei, że w przypadku znacznego odroczenia operacji lub zastosowania leczenia zachowawczego, dochodzi do stopniowego zrównywania się ryzyka wystąpienia udaru mózgu w grupie chorych operowanych z powodu miażdżycowego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej względem grupy chorych leczonych zachowawczo. I tak, w okresie powyżej 2 lat od wystąpienia przejściowych objawów niedokrwiennych (TIA) czy udaru ryzyko to we wspomnianych wyżej grupach chorych staje się porównywalne (5).

Połączenie tych dwóch, z pozoru przeciwstawnych sobie zjawisk, oraz pojawianie się danych wskazujących, iż stopień zwężenia wielu szyjnych zmian miażdżycowych nie musi korelować z obecnością lub brakiem objawów neurologicznych (6, 7), wskazuje na istotną rolę zmian patofizjologicznych zachodzących w samej blaszce miażdżycowej, jako katalizatora objawów neurologicznych.

Echogeniczność szyjnych zmian miażdżycowych oparta o analizę mediany skali szarości obrazu ultrasonograficznego (GSM) jest uznaną metodą rozpoznawania zmian niestabilnych, niemniej posiada ona szereg ograniczeń. Ostatnio proponuje się metodę szczegółowej analizy rozkładu pikseli, określaną też jako „wirtualna histologia”, opartą o zasadę analizy GSM (8, 9, 10-12). Dzięki możliwości dowolnego przyporządkowywania echogeniczności wybranych tkanek odpowiednim przedziałom skali szarości, technika ta umożliwia rozpoznawanie zmian ogniskowych w blaszce miażdżycowej, co wykazały badania porównawcze względem oceny histopatologicznej (9, 11).

Degeneracyjne zmiany morfologiczne zachodzące w szyjnej blaszce miażdżycowej mogą stać się nie tyl-

ko przyczyną rozpadu całej zmiany, ale także i zjawiska mikrozasorowości, uważanej za jedną z głównych przyczyn objawów neurologicznych (13, 14).

Założeniem pracy była hipoteza, że szyjne zmiany miażdżycowe różniące się obrazem morfologicznym, mogą być w różnym stopniu podatne na zjawisko mikrozasorowości. Jednocześnie założyliśmy, że zjawisko mikrozasorowości może dotyczyć chorych objawowych w różnym stopniu – zależnym od okresu występowania objawów neurologicznych, poprzedzających zabieg operacyjny.

## CEL PRACY

Celem pracy była więc ocena, czy chorzy operowani z powodu miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych (bezobjawowi, objawowi oraz chorzy, aktualnie bezobjawowi ale o przebytych incydentach neurologicznych w przeszłości) mogą różnić się pod względem:

- obrazu morfologicznego zmian miażdżycowych,
- zjawiska mikrozasorowości, oraz
- stopnia powikłań okołoperacyjnych.

## MATERIAŁ I METODY

Ocenie poddano 116 chorych, u których wykonano endarteriektomię tętnicy szyjnej wewnętrznej. W grupie badanej znalazło się 81 mężczyzn oraz 32 kobiety (średnia wieku  $66 \pm 6,9$  lat). Wszystkich chorych kwalifikowano do zabiegu operacyjnego zgodnie z uznanymi wskazaniami (17, 18). Łącznie 41 chorych było bezobjawowych, a 75 objawowych. Chorych objawowych podzielono na dwie grupy różniące się okresem występowania objawów przed zabiegiem operacyjnym: u 54 chorych stwierdzono przebyte incydenty neurologiczne w okresie ostatnich 2 lat i całkowite ich ustąpienie w okresie ostatnich 3 miesięcy przed zabiegiem, u 21 chorych objawy neurologiczne stwierdzano w okresie bezpośrednio poprzedzającym zabieg operacyjny (ostatnie 3 miesiące). Okres ten przyjęto za (23, 24).

### Tak więc analizowano 3 grupy chorych:

- grupa I – chorzy bezobjawowi (41 chorych),
- grupa IIa – chorzy objawowi w przeszłości, ale bez utrzymujących się objawów neurologicznych w okresie ostatnich 3 miesięcy przed zabiegiem operacyjnym (54 chorych) oraz,
- grupa IIb – chorzy objawowi, u których objawy neurologiczne stwierdzano w okresie bezpośrednio poprzedzającym zabieg (ostatnie 3 miesiące) – 21 chorych.

U wszystkich chorych przedoperacyjnie oceniano ultrasonograficzny obraz morfologiczny szyjnej zmiany miażdżycowej, stosując szczegółową analizę rozkładu pikseli wg Lal i wsp. (9).

Zjawisko mikrozatorowości oceniano śródoperacyjnie w trakcie rejestracji przepływu w tętnicy środkowej mózgu (TCD – przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska). Do rejestracji stosowano aparat Pionier/EME Nicolet, USA. Rejestrowano wybrane parametry przepływu oraz zjawisko mikrozatorowości na trzech etapach operacji: etap I – preparowanie naczyń, etap II – klemowanie naczyń oraz etap III – po zdjęciu zacisków. Za sygnał mikrozatoru, w Klinice uznaje się przejściowe sygnały o wysokiej częstotliwości, trwające poniżej 0,3 sek., o nasileniu powyżej 4 dB od wartości tła spektrum dopplerowskiego i płynące w tym samym kierunku co prąd krwi rejestrowanej przez TCD (19).

Analizie poddawano stopień natężenia zjawiska mikroembolizacji oraz ultrasonograficzny obraz blaszki miażdżycowej analizowanej za pomocą metody szczegółowej analizy rozkładu pikseli (SARP) względem trzech wspomnianych powyżej grup chorych, różniących się występowaniem lub też nie objawów neurologicznych.

Stan neurologiczny chorych operowanych oceniany był każdorazowo przez doświadczonego neurologa, współpracującego stale z Kliniką. Podstawą rozpoznania powikłania okołoperacyjnego był wynik badania neurologicznego uzupełniony o badanie CT.

Kryteria wykluczenia były następujące: objawy neurologiczne z dorzecza układu podstawno-kręgowego, obecność innych potencjalnych ognisk mikroembolizacji (migotanie przedsionków, wady zastawkowe serca, niewydolność krążenia czy przebyty zawał mięśnia sercowego), oraz brak możliwości monitorowania za pomocą TCD (brak tzw. „okienka akustycznego”).

### Metody statystyczne

Wyniki poddano analizie statystycznej, stosując program Stata 7.0. Rozkład składowych o różnych echogenicznościach typowych dla danych tkanek (krew, tkanka tłuszczowa, mięśniowa, włóknista oraz uwapniona) w wybranych trzech grupach, różniących się charakterem występowania objawów (lub ich brakiem) oceniono za pomocą testu Kruskal-Wallisa. Zależności pomiędzy natężeniem mikroembolizacji na wszystkich trzech etapach operacji również analizowano za pomocą testu Kruskal-Wallisa. Zależności pomiędzy występowaniem powikłań okołoperacyjnych, występujących w wybranych trzech grupach chorych porównano za pomocą testu Fischera. Wartości o  $p < 0,05$  uznano za znamienne statystycznie.

### WYNIKI

Analiza podstawowych danych dotyczących analizowanych grup chorych wykazała, że częstość występowania klasycznych dla miażdżycy i operacji czynni-

ków ryzyka w badanych grupach chorych – takich jak: nadciśnienie, cukrzyca, istotny ( $> 60\%$ ) spadek przepływu w tętnicy środkowej mózgu (MCA), założenie czasowego przepływu wewnętrznego była podobna i nieistotna statystycznie ( $p = NS$ ).

### Zależności pomiędzy zjawiskiem mikrozatorowości a poddanymi analizie grupami chorych

Stwierdzono, że w pierwszym etapie operacji (preparowanie naczyń) ryzyko wystąpienia zjawiska mikrozatorowości jest najwyższe we wszystkich trzech grupach badanych.

Stopień mikrozatorowości na tym etapie operacji różnił się w poszczególnych grupach chorych. I tak mediana ilości mikrozatorów dla grupy IIa (objawy „świeże”) była najwyższa i wyniosła 23 mikrozatory na tym etapie operacji, podczas gdy dla pozostałych dwóch grup badanych wyniosła ona 4 mikrozatory. Różnica ta była niezwykle silna statystycznie ( $p = 0,0001$ ). Różnice w ilości mikrozatorów dla dwóch pozostałych grup (I oraz IIb) były nieistotne statystycznie ( $p = 0,74$ ).

Różnice w ilości uwalnianych mikrozatorów na pozostałych dwóch etapach operacji (klemowanie oraz zdjęcie zacisków) były dla wszystkich trzech analizowanych grup niewielkie i nieistotne statystycznie ( $p = NS$ ). Wyniki przedstawiono ilościowo w tabeli 1 oraz graficznie, w postaci wykresu typu „box and whiskers” na rycinie 1.

### Zależności pomiędzy echogenicznością zmian miażdżycowych a poddanymi analizie grupami chorych

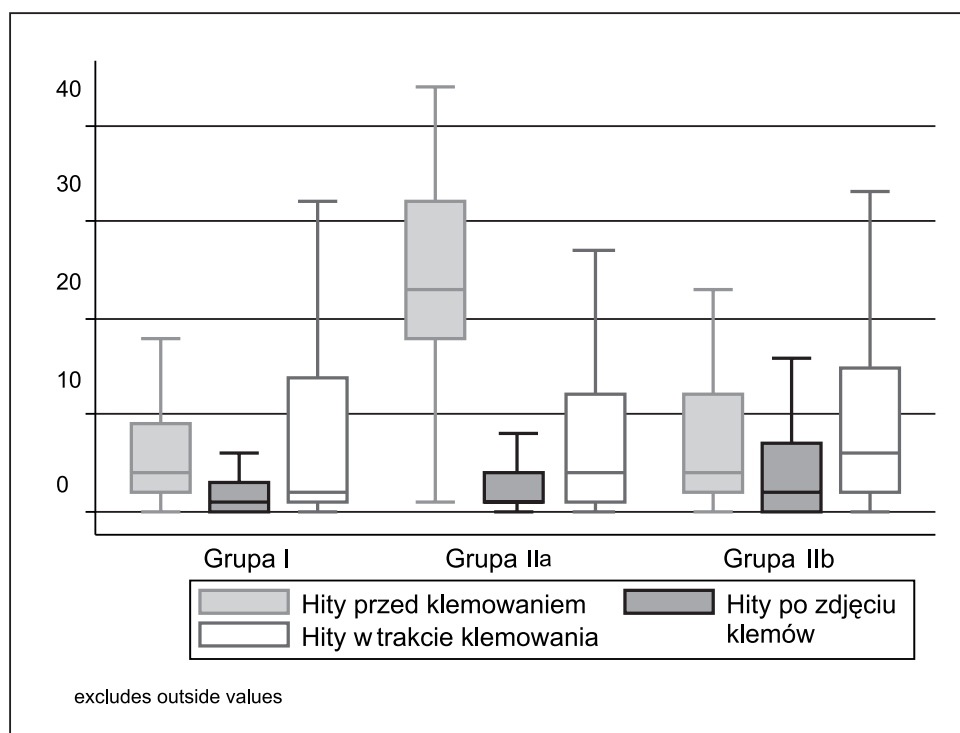
Stwierdzono, że analizowane grupy chorych (różniące się obecnością oraz okresem trwania objawów neurologicznych – I, oraz IIa i IIb) różnią się pomiędzy sobą echogenicznością zmian miażdżycowych. Szczegółowa analiza rozkładu pikseli wykazała, że w grupie chorych IIa (obecne „świeże” zmiany neurologiczne) dominują składowe o echogenicznościach odpowiadających tkankom: krwi, tkance tłuszczowej mięśniowej oraz włóknistej (partycje 1-4: patrz tabela 3). Zmiany w grupie I (bezobjawowi) mają podobny rozkład echogeniczności co zmiany w grupie IIb (objawy w przeszłości, brak „świeżych” objawów). Zawartości tkanki o echogeniczności podobnej do zmian uwapnionych są podobne we wszystkich trzech badanych grupach. Szczegółowe dane i różnice przedstawiono w tabeli 3 oraz graficznie na rycinie 2.

### Zależności pomiędzy wystąpieniem powikłań okołoperacyjnych a analizowanymi grupami chorych

Stwierdzono, że istnieje bezpośrednia zależność pomiędzy badanymi grupami chorych a częstością powikłań okołoperacyjnych. W grupie IIb („świeże” objawy), a więc grupie o naturalnie wyższym ryzyku okołoperacyjnym powikłania okołoperacyjne

Tabela 1. Zależności pomiędzy zjawiskiem mikrozatorowości w wyszczególnionych podgrupach (pod kątem występowania objawów neurologicznych).

TCD – mierzone jako mikrozatory	Grupa I (bezobjawowa) N = 41	Group IIa (objawowa: objawy trwające < 12 tyg. przed zabiegiem) N = 21	Group IIb (objawowa: bez objawów bezpośrednio przed zabiegiem; > 12 tyg.) N = 54
Hity przed klemowaniem (min, max) mediana (25%, 75%)	(0, 26) 4 (2, 9)	(1, 80) 23 (18, 32)	(0, 44) 4 (2, 12)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,0001 <sup>1</sup>			
		<b>Grupa I vs grupa IIa p = 0,0001</b>	Grupa up I vs grupa IIb p = 0,74
			<b>Grupa IIa vs grupa IIb p = 0,0001</b>
Hity w trakcie zaklemowania (min, max) mediana (25%, 75%)	(0, 128) 1 (0, 3)	(0, 12) 1 (1, 4)	(0, 89) 2 (0, 7)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,28 <sup>1</sup>			
Hits po zdjęciu zacisków (min, max) mediana (25%, 75%)	(0, 85) 2 (1, 14)	(0, 123) 4 (1, 12)	(0, 144) 6 (2, 15)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,40 <sup>1</sup>			



Ryc 1. Różnice w występowaniu mikrozatorowości pomiędzy grupami (odzworowane graficznie jako „box-and-whiskers”).

Tabela 2. Częstość występowania powikłań w analizowanych podgrupach.

Powikłania		
Grupa I, N = 41	0	
Grupa IIa, N = 21	5 (23,8%)	p < 0,01 <sup>1</sup>
Grupa IIb, N = 54	2 (3,7%)	

stwierdzono u 4 z 21 chorych, co stanowiło aż 19,05% chorych w tej grupie. Z kolei, ilość powikłań w grupie IIb (1 powikłanie na 54 chorych – 1,85%) oraz grupie I (0 powikłań na 41 chorych) była porównywalna i nieistotna statystycznie (tab. 2).

Ogólna ilość powikłań była więc stosunkowo wysoka (łącznie 5 powikłań na 116 chorych – 4,31%). Należy jednak dodać, iż na łączną ilość 5 powikłań złożył się 1 udar (grupa IIb) oraz 4 TIA, które wycofały się w okresie 24 godzin po zabiegu (tab. 2).



Tabela 3. Zależności pomiędzy procentową zawartością tkanek o wybranych echogenicznościach (szczegółowa analiza rozkładu pikseli – partycja 1 = tkanki o echogeniczności odpowiadającej krwi, partycja 2 = tkanki o echogeniczności odpowiadającej tkance tłuszczowej, partycja 3 = tkanki o echogeniczności odpowiadającej tkance mięśniowej, partycja 4 = odpowiadające tkance włóknistej i partycja 5 = odpowiadające tkance uwapnionej) w analizowanych podgrupach.

Analiza rozkładu pikseli	Grupa I (bezobjawowa) N = 41	Grupa IIa (objawowa: objawy trwające < 12 tyg. przed zabiegiem) N = 21	Grupa IIb (objawowa: bez objawów bezpośrednio przed zabiegiem; > 12 tyg.) N = 54
Partycja 1 (min, max) mediana (25%, 75%)	(0, 27) 0,24 (0; 4,8)	(0; 77,7) 21,6 (5,5; 36,8)	(0; 38,2) 0,48 (0; 2,3)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,0001 <sup>1</sup>			
		Grupa I vs grupa IIa p = 0,0001	Grupa I vs grupa IIb p = 0,60
			<b>Grupa IIa vs grupa IIb p = 0,0001</b>
Partycja 2 (min, max) mediana (25%, 75%)	(0; 31,9) 2,5 (0,4; 11,5)	(0; 74,0) 39,9 (25,6; 53,1)	(0; 65,5) 6,6 (0,6; 21,2)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,0001 <sup>1</sup>			
		<b>Grupa I vs grupa IIa p = 0,0001</b>	Grupa I vs grupa IIb p = 0,13
			<b>Grupa IIa vs grupa IIb p = 0,0001</b>
Partycja 3 (min, max) mediana (25%, 75%)	(4,5; 93,7) 51,1 (33,6; 63,7)	(0; 57,4) 24,7 (9,0; 43,1)	(0,8; 88,6) 52,5 (39,8; 66,6)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,0001 <sup>1</sup>			
		<b>Grupa I vs grupa IIa p = 0,0001</b>	Grupa I vs grupa IIb p = 0,64
			<b>Grupa IIa vs grupa IIb p = 0,0001</b>
Partycja 4 (min, max) mediana (25%, 75%)	(0; 69,6) 31,5 (14,5; 47,7)	(0; 50,8) 7,6 (3,0; 11,1)	(0,26; 98,4) 22,3 (8,1; 44,7)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p=0.0002 <sup>1</sup>			
		<b>Grupa I vs grupa IIa p = 0,0001</b>	Grupa I vs grupa IIb p = 0,22
			<b>Grupa IIa vs grupa IIb p = 0,0012</b>
Partycja 5 (min, max) mediana (25%, 75%)	(0; 43,1) 1,2 (0; 10,1)	(0; 15,9) 0,34 (0; 1,6)	(0; 30,6) 0,56 (0; 5,1)
Grupa I vs grupa IIa vs grupa IIb: p = 0,37 <sup>1</sup>			

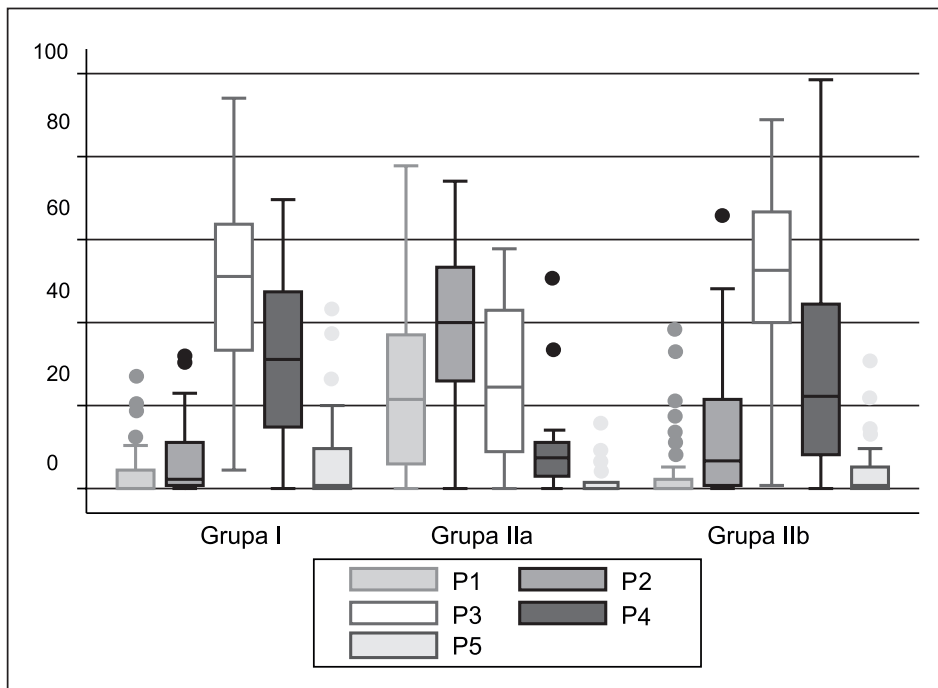
## DYSKUSJA

**Leczenie operacyjne miażdżycowego zwężenia tętnic szyjnych uważane jest za zabieg bezpieczny i skutecznie zmniejszający ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu** (17, 18). Pomimo uznania tego faktu i szerokiego uznania metod terapii interwencyjnej, efektywność jej stosowania w aspekcie ekonomicznym (stosunek ilości koniecznych zabiegów potrzebnych dla profilaktyki 1 udaru mózgu) nadal pozostaje niejasna (20, 21). Wyniki badań VA-CSP czy ACAS wskazują, że dla zapobiegnięcia jednemu udarowi udaru mózgu wymagane jest udroźnienie od 40 do 80 tętnic szyjnych wśród chorych bezobjawowych (22, 23).

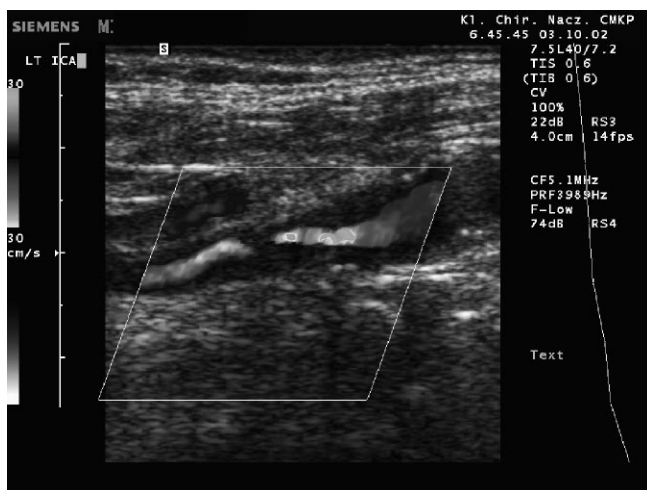
Należy w tym miejscu zwrócić uwagę na istotne zamieszanie jakie panuje w określeniu „chory objawowy”. Otóż powstaje pytanie: czy są to chorzy z obja-

wami neurologicznymi bezpośrednio poprzedzającymi zabieg operacyjny, czy też chorzy z objawami, które występowały w przeszłości, a jeżeli to od kiedy nie występują.

Pytanie tak sformułowane jest niezwykle istotne, gdyż koordynatorzy badań NASCET oraz ECST w ogóle nie podejmowali tej kwestii. Aktualnie, niektórzy badacze uznają ten problem, niemniej definiują go w sposób dowolny – najczęściej uznając okres 3 miesięcy (12 tygodni) przed zabiegiem jako wartość graniczną do oddzielenia chorych objawowych od bezobjawowych (24-26). Inni badacze z kolei arbitralnie przyjmują ten okres za 6 miesięcy (27-29). Molloy i Markus sugerują za właściwe uznanie tego za 12 miesięcy (15). Ostatnio O'Brien i wsp. na podstawie wyników badań histopatologicznych uznali okres 4 tygodni za odpowiedni (30).



Ryc. 2. Zależności opisane w tabeli 3 zaprezentowane graficznie jako „box-and whiskers”.



Ryc. 3 a. Ultrasonograficzny obraz blaszki miażdżycowej.



Ryc. 3 b. Obraz po komputerowej analizie za pomocą szczegółowej analizy rozkładu pikseli. Mała tabelka poniżej przedstawia procentowy rozkład poszczególnych partycji w blaszce.

Tak duża rozbieżność arbitralnie czy dowolnie przyjmowanych definicji chorych objawowych/bezobjawowych musi budzić kontrowersje. Jednocześnie, paradoksalnie jest to dowód na przyjmowanie *a priori* założenia o cykliczności procesów zachodzących w blaszce – od degeneracyjnych, prowadzących do jej rozpadu z odpowiednimi następstwami po naprawcze, a więc okresy, w których chorzy w zasadzie nie wymagają zabiegu operacyjnego (30-35).

Wyniki szeregu badań poświęconych niestabilnej szyjnej blaszce miażdżycowej wskazują, iż na obecnym etapie wiedzy możemy już rozpoznawać przedoperacyjnie pewne cechy zmian niestabilnych. Szczególną rolę spełnia już ultrasonograficzne badanie zmian z zastosowaniem metody oceny mediany GSM

(6, 27, 28, 36, 37). Wykazano bezpośrednią zależność pomiędzy wartościami analizy GSM a histopatologicznymi (26, 39), zjawiskiem mikrozatorowości (25). Wykazano również bezpośrednią zależność pomiędzy zjawiskiem mikrozatorowości a występowaniem, bądź też nie objawów neurologicznych (13-16, 40). Wyniki badań sugerują, że zmiany objawowe cechuje zwiększone ryzyko mikrozatorowości (25, 41-47), oraz że samo zjawisko mikrozatorowości jest silnym sygnałem (predyktorem) dla możliwości wystąpienia objawów neurologicznych (13-16, 25, 48).

**Celem prowadzonych przez nas badań było określenie zależności pomiędzy obecnością świeżych objawów neurologicznych a dwoma ważnymi czynnikami ryzyka (predyktorami) niestabilnych szyjnych zmian miażdżycowych – ich**

**obrazu morfologicznego oraz zjawiska mikrozatorowości.**

Uzyskane wyniki są interesujące: stwierdziliśmy istotne statystycznie różnice pomiędzy ilością mikrozatorów uwalnianych do ośrodkowego układu nerwowego pomiędzy grupą IIa („świeże” objawy neurologiczne) a grupą I (chorzy bezobjawowi). Różnica była na poziomie statystyczności  $p < 0,0001$ . Jednocześnie nie stwierdziliśmy różnic w ilości uwalnianych mikrozatorów pomiędzy grupami chorych I (bezobjawowi) a IIb (przebyte objawy w przeszłości, ostatni  $> 3$  m-cy przed zabiegiem)  $p = 0,74$ . Wydaje się że można to interpretować w sposób następujący – chorzy nie posiadający objawów bezpośrednio przed zabiegiem w dużej mierze mogą posiadać zmiany szyjne o charakterze podobnym do chorych bezobjawowych. Może to być pośrednim dowodem na tezę o cykliczności procesów naprawczych i degeneracyjnych zachodzących w blaszce. Mogłoby to oznaczać, że procesy rozpadu zmian u chorych, u których dochodzi do „wyciszenia się” objawów neurologicznych, zaczynają ustępować miejsca dla rozpoczynającej się stabilizacji omawianych zmian szyjnych.

Założony podział na 3 grupy chorych wykazał, że chorzy w poszczególnych grupach mogą również różnić się obrazem morfologicznym zmian miażdżycowych. Procentowa zawartość składowych o echogeniczności tkanek uznawanych za „ochronną” (8) – czyli o cechach tkanki uwapnionej oraz włóknisto-mięśniowej była zdecydowanie wyższa w grupach I oraz IIb chorych ( $p = 0,0001$  oraz  $p = 0,0012$  odpowiednio). W grupie IIa (chorzy o „świeżych” objawach neurologicznych) przeważała procentowo zawartość składowych o echogeniczności tkanek uznawanych za „czynniki ryzyka” – cechy tkanki tłuszczowej oraz krwi ( $p < 0,0001$  względem grup I oraz IIb).

Uogólniony wskaźnik powikłań okołoperacyjnych był stosunkowo wysoki – 4,31%. Należy jednak zwrócić uwagę iż 4 z 5 powikłań stanowiły TIA, które wycofały się we wczesnym okresie okołoperacyjnym. Łącznie we wszystkich trzech grupach wystąpił 1 udar okołoperacyjny. Jest prawdopodobnym, że wpływ na stosunkowo wysoką częstość występowania TIA miał udział doświadczonego neurologa oceniającego w okresie okołoperacyjnym wszystkich chorych. Wiadomo bowiem, że w ośrodkach, w których pooperacyjny stan neurolo-

giczny chorych oceniany jest przez chirurgów, brak neurologa znacząco wpływa na spadek częstości występowania TIA. Porównanie występowania powikłań w ocenianych grupach może być kolejnym, tym razem pośrednim dowodem, że fakt występowania objawów w okresie bezpośrednio poprzedzającym zabieg operacyjny stanowi oddzielny, niezależny czynnik ryzyka.

Może on być oczywiście zniekształcony już poprzez to, że u części tych chorych wystąpił istotny trwały deficyt neurologiczny w niedalekiej przeszłości lub małą ilość próbek badanych (łącznie 5 powikłań; daje to szerokie przedziały ufności, uniemożliwiając złożoną analizę wieloczynnikową). Niemniej znaczącym jest sam fakt, że w grupie chorych bezobjawowych odsetek powikłań był minimalny (0%) i porównywalny z grupą IIb (przebyte objawy, ale  $> 3$  miesiące przed operacją) – 1,85%). Zaskakujące jest więc zestawienie tych wyników z dużą ilością powikłań w grupie chorych ze świeżymi objawami przed zabiegiem operacyjnym (grupa IIa) – 19,05%.

Autorzy świadomi są ograniczeń tego badania. Wyciąganie daleko idących wniosków na podstawie niewielkiej liczby próbek (5 powikłań) byłoby pochopne. Kolejnym ograniczeniem tego badania jest arbitralny podział chorych z wydzieleniem grupy chorych o tak zwanych „świeżych” objawach ( $< 12$  tygodni przed zabiegiem operacyjnym) – przyjęty za Blaserem i wsp. (23) oraz innymi (24, 25).

Niemniej, zależności pomiędzy chorymi w wybranych podgrupach a liczbą uwalnianych mikrozatorów, obrazem morfologicznym szyjnych zmian miażdżycowych oraz występowaniem powikłań okołoperacyjnych wskazują na zasadność zwrócenia uwagi na problem precyzyjnej definicji „chorego objawowego”.

**WNIOSKI**

1. Stopień mikrozatorowości może różnić się pomiędzy chorymi z miażdżycowym zwężeniem tętnic szyjnych, w zależności od okresu występowania objawów neurologicznych.

2. Morfologiczny obraz szyjnych zmian miażdżycowych u chorych z trwającymi objawami neurologicznymi, bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym ściślej koreluje z cechami niestabilnych zmian miażdżycowych.

3. Wskazuje to na zasadność zwrócenia uwagi na problem precyzyjnej definicji „chorego objawowego”.

**PIŚMIENNICTWO**

1. Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M et al.: Early endarterectomy for severe carotid stenosis after a nondisabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *J Vasc Surg* 1994; 20: 288-295.

2. Turnbull RG, Taylor DC, Hsiang YN et al.: Assessment of patients waiting times for vascular surgery. *Can J Surg* 2000; 43: 105-111.

3. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomat-

- ic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) *Lancet* 1998; 351: 1379-1387.
4. Naylor R: Carotid disease – state of art. Honorary lecture. ESVS Congress 2008; Nicea.
  5. Madycki G, Staszkiwicz W, Wycech A, Wagner T: Ultrasonographic morphology of carotid plaque and the risk of perioperative complications vs the degree of carotid stenosis: a prospective controlled study. *Acta Angiol* 2004; 10 (4): 161-171.
  6. AbuRahma AF, Wulu JT Jr, Crotty B: Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis. *Stroke* 2002; 33: 1772-1777.
  7. Golemati S, Tegos TJ, Sassano A, Nicolaides A: Echogenicity of B-mode sonographic images of the carotid artery: work in progress. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 659-669.
  8. Lal BK, Hobson RW 2nd, Pappas PJ et al.: Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1210-1217.
  9. Madycki G, Staszkiwicz W, Gabrusiewicz A: Carotid plaque texture analysis can predict the incidence of silent brain infarcts among patients undergoing carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006.
  10. Madycki G, Staszkiwicz W: Detailed plaque texture analysis as the alternate method of ultrasound image analysis in predicting the risk of intraoperative microembolism and perioperative complications. *VASA J Vasc Dis* 2006; 2.
  11. Madycki G, Staszkiwicz W, Kurytowicz M et al.: Ultrasonograficzny obraz niestabilnej szyjnej blaszki miażdżycowej: analiza porównawcza różnych możliwości komputerowej analizy cyfrowej. *Acta Angiol* 2004; 10 (3): 113-126.
  12. Stork JL, Kimura K, Levi CR et al.: Source of microembolic signals in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke* 2002; 33: 2014-2018.
  13. Stork JL, Levi CR, Chambers BR et al.: Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy. *Stroke* 2002; 33: 2082-2085.
  14. Molloy J, Markus HS: Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30 (7): 1440-1443.
  15. Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ, Moll FL, Vermeulen FE, Algra A, Spencer MP. Association of intraoperative transcranial doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000; 31 (8): 1817-1823.
  16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453.
  17. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-1243.
  18. Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 1995; 26: 1123-1128.
  19. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M et al.: Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.
  20. Becker F, Loppinet A: Asymptomatic carotid stenosis at high risk of ipsilateral cerebro-vascular events. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2004 Jan; 53 (1): 34-7.
  21. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428.
  22. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F et al.: Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA* 1991; 266 (23): 3289-3294.
  23. Blaser T, Hofmann K, Buerger T et al.: Risk of stroke, transients ischemic attack and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke* 2003; 33: 1057-1062.
  24. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaides AN et al.: Correlates of embolic events detected by means of transcranial Doppler in patients with carotid atheroma. *J Vasc Surg* 2001; 33: 131-138.
  25. Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM et al.: Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable carotid plaques. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1937-1944.
  26. Gao S, Wong KS, Hansberg T et al.: Microembolic signal predicts recurrent cerebral ischemic events in acute stroke patients with middle cerebral artery stenosis. *Stroke* 2004; 35: 2832-2836.
  27. Tegos TJ, Kalomiris KJ, Sabetai MM et al.: Significance of sonographic tissue and surface characteristics of carotid plaques. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1605-1612.
  28. Tegos TJ, Stavropoulos P, Sabetai MM et al.: Determinants of carotid plaque instability: echoicity versus heterogeneity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001 Jul; 22 (1): 22-30.
  29. O'Brien SP, Sigel B, Justin J, Swami V: Carotid plaque spaces relate to symptoms and ultrasound scattering. *Ultrasound Med Biol* 2004 May; 30 (5): 611-616.
  30. Golledge J, Greenhalgh RM, Davies AH: The symptomatic carotid plaque. *Stroke* 2000; 31: 774-781.
  31. Ross R: Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340 (2): 115-125.
  32. Naghavi M, Libby P, Falk E et al.: From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient; A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I *Circulation* 2003; 108: 1664-1672.
  33. Kullo IJ, Edwards WM, Schwartz RS: Vulnerable plaque: pathobiology and clinical implications. *Ann Int Med* 1998; 129 (12): 1050-1060.
  34. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP et al.: Lessons From Sudden Coronary Death. A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262-1275.
  35. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Bentzon J et al.: Macrophages are associated with lipid-rich carotid artery plaques, echolucency on B-mode imaging, and elevated plasma lipid levels. *J Vasc Surg* 2002; 35 (1): 137-145.
  36. Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P et al.: Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 476-479.
  37. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV et al.: Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation* 2001; 104 (1): 68-73.
  38. Lovett JK, Redgrave JN, Rothwell PM: A critical appraisal of the performance, reporting, and interpretation of studies comparing carotid plaque imaging with histology. *Stroke* 2005; 36: 1091-1097.
  39. Tegos TJ, Mavrophoros D, Sabetai MM et al.: Types of neurovascular symptoms and carotid plaque ultrasonic textural characteristics. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 113-121.
  40. Orlandi G, Parenti G, Bertolucci A, Murri L: Silent cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis of low and high degree. *Eur Neurol* 1997; 38: 39-43.
  41. Markus HS, Thompson ND, Brown MM: Asymptomatic cerebral embolic signals in symptomatic and asymptomatic carotid disease. *Brain* 1995; 118: 1005-1011.
  42. Molloy J, Khan N, Markus HS: Temporal variability of asymptomatic embolisation in carotid stenosis and optimal recording protocols. *Stroke* 1998; 29: 1129-1132.
  43. Sitzer M, Muller W, Siebler M et al.: Plaque ulceration and lumen thrombus are the main sources of cerebral microemboli in high-grade internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1231-1233.
  44. Wijman CA, Babikian VL, Matjucha IC et al.: Cerebral microembolism in patients with retinal ischemia. *Stroke* 1998; 29: 1139-1143.
  45. Babikian VL, Hyde C, Pochay V, Winter MR: Clinical correlates of high-intensity signals detected on transcranial Doppler sonography in patients with cerebrovascular disease. *Stroke* 1994; 25: 1570-1573.
  46. Sitzer M, Siebler M, Steinmetz H: Silent emboli and their relation to clinical symptoms in extracranial artery carotid disease.



- ase. Cerebrovasc Dis 2005; 5: 121-123.
47. Babikian VL, Wijman CA, Hyde C et al.: Cerebral microembolism and early recurrent cerebral or retinal ischemic events. Stroke 1997; 28: 1314-1318.
48. Lamman DM, Wieneke GH, van Duijn H, van Huffeln AC: High embolic rate early after carotid endarterectomy is associated with early cerebrovascular complications, especially in women. J Vasc Surg 2002; 36: 278-284.

otrzymano/received: 11.02.2011  
zaakceptowano/accepted: 15.04.2011

Adres/address:  
\*Grzegorz Madycki  
Klinika Chirurgii Naczyniowej i Angiologii  
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego  
Szpital Bielański im. ks. Jerzego Popiełuszki  
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa  
tel./fax: (22) 569-02-85  
e-mail: g.madycki@interia.pl