

# Ultraljud inför karotiskirurgi måste kvalitetssäkras lokalt

Misstanke om dålig effekt och många komplikationer gav under 1970- och 80-talen karotiskirurgin dåligt rykte [1]. Vid Norrlands Universitetssjukhus i Umeå opererades vid denna tid endast enstaka patienter. Interimsrapporterna från två stora, randomiserade studier, NASCET och ECST [2, 3], publicerades 1991 och pånyttfödde intresset för karotiskirurgin. En multidisciplinär så kallad karotisgrupp bildades vid sjukhuset med syfte att utreda, operera och kvalitetssäkra karotisverksamheten i Norra regionen. Upptagningsområdet omfattar cirka en miljon invånare och varje år utreds omkring 70–80 symtomgivande karotisstenospatienter, varav hälften opereras.

Utifrån NASCETs interimsrapport har operationsindikationen i Umeå varit symtomgivande karotisstenos där stenosen överstiger 70 procent vid angiografi. NASCET-gruppens slutrapport publicerades nyligen [4] och man konkluderade att kirurgi, under vissa förutsättningar, kan vara indicerat även vid måttliga stenoser, på 50–69 procent. På grundval av detta har på senare tid skett en indikationsglidning mot att även operera stenoser understigande 70 procent hos patienter som bedöms ha hög risk för återinsjuknande i stroke.

I både NASCET och ECST användes cerebral angiografi för att beräkna stenosgraden, och alla preoperativa utredningar i Umeå har därför grundats på undersökning med selektiv karotisangiografi. Angiografi är en resurskrä-

vande undersökning som är obehaglig för patienten och dessutom behäftad med risk för allvarliga komplikationer [5]. Ultraljud har därför mer och mer kommit att ersätta angiografi som urvalsinstrument inför operation [6–8]. Emellertid är ultraljudsundersökningen bland annat beroende av undersökarens vana och av god bildkvalitet för att vara tillförlitlig [5]. Innan ett enskilt karotiscentrum ersätter angiografi med ultraljud ska därför ultraljudsundersökningarna valideras mot en »golden standard», det vill säga angiografi [9, 10]. Flera centrum har publicerat en god överensstämmelse för stenoser överstigande 70 procent [6, 7], medan rapporter innefattande det »nya» indikationsintervallet 50–69 procent saknats.

Vi har granskat ultraljudsundersökningar utförda i Umeå 1994–1998 avseende stenosgrad och kvalitet samt jämfört dessa mot respektive angiografiundersökning i syfte att studera om angiografi kan ersättas med ultraljud. Vi har särskilt studerat intervallet 50–69 procent, där osäkerhet fortfarande råder om huruvida ultraljud överhuvudtaget kan användas för diagnostik.

## Duplexundersökning och cerebral angiografi

I studien inkluderades alla patienter som undersökts via den så kallade karotisgruppen vid Norrlands Universitetssjukhus från och med 1994 till och med första halvåret 1998. Patienterna utredes enligt ett protokoll med datortomografi av hjärnan, EKG, ekokardiografi, ultraljud av halskärl och selektiv karotisangiografi. De skriftliga remissvaren från klinisk fysiolog och neuroradiolog granskades, och stenosgrad samt eventuellt problem vid undersökningarna noterades. Komplikationer vid angiografi (definierat som händelser < 24 timmar efter undersökningen) noterades rutinmässigt dygnet efter angiografen på en kontrollsedel, och dessa eftergranskades. Fyra patienter har utretts två gånger under tidsperioden.

Resultaten från ultraljuds- respektive angiografiundersökningarna delades in i fyra grupper utifrån stenosgrad: ingen-lätt stenos (0–49 procent), måttlig stenos (50–69 procent), uttalad ste-

## Sammanfattat

- Ultraljud för diagnostik av karotisförträngning har på många håll ersatt angiografi.
- Metoden förefaller ha god tillförlitlighet vid täta stenoser, medan säkerheten sjunker vid lägre stenosgrader.
- För att säkerställa kvaliteten är det angeläget att varje centrum validerar sin egen ultraljudsdiagnostik, och att utvärdering sker kontinuerligt.

nos (70–99 procent) och ocklusion (100 procent).

**Duplexundersökning:** Patienterna undersöktes av en av fem biomedicinska analytiker. En Interspec (ATL) Apogee- eller en Acuson Sequoia-ekokardiograf användes, båda utrustade med 7 MHz B-mode realtids-/linjärskaner med 4 MHz pulsad och färgkodad doppler. Karotisartärerna skannades i flera tvärsnitts- och längsaxelplan. Områden med höga flödes hastigheter i arteria carotis communis och interna lokaliserades med färgkodad doppler, varefter maximala flödes hastigheten eftersöktes med pulsad doppler. Vinkeln mellan flödesriktningen och den pulsade dopplersignalen hölls alltid under 60 grader [11, 12].

Ocklusion ansågs föreligga om kärlets lumen var helt utfyllt av trombotiskt material och flödessignal inte erhöles. Som 95–99 procent stenos bedömdes ett av sannolik trombos utfyllt lumen där flödessignal med låg maximal hastighet (< 1 cm/s) kunde registreras. I övrigt bedömdes stenosgraden utifrån relationen mellan densamma och den vinkelkorrigerade maximala flödes hastigheten [13]. Remissvaren gjordes av ansvarig biomedicinsk analytiker tillsammans med en av fem läkare för vilken undersökningen också demonstrerades.

Svårigheter och osäkerhet i tolkningen noterades utifrån följande kända

## Författare

AINA ÅGREN WILSSON

biträdande överläkare, neurologsektionen, Neurocentrum

CHRISTER BACKMAN

överläkare, avdelningen för klinisk fysiologi

MARKKU FAGERLUND

docent, överläkare, avdelningen för diagnostisk radiologi

JAN MALM

docent, överläkare, neurologsektionen, Neurocentrum; samtliga Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

faktorer [5]: slingriga kärl; uttalade förkalkningar; stenoser i annat kärlsegment än bifurkationen; misstänkt totalokklusion; misstänkt dissektion.

### Cerebral angiografi:

Angiografi utfördes selektivt med digital subtraktionsteknik. Båda karotiderna undersöktes selektivt hos alla patienter där det tekniskt var möjligt. I ett fåtal fall utfördes aortocervikal angiografi på grund av tekniska svårigheter med selektiv kateterisering. Kärlen avbildades i sagittalplan och kompletterades med en bild i frontalplanet om stenosen inte fullgott kunnat visualiseras. Stenosgradering har konsekvent skett enligt NASCET-kriterierna [2] (Figur 1).

### God överensstämmelse

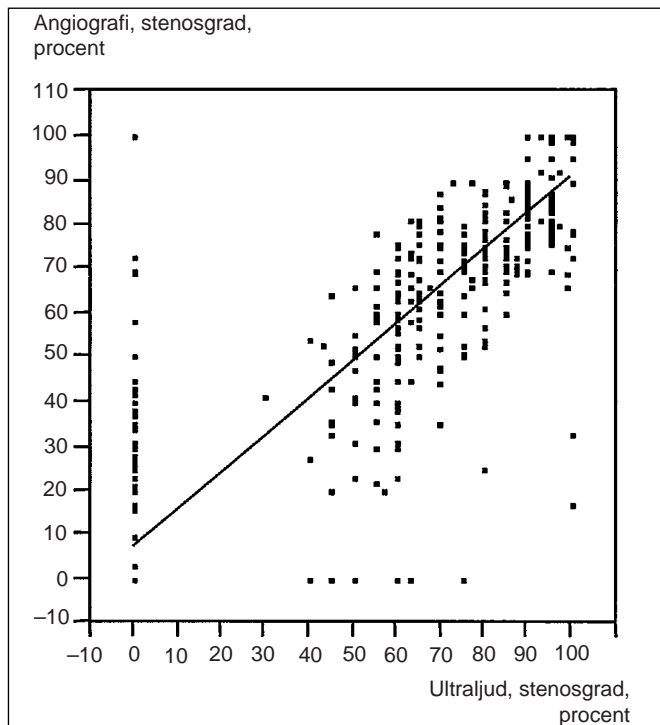
Hos 249 patienter undersöktes 493 halskärl med såväl ultraljud som angiografi. Vid ultraljudsundersökningen angavs osäkerhet vid bedömningen av 43 kärl, varför dessa exkluderades. I angiografiutlåtandena noterades tekniska svårigheter vid undersökningen av 10 kärl, vilket medförde antingen osäkerhet i stenosgraderingen eller att aortocervikal angiografi utfördes, varför dessa exkluderades. Tidsrymden mellan ultraljudsundersökningen och angiografien uppgick för 63 kärl till mer än en månad, varför även dessa exkluderades. För den fortsatta analysen kvarstod 392 kärl (80 procent).

Det fanns en god överensstämmelse mellan stenosgraden vid ultraljud och angiografi för de procentvärden som angivits i remissvaren,  $r=0,92$  (Figur 2).

I Figur 3 redovisas fördelning i grupper utifrån stenosgrad. I de flesta fall kan ultraljud korrekt förutsäga stenosgrader överstigande 70 procent (sensitivitet 94,7 procent; specificitet 88,9 procent; positivt prediktivt värde 87,4 procent; negativt prediktivt värde 95,7 procent). För gruppen måttlig stenos (50–69 procent) är specificiteten fortfarande hög (90,6 procent), men sensi-



**Figur 1.** Selektiv karotisangiografi, vardera kärlet undersöks för sig. Enligt NASCET beräknas stenosgraden som relationen mellan tätaste förträngning i stenosen och arteria carotis interna distalt om eventuell poststenotisk dilatation. Enligt ECST jämförs förträngningen mot den uppskattade normala vidden av kärlet i samma nivå. Den tredje metoden, »communismetoden», innebär att förträngningen jämförs med ett friskt parti av arteria carotis communis proximalt om stenosen.



**Figur 2.** Stenosgrad med ultraljud plottad mot angiografifynd. Stenosgrad lägre än 30 procent kan knappast betecknas som felmätning, då denna inte detekteras med ultraljud. I vissa fall är det tydligt att sonografisten inte identifierat rätt kärl, vilket är största osäkerhetsfaktorn om undersökaren inte har tillräckligt stor vana. 150–200 undersökningar per undersökare och år anses nödvändig.

viteten endast 59,0 procent (positivt prediktivt värde 53,7 procent; negativt prediktivt värde 92,3 procent).

Inom ett dygn efter angiografen noterades följande komplikationer (244 patienter): hos 4 patienter (1,6 procent) noterades övergående fokalneurologiska bortfall, 6 patienter (2,4 procent) fick en bestående ischemisk hjärnskada, 17 (6,8 procent) fick hematom eller blödning från insticksstället i ljumsken och 6 patienter (2,4 procent) fick allmänsymtom i anslutning till angiografien (illamående, blodtrycksfall, bröstsmärtor etc).

### Fortlöpande validering av diagnostiken

Resultaten av vår undersökning visar generellt god överensstämmelse mellan selektiv angiografi och ultraljud, med viss tendens till att stenosgraden övervärderas med ultraljud. För påvisande av uttalad karotisstenos, definierat som 70–99 procent enligt NASCET-kriterier, är överensstämmelsen mycket god.

I detta material blev 2,8 procent av karotiskärlen, med avseende på stenosgrad 70 procent eller mer, feldiagnostiserade vid ultraljud. Vid 1 000 utförda utredningar inför karotiskirurgi, med ultraljud som ensam urvalsmetod, skulle således 28 signifikanta stenoser missas. Var och en av dessa patienter beräknas ha en risk på cirka 30 procent att utveckla stroke inom två år [2]. Samtidigt skulle 40 neurologiska komplikationer till angiografi undvikas. Därmed finns underlag för att upphöra med angiografi som rutinmetod, där ultraljudsundersökningen påvisat en uttalad stenos (70–99 procent).

Då ultraljudsundersökning är en bevisat pålitlig diagnostisk metod vid validerade centrum uppkommer omedelbart ett nytt problem. För att säkra kvaliteten måste validering av ultraljudsdiagnostiken ske fortlöpande. Detta är särskilt viktigt för en metod där den individuella undersökarens skicklighet är av så avgörande betydelse för resultatet. Då in-

		Ultraljud, stenosgrad, procent			
		0-49	50-69	70-99	100
Angiografi, stenosgrad, procent	0-49	136	22	4	
	50-69	6	36	20	
	70-99		9	115	3
	100			6	35

**Figur 3.** Resultaten indelade i grupper: mild stenos 0-49 procent, måttlig stenos 50-69 procent, uttalad stenos 70-99 procent samt ocklusion. Stenosgraden överskattas enligt denna indelning i 49 fall (12,5 procent) och underskattas i 21 fall (5,4 procent).

dikationen för angiografi nu bortfaller, förloras också tidigare använd »golden standard», och hur denna skall ersättas är inte självklart. Flera jämförande studier mellan angiografi, ultraljud, datortomografisk angiografi och magnetisk resonansangiografi i olika konstellationer är publicerade. Att jämföra och värdera dessa rymmer flera vanskligheter, varför en metaanalys svårligen låter sig göras.

Angiografi utförs i Sverige på olika sätt. Aortocervikal undersökning (Figur 4), det vill säga när kontrastmedlet tillförs i aortabågen och när båda karotider samtidigt, ger en sämre bild än selektiv undersökning. Vid den sistnämnda tillförs kontrast via kateterspetsen i en karotisartär i taget (Figur 1). Sätten

att mäta stenosen skiljer sig också, vilket gör att samma lesion värderas mycket olika med olika metoder. Samma stenos kan i praktiken uppmätas till 70 procent respektive 50 procent beroende på huruvida NASCET-kriterier eller ECST-kriterier används. En tredje metod har också utvecklats, vilken innebär att man jämför diametern i stenosen med en frisk del av arteria carotis communis proximalt därom. Alla dessa tre metoder används i Sverige.

Med ultraljud utgör flödes hastigheten grund för stenosgradering, vilket innebär att denna metod ger ett mått på tvärsnittsytan i förträngningen. Angiografi visar ett eller flera sagittal-/vertikalplan, utan att nödvändigtvis avbilda det plan där ste-

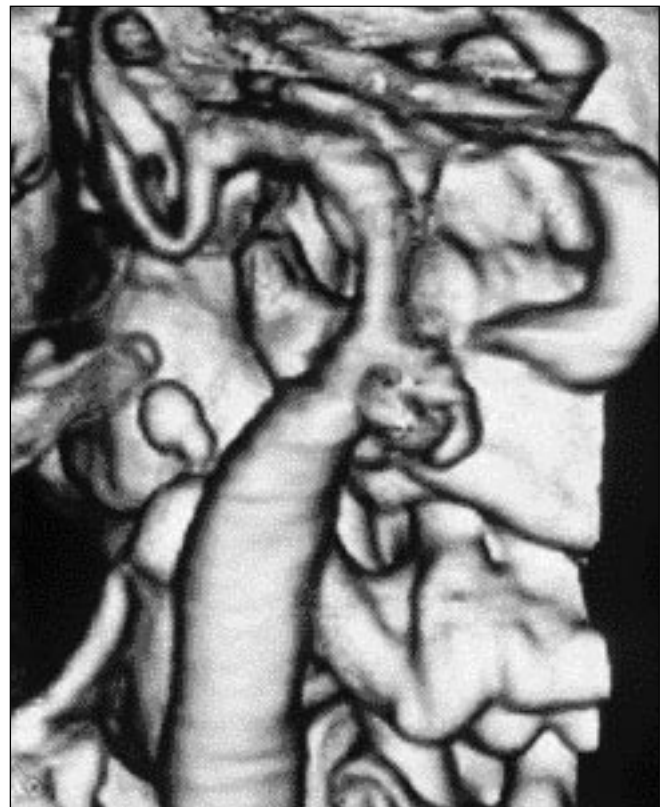
nosen är tätast. Härvidlag kan ultraljundsundersökningen uppfattas som närmare verkligheten. Beträffande stenosgradering är förvirringen större än vid angiografi. En rad olika hastighets- och bildkriterier har utvecklats, och någon standardisering finns inte i sikte.

Av andra radiologiska metoder förefaller angiografi med datortomografi vara den mest lovande, där har i flera studier god överensstämmelse med angiografi rapporterats. Datortomografisk angiografi har fördelen att ge en god visuell bild av lesionen inför kirurgi, den är inte heller invasiv, men kräver liksom vid konventionell angiografi tillförsel av kontrastmedel (Figur 5) [14, 15]. Magnetisk resonansangiografi bygger på detektion av flöde, varför turbulens och låga flödes hastigheter i en tät stenos tenderar att ge en överskattning av stenosgraden samt överrapportering av ocklusioner. Möjligen kan tillförsel av gadoliniumkontrast öka säkerheten, dock förenat med höga kostnader (Figur 6) [16].

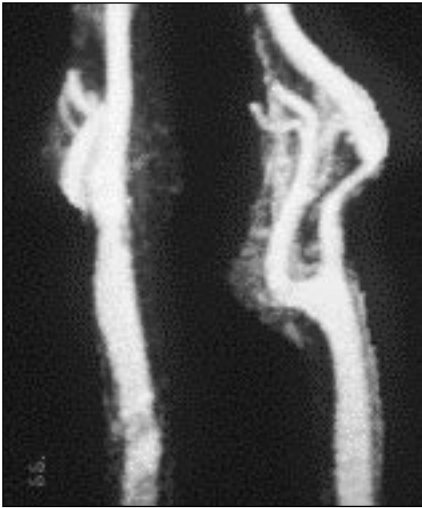
Multicenterstudierna bygger på stenograd som riskfaktor för TIA (transitoriska ischemiska attacker) och stroke, varför patienter idag väljs ut till kirurgi utifrån stenosens täthet. Detta är kanske inte hela sanningen, eftersom patofysiologin vid strokeutveckling till följd av karotissjukdom inte är helt klarlagd. Sannolikt förekommer både hemodynamiska ischemier på grund av lågt blodflöde i karotisstenosen i kombination med dåligt ut-



**Figur 4.** Aortocervikal angiografi, där kontrastmedlet tillförs i aortabågen. Notera skillnaden i upplösning jämfört med selektiv undersökning.



**Figur 5.** Datortomografisk angiografi med ytrekonstruktion.



**Figur 6.** Magnetresonanstomografi, angiografisekvens med gadoliniumkontrasttillförelse.

veckling av kollateralkärl samt emboliska infarkter till följd av plackruptur och trombocyttaggregation i det ulcererade placket [17]. Vid den senare mekanismen har stenograden sannolikt mindre betydelse.

Lesionen i sig, som utgör den egentliga »golden standard», visualiseras dåligt med angiografi. I studier av preparat av karotisstenoser efter trombendarterektomi har ultraljud visat bättre överensstämmelse med lesionen än angiografi [18].

Plackmorfologi som riskfaktor för embolisering har tilldragit sig intresse och lett till utveckling av nya ultraljudstekniker med möjlighet till tredimensionell avbildning, som sannolikt kommer att få större betydelse i framtiden och möjligen visa sig vara överlägsna [19]. Nackdelen är dock, som tidigare, att detta är en mycket undersökarberoende metod som kräver stor vana. Anatomiska förhållanden kan också störa bildkvaliteten.

I en nyligen publicerad rapport från NASCET-gruppen [4] rapporteras nytta av kirurgi vid måttlig (50–70 procent) stenosis under vissa förutsättningar. Störst nytta av kirurgi har patienter som uppfyller följande kriterier: manligt kön, genomgången mindre infarkt (ej TIA) samt hemisfärsymtom – ej amaurosis fugax. Utifrån dessa resultat är diagnostik i intervallet 50–70 procent nu också mera intressant, varför vi särskilt har studerat denna grupp. Vi finner att överensstämmelsen även här är god, specificiteten hög, men sensitiviteten sämre. Till en del kan detta resultat relateras till de relativt få observationerna i detta intervall.

För att öka säkerheten i ultraljudsundersökningen har vi infört ett preliminärsvarsförfarande, där sonografisten tar ställning till kvaliteten i undersökningen i stort samt bedömer förekomst av faktorer som kräver kompletterande angiografi. Utöver ultraljudsrelaterade orsaker

räknar vi med att göra angiografi i de fall kirurgi övervägs i stenosisintervallet 50–70 procent. Behovet av angiografi uppskattar vi till cirka 20 procent av alla preoperativa utredningar.

Sammanfattningsvis kan vikten av kvalitetssäkring av den egna ultraljudsverksamheten inte nog betonas, särskilt med tanke på den flora av metoder och tolkningsförfaranden som förekommer. Utvärdering bör också göras återkommande för att säkra kvaliteten i den egna verksamheten. Ultraljud som ligger till grund för kirurgi skall utföras på ett validerat laboratorium, i annat fall måste trovärdigheten ifrågasättas. I de fall där kirurgi övervägs i intervallet 50–70 procent bör ultraljudet tolkas med försiktighet, eftersom säkerheten i stenograderingen sannolikt sjunker med stenograden.

I framtiden kan vi vänta oss nya metoder för att säkrare identifiera de patienter som har störst nytta av kirurgi, ultraljudsmetoder som tillåter tredimensionell bild och bedömning av plackhållfasthet är till exempel under utveckling [20].

## Referenser

1. Tu JV, Hannan EL, Anderson GM, Iron K, Wu K, Vranizan K et al. The fall and rise of carotid endarterectomy in the United States and Canada. *N Engl J Med* 1998; 339: 1441-7.
2. 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: 445-3.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70% to 99%) or with mild (0% to 29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
4. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
5. Strandness DE. Angiography before carotid endarterectomy – no. *Arch Neurol* 1995; 52: 832-3.
6. Chang YJ, Golby AJ, Albers GW. Detection of carotid stenosis – from NASCET results to clinical practice. *Stroke* 1995; 26: 1325-8.
7. Carpenter JP, Frank JL, Davis JT. Determination of duplex doppler ultrasound criteria appropriate to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke* 1996; 27: 695-9.
8. Khaw KT. Does carotid duplex imaging render angiography redundant before carotid endarterectomy? *Br J Radiol* 1997; 70: 235-8.
9. Alexandrov AV, Vital D, Brodie DS, Hamilton P, Grotta JC. Grading carotid stenosis with ultrasound – an interlaboratory comparison. *Stroke* 1997; 28: 1208-10.
10. Kuntz KM, Polak JF, Whittemore AD, Skillman JJ, Kent KC. Duplex ultrasound criteria for the identification of carotid stenosis should be laboratory specific. *Stroke* 1997; 28: 597-602.

11. Alexandrov AV, Norris JW. Cervical ultrasound. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, eds. *Primer on cerebrovascular diseases*. San Diego: Academic Press, 1997: 614-20.
12. Hennerici MG, Mearns SP. Cerebrovascular ultrasound. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 57-63.
13. Hansen F, Bergqvist D, Lindblad B, Lindh M, Mätzsch T, Länne T. Accuracy of duplex sonography before carotid endarterectomy – a comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 331-6.
14. Corti R, Ferrari C, Roberto M, Alerci M, Pedrazzi PL, Gallino A. Spiral computed tomography. A novel diagnostic approach for investigation of the extracranial cerebral arteries and its complementary role in duplex ultrasonography. *Circulation* 1998; 98: 984-9.
15. Link J, Brossmann J, Penselin V, Glüer CC, Heller M. Common carotid artery bifurcation: preliminary results of CT angiography and color-coded duplex sonography with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 361-5.
16. Rofsky NM, Adelman MA. Gadolinium-enhanced MR angiography of the carotid arteries: a small step, a giant leap? *Radiology* 1998; 209: 31-4.
17. Grubb RL, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998; 280: 1055-60.
18. Pan XM, Saloner D, Reilly LM, Bowersox JC, Murray SP, Anderson CM et al. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography and magnetic resonance angiography: correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg* 1995; 21 (1): 82-9.
19. Arnold JAC, Modaresi KB, Thomas N, Taylor PR, Padayachee TS. Carotid plaque characterization by duplex scanning. Observer error may undermine current clinical trials. *Stroke* 1999; 30: 61-5.
20. Mearns S, Hennerici M. Four-dimensional ultrasonographic characterization of plaque surface motion in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30: 1807-13.

## Summary

### Quality assurance of ultrasound prior to carotid surgery must be effected locally

Aina Ågren Wilsson, Christer Backman, Markku Fagerlund, Jan Malm

*Läkartidningen* 2000; 97: 2313-16.

Angiography for diagnosis of carotid artery stenosis has in many centers been replaced by ultrasound. We present a study on carotid artery stenosis evaluated by ultrasound as compared to selective carotid angiography. 392 vessels in 249 patients were investigated. In stenoses >70% according to NASCET-criteria, we found a sensitivity of 94.7% and specificity of 88.9%. In moderate stenosis (50–69%), specificity is still high (90.6%), but sensitivity only 59.0%. We conclude that in moderate stenosis, angiography is still required before surgery. In our material, complications related to angiography included TIA in 1.6% and stroke in 2.4%.

*Correspondence:* Aina Ågren Wilsson, Neurocentrum, Norrlands Universitetssjukhus, SE-901 85 Umeå, Sweden.

*E-mail:* aina.agren.wilsson@neuro.umu.se