

# Interobservatørvariation ved UL-scanning af carotisstenose

Stud.med. Peter Kristian Kofoed, Steen Christian Kofoed,  
Marie-Louise Moes Grønholdt & Henrik H. Sillesen

## Resumé

**Introduktion:** UL-scanning af a. carotis interna er i dag guldstandard til diagnosticering af carotisstenosis hos patienter med apoplexia eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI). Proceduren for UL-scanning og vurdering af stenosegraden i karotiderne er ikke en ensartet og veldefineret procedure. Kendskab til reproducerbarheden af metoden i egen afdeling er derfor vigtig for at kunne vurdere dens brugbarhed.

**Materiale og metoder:** Interobservatørvariation ved duplex-UL-scanning af carotis-arterierne blev undersøgt i 68 arterier hos 35 patienter af to erfarne undersøgere.  $\kappa$ -statistik anvendtes til at bestemme enigheden imellem de to observatører korrigeret for tilfældighedernes spil.

**Resultater:**  $\kappa$  var 0,70 (CI: 0,56-0,83) når stenoserne var kategoriseret i intervallerne 0-14%, 15-49%, 50-69%, 70-79%, 80-99% samt okklusion. Ved kategorisering af stenoserne i intervallerne 0-69%, 70-99% samt okklusion, som anvendes i klinisk praksis til at beslutte, om patienten er kandidat til carotis-endarterektomi eller ej, var  $\kappa=0,92$  (CI: 0,81-1,00).

**Diskussion:** Størst variation fandtes ved de lave stenosisgrader. Hvis man anvender state-of-the-art-UL-udstyr og erfarne undersøgere, opnår man en høj grad af reproducerbarhed.

UL-scanning af a. carotis har i dag afløst arteriografi til diagnosticering af carotisstenoser hos patienter med apoplexia eller transitorisk cerebral iskæmi. Metoden er i modsætning til arteriografien noninvasiv og giver foruden en kvantificering af stenosegraden, værdifuld information om morfologien af det aterosklerotiske plaque [1-3].

Reproducerbarheden af en diagnostisk metode er vigtig for at vurderingen af metodens anvendelighed i klinisk praksis. Ifølge Mathiesen *et al* [4] er proceduren for UL-scanning og vurdering af stenosegraden i karotiderne traditionelt ikke en veldefineret procedure med ensartede retningslinjer, og der er forholdsvis få, som har undersøgt reproducerbarheden heraf [5-12]. Mathiesen *et al* [4] konkluderer, at resultaterne i disse studier er svære at tolke og delvist selvmodsigende. Det er derfor vigtigt at kende reproducerbarheden af metoden i egen afdeling.

Formålet med nærværende studie var, med udgangspunkt i studiet af Mathiesen *et al* [4], at undersøge interobservatørvariationen og dermed reproducerbarheden af vores metode og sammenligne resultatet med andre studier. Af speciel interesse var det at vurdere overensstemmelsen ved carotis-ste-

nose over 70%, ved a. carotis interna-stenose samt okklusion, da disse parametre anvendes i klinisk praksis til at beslutte, om patienten skal have foretaget carotis-endarterektomi eller ej. I North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)-studiet [13] konkluderede man, at patienter med stenosegrad >70% drager signifikant fordel af endarterektomi, hvorimod patienter med okklusion ikke bør opereres.

## Materiale og metoder

### Materiale

Femogtredive konsekutivt valgte patienter (13 kvinder og 22 mænd) blev diagnosticeret til at have enten uni- eller bilateral stenose >50% i a. carotis interna. To af resultaterne kunne ikke anvendes. I et tilfælde fordi en undersøger ikke kunne foretage måling pga. støj og forstyrrelser og i et tilfælde pga. fejlagtig dokumentation. Dette giver i alt 68 arterier vurderet af to undersøgere. Alle patienter var henvist efter at have haft symptomer på transitorisk cerebral iskæmi (TCI). Hver patient fik foretaget UL-scanning på højre og venstre side ved samme undersøgelse. Hver patient blev den samme dag undersøgt af de to undersøgere, som anvendte samme UL-udstyr med samme indstillinger (se nedenfor). Undersøgerne var blindede for hinandens resultater. Begge undersøgere var erfarne i UL-scanning af karotiderne.

### Metode

Stenosisgraden af a. carotis interna blev målt ved duplex-UL-scanning og blev klassificeret ved hastighedsmåling efter generelt accepterede kriterier [14] som beskrevet i **Fig. 1**. UL-scanningerne blev udført med en HDI 5000-UL-skanner

1.	0-14%:	PSV <120 cm/s og ingen SB
2.	15-49%:	PSV <120 cm/s og SB
3.	50-69%:	PSV >120 cm/s og EDV <100 cm/s
4.	70-79%:	PSV >120 cm/s og 100 cm/s <EDV <135 cm/s
5.	80-99%:	PSV >120 cm/s og EDV >135 cm/s
6.	Okklusion:	Intet signal

PSV = peak systolic velocity; EDV = end diastolic velocity; SB = spectral broadening.

**Fig. 1.** Klassifikation af a. carotis interna-stenosis.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

**Tabel 1.** Interobservatørvariationen ved stenosisklassifikation.

Observatør A	Observatør B						Total
	0-14	15-49	50-69	70-79	80-99	okklusion	
0-14	10	1					11
15-49	6	4	2				12
50-69		2	27	1			30
70-79				2	2		4
80-99		1			7		8
Okklusion						3	3
Total	16	8	29	3	9	3	68

Overensstemmelse: 53/68 (88%).

 $\kappa$ : 0,70 (95% CI: 0,56-0,83). $\kappa_w$ : 0,83.**Tabel 2.** Interobservatørvariationen ved gruppering af stenosisgraden i cut-off-intervallerne 0-69%, 70-99% og okklusion.

Observatør A	Observatør B			Total
	0-69	70-99	okklusion	
0-69	52	1		53
70-99	1	11		12
Okklusion			3	3
Total	53	12	3	68

Overensstemmelse: 66/68 (97%).

 $\kappa$ : 0,92 (95% CI: 0,81-1,00).

med en 7-12 MHz *high-resolution linear array-transducer*. Følgende procedure blev anvendt ved hver undersøgelse: *linear gray scale map, dynamic range* på 60 dB. *Gain*-niveauet blev justeret, så der lige netop på billedet fremkom ekkoer i blodet. Vinkelkorrektionen på scanneren korrigerede vinklen mellem lydølgerne og blodkarret. Alle patienter blev scannet, mens de lå på ryggen med hovedet drejet lidt til siden. Efter hver scanning blev stenosegraden bestemt og registreret af undersøgeren ud fra målt *peak systolic velocity, end diastolic velocity* og spektral udbredelse uden indflydelse fra andre personer (Fig. 1). Doppler-kurver for hver patientundersøgelse blev printet ud som dokumentation.

### Statistisk analyse

Stenosegraden blev beregnet og klassificeret fra niveau 1 til niveau 6 som vist i Fig. 1. Til anskueliggørelse af interobservatørvariationen blev der anvendt  $\kappa$ -statistik [15, 16].  $\kappa$  kan ligge fra -1,00 til 1,00 og udtrykker styrken af enighed mellem to undersøgere. 1,00 er udtryk for fuldkommen overensstemmelse, 0,00 indikerer ingen overensstemmelse og negative værdier indikerer mindre overensstemmelse end ved tilfældighedernes spil. 95% konfidensintervaller (CI) estimeredes for  $\kappa$ . Desuden blev vægget kappa ( $\kappa_w$ ) beregnet. Ved  $\kappa_w$  vægter man graden af uenigheden i interobservatørstudiet. For de observationer, hvor der er uenighed, vægtes afstanden af disse værdier fra diagonalen, som repræsenterer fuldkommen enighed (Tabel 1). Denne vægning beregnes ved, at der er proportionalitet mellem, hvor langt en observation er fra dia-

agonalen for fuldkommen enighed, og hvor meget observationen vægtes som uenighed [15].

De to undersøgernes klassifikationer blev samlet i grupperinger efter stenosisgraderne 0-69%, 70-99% og okklusion (Tabel 2). Dette for at vurdere interobservatørvariationen i forhold til cut-off-punkterne stenosegrad >70% og okklusion.  $\kappa$  og 95% CI blev beregnet og estimeret for de nye grupperinger. Excel blev anvendt til at foretage statistiske beregninger med.

### Resultater

Patientgennemsnitsalderen var 72 år (range 63-79 år).

I Tabel 1 vises fordelingen af stenosegraden for de to undersøgere med overensstemmelse i 53 ud af 68 observationer. Alle tre patienter med okklusion blev vurderet ens.  $\kappa$  blev beregnet til 0,70 (CI: 0,56-0,83). Vægget kappa,  $\kappa_w$ , var 0,83, hvilket udtrykker en kalkuleret styrkelse af interobservatørvariationen.

Tabel 2 viser fordelingen af stenosegraden samlet i de klinisk relevante grupperinger 0-69%, 70-99% og okklusion. Der er ved denne gruppering en overensstemmelse i 66 ud af 68 observationer.  $\kappa$  blev beregnet til 0,92 (CI: 0,81-1,00).

### Diskussion

Det er væsentligt at bemærke, at der er overensstemmelse for alle patienter med okklusion.

De kliniske konsekvenser ved dette studie ville være uenighed om behandlingen for to patienter ud af 43. For disse patienter ville man således enten foretage endarterektomi, selv om stenosegraden ikke var i intervallet 70-99%, eller omvendt ikke foretage endarterektomi selv om stenosegraden var i intervallet 70-99%.

I Tabel 1 ses, at alle observationer med uenighed på nær én ligger op ad diagonalen, som indikerer enighed, og den tilhørende vægtede  $\kappa$  er dermed højere end den ordinære  $\kappa$  ( $\kappa_w=0,83$  og  $\kappa=0,70$ ). De uenigheder, der var mellem de to undersøgere, var derfor at betragte som »små« uenigheder.

Mathiesen *et al*-studiet [4] giver en kritisk analyse af tidlige interobservatørstudier [5-12] og egen interobservatørvariation for tre forskellige UL-scanningsmetoder: diametermetoden, arealmetoden og *velocity*-metoden. Mens Mathiesen *et al* fandt betragtelige forskelle mellem undersøgerne for alle tre metoder, kunne vi i nærværende studie ikke bekræfte denne interobservatørvariation. Dette kunne skyldes, at der er anvendt forskellige metoder til at bestemme stenosegraden. Hos Mathiesen *et al* [4] blev stenosegraden beregnet med *velocity*-metoden som  $(1 - PSV_r/PSV_s) \times 100\%$ , hvor PSV<sub>r</sub> er den maksimale systoliske hastighed i et referenceområde, som ikke har stenose, og PSV<sub>s</sub> er den maksimale systoliske hastighed i stenoseområdet. Netop PSV<sub>r</sub> var den parameter med størst interobservatørvariation og dermed også hovedårsagen til den dårlige overensstemmelse mellem undersøgerne [4]. I nærværende studie samlede vi resultaterne i intervaller for at

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

gøre dem klinisk operationelle, hvilket mindsker variationen inden for det samme interval af observationer. Hvis nærværende studie sammenlignes med studiet af *Kohler et al* [11], hvis metode til bestemmelse af stenosegraden minder om metoden i vort studie, ses det at *Kohler et al* fandt  $\kappa=0,61$ , hvilket stemmer overens med dette studies resultat:  $\kappa=0,70$  (CI: 0,56-0,83). Som i nærværende studie, fandt *Kohler et al* den største variation ved de klinisk ikkerekvivalente lave stenoser [11].

Ovenstående diskussion illustrerer, at der ud over at være flere forskellige metoder til at bestemme stenosegraden også inden for den enkelte metode er en betydelig metodisk variation.

Resultaterne af vores studie viser, at hvis man anvender *state-of-the-art*-UL-udstyr, erfarne undersøgere og stenosekriterier som beskrevet i Fig. 1, får man en høj og tilfredsstillende grad af reproducerbarhed ved bestemmelse af stenosegraden i carotiskarrene. Dette skal specielt bemærkes for klinisk relevante cut-off-grupperinger. I nærværende studie vurderes kun reproducerbarheden af UL-metoden, ikke validiteten af metoden.

### Summary

Peter Kristian Kofoed, Steen Christian Kofoed, Marie-Louise Moes Grønholdt & Henrik H. Sillesen:

#### Interobserver variation in ultrasonic scanning of carotid stenosis.

Ugeskr Læger 2003;165:2099-101.

**Introduction:** Ultrasonic carotid interna scanning is today the gold standard for diagnosing carotid stenosis in patients with stroke or transient ischemic attack. The procedure of ultrasonic carotid interna scanning is not a well-defined procedure. Knowledge of the reproducibility of the method used in own department is important in order to evaluate its usefulness.

**Material and methods:** Interobserver variability of ultrasonic, duplex carotid artery scanning was examined in 68 carotid arteries in 35 patients by two experienced technologists. The two observers were compared using the kappa ( $\kappa$ ) statistics to analyse the agreement beyond chance.

**Results:**  $\kappa$  was 0.70 (CI: 0.56-0.83) when the stenoses were categorised in the intervals 0-14%, 15-49%, 50-69%, 70-79%, 80-99% and occlusion. Categorising the stenosis in the clinically relevant intervals 0-69%, 70-79% and occlusion which are used to determine if the patient is a candidate or not to carotid endarterectomy yielded a  $\kappa=0.92$  (CI: 0.81-1.00).

**Discussion:** Low level stenosis accounted for most variability. If state-of-the-art ultrasonic equipment and experienced technologists are used a high level of reproducibility can be achieved.

Antaget den 10. februar 2003.

Amtssygehuset i Gentofte, Karkirurgisk Afdeling B.

### Litteratur

1. 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;17:476-9.
2. Grønholdt ML, Nordestgaard BG, Wiebe BM et al. Echo-lucency of computerized ultrasound images of carotid atherosclerotic plaques are associated with increased levels of triglyceride-rich lipoproteins as well as increased plaque lipid content. *Circulation* 1998;97:34-40.
3. Sabetai MM, Tegos TJ, Nicolaides AN et al. Reproducibility of computer-quantified carotid plaque echogenicity: can we overcome the subjectivity? *Stroke* 2000;31:2189-96.
4. Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Intersonographer reproducibility and intermethod variability of ultrasound measurements of carotid artery stenosis: The Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:207-13.
5. Sutton-Tyrrell K, Wolfson SK Jr, Thompson T et al. Measurement variability in duplex scan assessment of carotid atherosclerosis. *Stroke* 1992;23:215-20.
6. Mikkonen RH, Kreula JM, Virkkunen PJ. Reproducibility of Doppler ultrasound measurements. *Acta Radiol* 1996;37:545-50.
7. Ranke C, Trappe HJ. Blood flow velocity measurements for carotid stenosis estimation: interobserver variation and interequipment variability. *Vasa* 1997;26:210-4.
8. Polak JF, Dobkin GR, O'Leary DH et al. Internal carotid artery stenosis: accuracy and reproducibility of color-Doppler-assisted duplex imaging. *Radiology* 1989;173:793-8.
9. Fischer M, Alexander K. Reproducibility of carotid artery Doppler frequency measurements. *Stroke* 1985;16:973-6.
10. Wofford JL, Kahl FR, Howard GR et al. Relation of extent of extracranial carotid artery atherosclerosis as measured by B-mode ultrasound to the extent of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1786-94.
11. Kohler T, Langlois Y, Roederer GO et al. Sources of variability in carotid duplex examination: a prospective study. *Ultrasound Med Biol* 1985;11:571-6.
12. Kohler TR, Langlois Y, Roederer GO et al. Variability in measurement of specific parameters for carotid duplex examination. *Ultrasound Med Biol* 1987;13:637-42.
13. 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;339:1415-25.
14. Londrey GL, Spadone DP, Hodgson KJ et al. Does color-flow imaging improve the accuracy of duplex carotid evaluation? *J Vasc Surg* 1991;13:659-63.
15. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall, 1999:396-409.
16. Hilden J. Medicinsk statistik IX. *Månedsskr Prakt Lægegern* 2002;2:285-6.