

KAROTİS ARTER DARLIKLARININ DERECELENDİRİLMESİNDE NASCET, ECST VE CC YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet Yurdakul* ❖ Muharrem Tola** ❖ Berat Acu***

Ensar Özdemir* ❖ Turhan Cumhuriyet ****

ÖZET

Amaç: Literatürde internal karotis arter(ICA) stenozu ölçümü için üç yöntem önerilmiştir. Bu çalışmada üç yöntemi karşılaştırdık ve yöntemler arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: İki gözlemci birbirlerinden bağımsız olarak 146 hastanın seçilmiş 206 anjiogramından North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), European Carotid Surgery Trial (ECST) ve Common Carotid(CC) yöntemlerine göre ICA stenozu ölçümlerini yaptı. Gözlemciler arası değişkenlik belirlendi ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: ECST ve CC yöntemlerinin stenoz derecelendirilmesi benzerdi. NASCET yöntemi diğer iki yöntemle göre stenoz derecesini daha az göstermekteydi. Regresyon analizinde her üç yöntem arasında doğrusal bir ilişki mevcuttu ($P<0.001$). CC ve ECST arasında regresyon katsayısı 0.93, regresyon sabiti 2 idi. CC ile NASCET ve ECST ile NASCET arasında regresyon sabiti sırası ile 0.59 ve 0.63 ; regresyon sabiti sırası ile 38 ve 34 idi. İki gözlemcinin hem NASCET ölçümleri, hem de ECST ölçümleri arasındaki farkların ortalaması anlamlı değil iken ECST ölçümleri arasındaki fark anlamlı idi. ECST ölçümleri arasındaki fark 1.96(%95Güvenlik Aralığı(GA):0.91, 2.96) idi. Gözlemciler arası %95GA da farkın dağılımı NASCET yönteminde \pm % 14.5 ECST yönteminde \pm % 14.7 iken CC yönteminde belirgin şekilde dardı(\pm % 4.3).

Sonuç: Anjiyografik karotis stenoz derecelendirmesinde gözlemciler arasında tekrarlanabilirlik en iyi CC yöntemindeydi. Her üç yöntem arasındaki ilişki, yaklaşık olarak doğrusaldır ve bu ölçümleri doğrusal ilişki denklemleri ile, birbirlerine dönüştürmek mümkün olmakla birlikte, ihmal edilmeyecek uyumsuzluk vardır.

Anahtar Kelimeler: Internal Karotis Arter, Karotis Darlığı, Dijital Subtraksiyon Anjiyografisi

SUMMARY

Comparison of NASCET, ECST and CC Methods in Grading of Carotid Arterial Stenoses

Aim: Three different methods for measuring internal carotid artery (ICA) stenosis have been proposed in the literature. In this study, we compared three angiographic methods and investigated the relationship between the methods.

Materials and Methods Two observers independently measured 206 carotid stenosis on angiograms of 146 patients. The stenoses were measured according to the European Carotid Surgery Trial (ECST), North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial(NASCET), and Common Carotid(CC) methods. Three angiographic measurement methods using linear regression analyses were compared. Interobserver variations were determined.

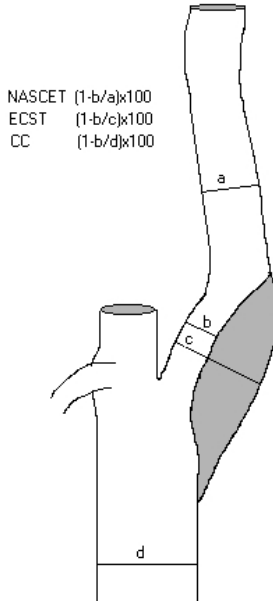
Results: The ECST and CC methods graded stenoses similarly. NASCET method tended to underestimate the degree of stenosis. In regression analysis, there was a linear relationship among all three methods($P<0.001$). Between CC and ECST, regression coefficient was 0.93 and regression constant was 2. Regression coefficients and regression constants between CC and NASCET, and between ECST and NASCET were 0.59 and 0.63 respectively; whereas regression constants were 38 and 34, respectively. Whereas the average of the differences between the two observers' NASCET and ECST measurements was not significant, the difference between ECST measurements was significant. The difference between ECST measurements was 1.96(%95CI:0.91, 2.96). While the spread of difference between the observers for 95%CI were \pm 7.4% for NASCET and \pm 7.5% for ECST, this was significantly narrower for CC method (\pm 2.2%).

Conclusion: In angiographic quantification of carotid stenosis, the best interobserver reproducibility is obtained with the method CC. The relationship among all three methods is approximately linear, and although these measurements can be converted from one to the other by means of linear equations, there is some discordance that can not be neglected.

Key Words: Internal Carotid Artery, Carotid Stenosis, Digital Subtraction Angiography.

* Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Radyoloji Bölümü Şef Muavini
** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Radyoloji Bölümü Başasistan
*** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Radyoloji Bölümü Uzman
**** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Radyoloji Bölümü Klinik Şefi

NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), ECST (The European Carotid Surgery Trial) ve ACAS (The Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) çalışma gruplarının sonuçları, semptomatik veya asemptomatik karotis arter stenozunun saptanmasının ve derecelendirilmesinin önemini göstermiştir (1-4). Bununla birlikte bu çalışmalarda iki farklı stenoz ölçüm yöntemi kullanılmıştır (Şekil 1). NASCET ve ACAS çalışmalarında darlığın derecesini belirlemede normal referans ölçüm yeri olarak stenozun distalindeki etkilenmemiş internal karotis arter(ICA), ECST çalışmasında ise stenoz seviyesinde, stenoz gelişmeden önceki tahmini normal lümen çapı kullanılmıştır. Bir üçüncü yöntem olarak da, "common carotid"(CC) yöntemi önerilmiştir (5-7). Bu yöntemde aterosklerozdan etkilenmemiş distal ana karotis arter(CCA) çapı, normal referans ölçüm yeri olarak belirlenmiştir (Şekil 1). Klinik uygulamada birden fazla yöntemin kullanımı karışıklığa yol açmaktadır. ICA stenozunu belirlemede hangi yöntemin kullanıldığı önemlidir, çünkü hasta tedavisinin yönlendirilmesi, morbidite tahmini ile çeşitli merkezlerin sonuçlarının karşılaştırılması aynı ölçüm yöntemlerinin kullanılması ile mümkündür.



Şekil 1: NASCET, ECST ve CC yöntemlerine göre, karotis stenoz ölçümü.

NASCET: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid

Bu çalışmada karotis arter stenozunun derecesini belirlemede kullanılan yöntemleri karşılaştırdık ve yöntemler arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem

2002-2003 tarihleri arasında 146 hastanın (106 erkek, 40 kadın; ortalama yaş 65 [38-85 yaşları arasında]) iki taraflı karotis dijital subtraksiyon anjiyografi(DSA) leri incelendi. İncelenen 292 karotis anjiyografinin 212 sinde darlık vardı. DSA incelemesi Polytron V1000 (Siemens, Almanya) cihazı ile yapıldı. Femoral artere 5F "sheath" yerleştirildikten sonra 5 F pigtail kateter (Cordis, Amersfoort, Hollanda) ile aortik arkus kateterize edildi. Aortik arkus ve supraaortik damarlar sol anterior oblik pozisyonda görüntüldü. Pigtail kateter, 5F Siemons Sidewinder(Cordis, Amersfoort, Hollanda) kateterle değiştirilip CCA ler selektif olarak kateterize edildi. En az iki projeksiyonda olmak üzere intrakranial arterleri de gösterecek şekilde görüntüler alındı. Aortik arkus görüntülenmesinde 20-40 ml, her bir selektif karotis arter projeksiyonunda ise 6-10 ml kontrast madde(Iodikonol (Nycomed Amersham, Oslo, Norveç) 320 mg iyot/ml) kullanıldı.

NASCET yöntemine göre stenoz göstermeyen damarlar, CCA veya ICA da tam tıkanıklık gösteren damarlar ve ICA boyunca ileri derecede lüminal daralma (string sign) gösteren damarlar çalışma kapsamından çıkarıldı.

Darlık ölçümü için maksimum projeksiyonu gösteren anjiyogramlar seçildi ve iki radyolog(MY ve MT) birbirlerinden bağımsız olarak elde edilen anjiyogramlardan NASCET(8), ECST(2) ve CC(5-7) kriterlerine göre darlık ölçümlerini yaptılar(Şekil 1). Her iki radyolog hastaların klinik bulgularından habersizdi. DSA ölçümleri, hatayı azaltmak için 10 kat büyütülerek yapıldı.

Her üç ölçüm yöntemi ile ICA stenozları sınıflandırılarak birbirleri ile karşılaştırıldı.İki gözlemcinin ölçümleri arasındaki değişkenlik Bland-Altman grafiği (9) ile değerlendirildi. Her üç ölçüm yöntemi lineer regresyon analizi yapılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

İncelenen karotis arterlerin 20 sinde, ICA tıkanıklığı, 4 ünde "string sign", 2 sinde anjiyografinin yetersiz olması ve 60 ında ise NASCET ölçümüne göre stenoz olmaması nedeni ile çalışma kapsa-

mından çıkarıldı. İki gözlemci her üç yöntemi kullanarak kalan 206 karotis arterde stenoz ölçümleri yaptı. Vakalarımızdan bir örnek Şekil 2 de gös-



Şekil 2: 66 yaşındaki kadın hastanın sağ lateral karotis anjiyografisi, internal karotis arter proksimalinde, NASCET yöntemine göre, % 70, ECST yöntemine göre,% 81 ve CC yöntemine göre, % 80 stenozu ölçülmüştür.

terildi. ICA stenozlarının 180 (%87) i bulbusta, 26 (%13) sı bulbusta dışındaydı. Her bir yöntem için stenozların dağılımı Tablo 1 de verildi. Stenoza göre yapılan gruplandırmada, CC ve ECST yöntemleri ile yapılan gruplardaki sayılar benzerdi. Buna karşın, NASCET gruplandırmasında düşük stenoz grubu diğer iki yöntemle göre 3 kat daha fazla; yüksek stenoz grubu ise yarısı kadardı.

Her üç yöntemin birbirleriyle karşılaştırmalı sınıflandırmaları Tablo 2 de gösterildi. ECST ve NASCET yöntemleri karşılaştırıldığında, ölçümlerin 111(%54) inde sınıflandırma farklı idi. Bunların hepsinde NASCET yöntemi, ECST ile karşılaştırıldığında, stenozun derecesini daha düşük göstermekteydi.

Tablo 1: Her üç ölçüm metodu kullanılarak kategorize edilmiş stenozların sayısı

Metot	Stenoz Dereceleri		
	0-49%	50-69%	70-99%
ECST (% si)	32(16)	99(48)	75(36)
NASCET(% si)	111(54)	58(28)	37(18)
CC(% si)	20(10)	98(47)	88(43)

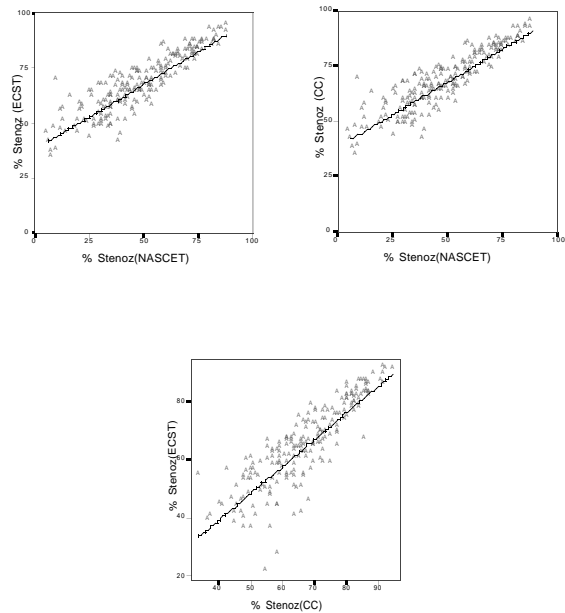
NASCET: The North American Symptomatic Carotid endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid

CC ve NASCET ölçüm yöntemlerinin 130 (%63) unda sınıflandırma farklı idi ve farklı olanların hepsi NASCET yöntemine göre daha düşük stenoz derecesinde idiler.

Tablo 2: Her üç ölçüm yönteminin birbiri ile karşılaştırmalı stenoz sınıflandırılması

		ECST yönteminde stenoz		
		0-49%	50-69%	70-99%
NASCET yönteminde stenoz	0-49%	32	73	6
	50-69%	0	26	32
	70-99%	0	0	37
		CC yönteminde stenoz		
NASCET yönteminde stenoz	0-49%	20	79	12
	50-69%	0	19	39
	70-99%	0	0	37
		ECST yönteminde stenoz		
ECST yönteminde stenoz	0-49%	13	19	0
	50-69%	7	71	21
	70-99%	0	8	67

NASCET: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid



Şekil 3: İki gözlemci ortalamasının alınarak elde edilen verilerden NASCET, ECST ve CC metotlarının birbirleri ile ilişkilerini gösteren dağılım grafikleri ve regresyon doğruları

NASCET: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid

CC ve ECST ölçümlerinin 55 (27%) inde sınıflandırma farklı olup bunların 40 (%19) ı ECST ölçümü ile karşılaştırıldığında daha düşük stenozu göstermekteydi.

Ölçüm yöntemleri arasındaki ilişki grafikleri Şekil 3'te gösterilmiştir. Ölçümlerdeki hatayı azaltmak için iki gözlemci ölçümlerinin ortalaması kullanıldı. Grafikte de görüldüğü gibi düşük stenoz değerlerinde dağılım geniş iken, yüksek stenoz değerlerinde dağılım dardı. Her üç yöntem ölçümlerinin regresyon eşitlikleri Tablo 3 te gösterildi. Bu eşitlikler kullanılarak bir yöntemden yapılan ölçüm, diğer yöntemin ölçümüne çevrildi. Bu eşitlikler kullanılarak yeniden belirlenen stenoz ölçümleri sınıflandırıldığında, sınıflandırmalardaki uyuşma CC ve ECST yöntemleri arasında değişmezken, NASCET ile ECST ve NASCET ile CC yöntemleri arasındaki uyuşmada önemli derecede artış oldu (Tablo 3).

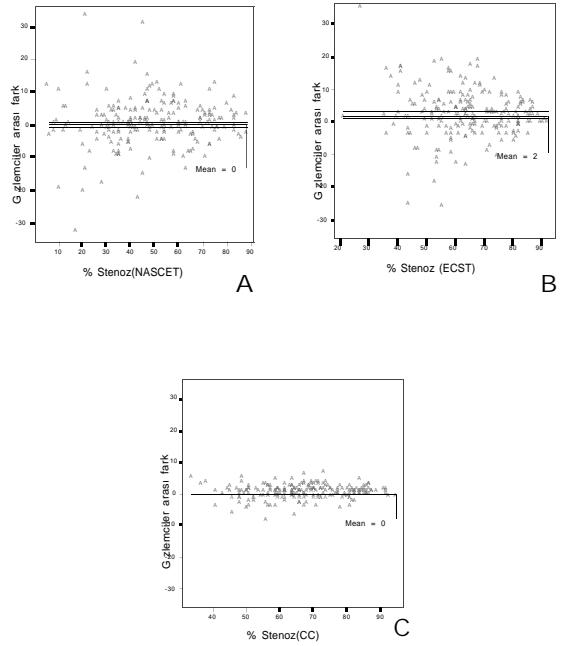
Tablo 3: Her üç yöntemin stenoz ölçümleri arasındaki ilişki

Yöntemler	Regresyon eşitliği	Yöntemler arası	
		Uyufma	Çevrilmiş uyufma
ECST ve NASCET	ECST=0.63NASCET+34	46	79
ECST ve CC	ECST=0.93CC+2	73	74
CC ve NASCET	CC=0.59NASCET+38	37	83

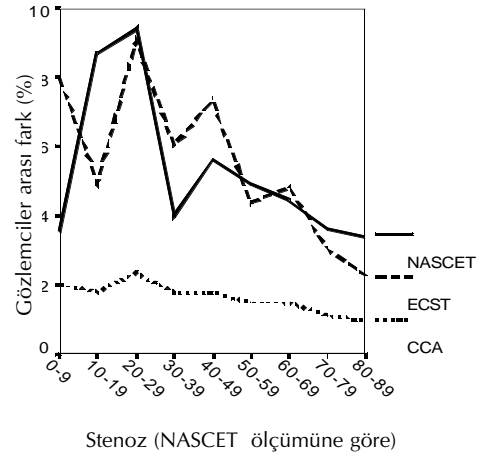
NASCET: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid

Her üç anjiyografik ölçüm yöntemi için gözlemciler arasındaki değişkenlik Bland-Altman grafiği ile değerlendirildi (Şekil 4). ECST ölçümleri arasındaki farkın ortalaması 1.94(%95 Güvenlik Aralığı(GA)'nda 0.91, 2.96) idi. %95 GA da, fark ortalamasının "0" değeri içermemesi, iki gözlemcinin ölçümlerinin anlamlı olarak farklı yapıldığını göstermekteydi. NASCET ölçümlerinde, ortalama fark 0.02 (%95 GA da -1, 1.04) CC ölçümlerinde, ortalama fark -0.11(-0.41, 0.19) idi. Her iki gözlemci ölçümleri arasındaki farkın %95 GA da dağılımı, NASCET yönteminde \pm 14.5; ECST yönteminde \pm 14.7 iken, CC yönteminde dağılım belirgin şekilde dardı (\pm 4.3).

Stenoz derecelerine göre gözlemciler arasındaki mutlak fark grafiği Şekil 5'te gösterildi. Her üç yöntemde düşük stenoz seviyelerinde fark yüksek iken, stenoz derecesi arttıkça fark azalmaktaydı. Genel olarak bütün stenoz seviyelerinde CC yönteminde fark, belirgin olarak daha azdı.



Şekil 4: NASCET (A), ECST(B) ve CC(C) yöntem ölçümleri için gözlemciler arasındaki ölüm değişkenliğini gösteren Bland-Altman grafikleri
NASCET: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid



Şekil 5: NASCET, ECST ve CC yöntemleri ile Hesaplanan Karotis Stenoz ölçümlerinin mutlak fark grafiği
NASCET: The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ECST: European Carotid Trial CC: Common carotid

Tartışma

Selektif anjiyografi karotis arter stenozu belirlenmesinde altın standart yöntemdir. Anjiyografi radyo-

log ve klinisyen için stenozu değerlendirmede kolay yorumlanan görsel bir imaj sağlar. Anjiyografik değerlendirme için kabul gören iki yöntem vardır. Bunlar NASCET ve ECST yöntemleridir. Fakat bu ölçüm yöntemleri karotis arter stenozu derecelendirmesinde farklı sonuçlar vermektedir. ECST yöntemi, NASCET yöntemi ile karşılaştırıldığında daha yüksek stenoz oranları vermektedir (5,10-12). Çalışmamız, ECST yöntemi ile CC yönteminin stenoz ölçümleri yaklaşık benzer olmakla birlikte, ECST yönteminin CC yöntemine göre daha düşük stenoz ölçüm değeri verdiğini gösterdi. NASCET yöntemi ise, her iki yöntemle göre belirgin şekilde daha düşük stenoz ölçüm değerleri vermektedir. Bu bakımdan, bulgularımız diğer araştırmacıların elde ettiği sonuçlar ile benzerlik göstermektedir. (5,10,11).

CC yönteminde, diğer iki yöntemle göre gözlemciler arası değişkenlik belirgin şekilde azdı. Benzer çalışmalarda da tekrarlanabilirlik bakımından en iyi yöntemin CC yöntemi olduğu rapor edilmiştir (5-7,10). Bu durum, CC yönteminde normal referans damar ölçüm yerinin diğer yöntemlere göre daha güvenilir olduğunu göstermektedir. CCA, aterosklerozdan bulbus ve proksimal ICA e göre daha az etkilenmektedir. ECST ve CC yöntemlerinde gözlemciler arası değişkenlik benzerdi. Bununla birlikte, ECST ölçümünde birinci gözlemci, ikinciye göre ortalama % 2 lik bir yüksek ölçme eğilimi gösterdi.

Gözlemciler arası değişkenliğin farklı olması, her bir yöntemde kullanılan normal referans damar ölçüm yerlerinin özelliklerinden kaynaklanmaktadır. NASCET yönteminde, normal ICA ölçümünün değişik segmentlerden yapılabilmesi, referans damarın yeteri kadar opasifiye olmaması veya bu segmentin üzerini kapatan diğer damarların varlığı, ölçümde yanlışlıklara yol açabilmektedir. Karotis bulbusun distal ICA e göre daha geniş olması nedeniyle, hafif dereceli stenozlarda, NASCET yöntemi paradoksal olarak negatif stenoz sonuçları vermektedir. Bizim çalışmamız, ECST yönteminde % 34 lük bir daralmaya kadar NASCET yönteminde stenozun söz konusu olmadığını gösterdi. Stenoz derecesi arttıkça distal ICA çapı azalmakta ve ileri stenoz durumlarında ölçüm yanlış sonuçlara yol açabilmektedir. Distal ICA deki çap azalması, stenoz ötesindeki fizyolojik basınç düşmesi nedeni ile olmaktadır. Distal ICA deki çap azalması ECST ölçümüne göre %70 stenozdan sonra başlamakta ve stenoz derecesi arttıkça bu çap azalması daha fazla olmaktadır(5). Bununla

birlikte bu kural her zaman geçerli değildir ve bazı hastalarda beklenen çap azalması olmamaktadır. NASCET çalışmasında distal ICA çapının ileri derecede azaldığı durumlarda lineer stenoz ölçümü yapılmadan, bu stenozlar % 95-99 stenoz değeri olarak kabul edilmiştir(8).

ECST ölçümünde ise, bulbus çapı tahmini olarak belirlenerek ölçüm yapıldığı için yöntem özünde hata taşımaktadır. Diğer yandan bulbus anatomisinin değişkenliği ve düzensiz stenozlar da ölçüm farklılıklarına yol açmaktadır. Stenoz bulbus dışında olduğunda ise, bulbustaki aynı rezidüel lümeni gösteren stenozla göre daha düşük stenoz derecesi göstermektedir. Bir başka deyişle ECST yöntemi NASCET yöntemine benzemektedir. Bununla birlikte bulbus dışındaki stenoz daha az görülen bir durumdur, bizim vakalarımızın 26(%13) sında stenoz bulbus dışındaydı. Bulbus içindeki stenozlarda da aynı rezidüel lümeni gösteren stenoz, bulbusun daha geniş yada daha dar olan bölgesinde ECST yöntemine göre stenoz derecesi farklı olabilmektedir.

Hangi yöntemin standart olarak kullanılacağına karar verme, bu yöntemlerin ölçümleri ile aynı taraflı iskemik inmeyi tahmin etmesine ve kullanılan yöntemin tekrarlanabilirliğine bağlıdır. Çalışmamızda, tekrarlanabilirliğin CC yönteminde en iyi olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte CC yöntemi geniş klinik çalışmalar yapılarak test edilmiştir. Ayrıca çalışmamızın gösterdiği gibi CC ölçümü doğrusal denklemlerle diğer ölçüm yöntemlerine çevrildiğinde klinik açıdan önemli olan stenoz derecelerinde NASCET için % 82, ECST için ise %74 uyuşmaya ancak ulaşabilmektedir. Bu nedenle klinik uygulamada karar verme aşamasında ECST veya NASCET yöntemlerinin kullanılması daha uygun olacaktır.

Sonuç olarak, anjiyografik stenoz derecelendirmesinde gözlemciler arasında tekrarlanabilirlik en iyi CC yönteminde ECST ve CC yöntemlerinin stenoz derecelendirmesi benzerdir. NASCET yöntemi diğer iki yöntemle göre stenozu daha az değerde göstermektedir. Her üç yöntem arasındaki ilişki, yaklaşık olarak doğrusaldır ve bu ölçümleri doğrusal ilişki denklemleri ile, birbirlerine dönüştürmek mümkün olmakla birlikte, ihmal edilmeyecek uyumsuzluk vardır. CC yöntemi ile geniş randomize klinik çalışmalar yapılmadığı için klinik karar verme aşamasında NASCET veya ECST yöntemlerinin kullanılması daha uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. 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
2. 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
3. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339:1415-1425
4. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Collaborators. Endarterectomy in asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-1428
5. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J ve ark. Equivalence of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2435-2439.
6. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J ve ark. Prognostic value and reproducibility of measurements of carotid stenosis: a comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994; 25:2440-2444.
7. Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J ve ark. Carotid Stenosis Index. A new Method of Measuring Internal Carotid Artery. *Stroke* 1995; 26:230-234
8. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Steering committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*. 1991;22: 711-720.
9. Bland MJ, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement *Lancet*. 1986;8:307-310.
10. Staikov IN, Arnold M, Mattle HP ve ark. Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. *J Neurol* 2000;247:681-686.
11. Griffiths GD, Razzaq R, Farrell A ve ark. Variability in measurement of internal carotid artery stenosis by arch angiography and duplex ultrasonography-time for a reappraisal? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001; 21:130-136.
12. Eliasziw M, Smith RF, Singh N ve ark. Further comments on the measurement of carotid stenosis from angiograms. *Stroke* 1994;25:2445-2449