

**Ocena odległa chorych po przebytych krwawieniu
podpajęczynówkowym z powodu pękniętego tętniaka,
leczonych za pomocą embolizacji wewnątrznaczyniowej**

Rozprawa doktorska

lekarz Anna Zarzecka

Promotor: profesor UM dr hab. med. Robert Juszkat

Poznań 2012

Spis treści

1. Wstęp	4
A. Krwawienie podpajęczynówkowe.....	4
B. Tętniaki naczyń mózgowych.....	6
C. Leczenie wewnątrznacyniowe.....	8
2. Cele pracy.....	14
3. Metody	15
A. Ocena kliniczna chorych po krwawieniu oponowo-mózgowym.....	15
B. Ocena rozległości krwawienia podpajęczynówkowego na podstawie badania tomografii komputerowej.....	15
C. Angiografia subtrakcyjna. Technika zabiegu.....	16
D. Ocena kliniczna wyników leczenia wewnątrznacyniowego.....	18
E. Ocena odległa chorych.....	19
4. Metody statystyczne	21
5. Materiał	22
A. Dobór grupy badanej. Dane demograficzne chorych.....	22
B. Stan kliniczny chorych przy przyjęciu w skali Hunta-Hessa.....	22
C. Rozległość krwawienia na podstawie badania KT w skali Fishera.....	23
D. Czas pomiędzy wystąpieniem objawów klinicznych krwawienia a zabiegiem embolizacji.....	24
E. Wielkość tętniaków.....	24
F. Lokalizacja tętniaków.....	24
G. Stan kliniczny oceniany przy wypisywaniu chorych ze szpitala.....	25
H. Charakterystyka grupy chorych leczonej za pomocą implantacji stentu.....	26
6. Wyniki	29
A. Ocena odległa chorych w zmodyfikowanej skali Rankina.....	29
B. Ocena odległa chorych w zależności od płci chorych.....	30
C. Ocena odległa chorych w zależności od wieku chorych.....	31
D. Ocena odległa chorych w zależności od lokalizacji tętniaka	33
E. Ocena odległa chorych w zależności od wielkości tętniaka.....	34
F. Ocena odległa chorych w zależności od czasu podjęcia leczenia wewnątrznacyniowego.....	36
G. Ocena odległa chorych w zależności od stanu klinicznego przy przyjęciu do szpitala.....	37

H. Ocena odległa chorych w zależności od rozległości krwawienia w badaniu tomografii komputerowej.....	38
I. Ocena odległa chorych w zależności od stanu klinicznego przy wypisywaniu ze szpitala.....	40
J. Ocena odległa chorych u których zastosowano implantację stentu wewnątrzczaszkowego.....	42
7. Omówienie.....	43
8. Wnioski.....	57
9. Piśmiennictwo.....	59
10. Streszczenia.....	71
11. Ryciny.....	79

Skróty zastosowane w pracy

SAH – subarachnoid hemorrhage

H-H – skala Hunta-Hessa

WFNS - World Federation of Neurologic Surgeons Grading of SAH

angiokT – angiografia tomografii komputerowej

DIND - ang. delayed ischemic neurological deficit

BDF - cerebral blood flow, mózgowy przepływ krwi

ISUIA - International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms

FD - flow-diverter device

GOS – Glasgow Outcome Scale

BRAT – Barrow Ruptured Aneurysm Trial

ISAT – International Subarachnoid Aneurysm Trial

1. Wstęp

Krwawienie podpajęczynówkowe

Szacowane występowanie krwawienia podpajęczynówkowego (subarachnoid haemorrhage, SAH) w większości zachodnich populacji wynosi 9 na 100 000 populacji [1]. W Japonii i w Finlandii częstość SAH sięga odpowiednio 22,7 oraz 19,7 na 100 000 osobo-lat [1]. U młodych chorych, częstość występowania SAH u kobiet jest nieznacznie niższa niż u mężczyzn, jednak w grupie pacjentów po przekroczeniu 55 roku życia, to kobiety stanowią większość [1]. Najczęstszą przyczyną spontanicznego SAH jest pęknięcie tętniaka wewnątrzczaszkowego – stanowi 75-80% jego przyczyn [2]. Do innych, rzadszych przyczyn SAH należą: malformacje tętniczo-żylnie ośrodkowego układu nerwowego, zapalenie naczyń mózgowych, rozwarstwienie naczyń wewnątrzczaszkowych, rzadko guzy wewnątrzczaszkowe, zaburzenia krzepnięcia – jatrogenne lub nabyte, zakrzepica zatok, malformacje tętniczo-żylnie rdzenia kręgowego, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, udar przysadki, używanie kokainy [2]. SAH o nieznannej etiologii wykazano u ok. 14-22% chorych [2].

Śmiertelność z powodu SAH z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego jest wysoka. Około 12% pacjentów umiera przed otrzymaniem jakiegokolwiek pomocy medycznej. Kolejne 33% pacjentów umiera w ciągu pierwszych 48 godzin od początku objawów klinicznych krwawienia, a 50% - w ciągu pierwszych 30 dni [3,4]. Z kolei inni badacze dowiedli, że ponad połowa pacjentów umiera w ciągu 2 pierwszych tygodni od początku objawów krwawienia [5]. Spośród tych, którzy przeżyli pierwotne krwawienie podpajęczynówkowe, ok. 30% będzie umiarkowanie lub ciężko niepełnosprawna [2].

Szczyt zachorowań na SAH przypada na 6 dekadę życia [2]. Około 20% to pacjenci pomiędzy 15 a 45 rokiem życia [2].

Krwawienie podpajęczynówkowe może być powikłane krwawieniem śródmózgowym w ok. 20-40%, przebiegiem do układu komorowego w 13-28% oraz krwawieniem podtwardówkowym w 2-5% przypadków [2].

Najczęstszym oraz najbardziej typowym objawem klinicznym SAH jest nagły, silny ból głowy, narastający w ciągu kilku sekund [6]. U ok.50% chorych bólowi nie towarzyszą inne objawy kliniczne. Nie do końca wiadomo z czego wynika ból: z szybkiego rozciągania ściany naczynia, z podrażnienia krwią i produktami jej rozpadu w przestrzeni podpajęczynówkowej, wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego czy z innych przyczyn [7]. Zaburzenia świadomości trwające powyżej jednej godziny pojawiają się u połowy pacjentów. Ogniskowe ubytkowe objawy neurologiczne pojawiają się wraz z początkiem bólu głowy lub tuż po

chwili, u 1/3 chorych [6]. Do innych objawów zalicza się wymioty oraz sztywność karku [2,6]. Znacznie rzadsze oraz mniej charakterystyczne manifestacje krwawienia to napad padaczkowy – obserwowany u 6-16% chorych oraz nagłe splątanie – bez bólu głowy – obserwowane u 2% [6,8].

Metodą diagnostyczną z wyboru przy podejrzeniu SAH jest tomografia komputerowa bez podania środka cieniującego. Pozwala ona dokładnie zobrazować krew w zbiornikach podstawy i sklepistości mózgu, krwawienie śródmózgowe oraz krwawienie dokomorowe. Czułość tomografii komputerowej w pierwszej dobie krwawienia określa się na poziomie 91%, w następnych spada ona do poziomu 84 i 79 %, natomiast po tygodniu wynosi tylko 50% [9]. Po stwierdzeniu SAH, wykonanie badania po podaniu środka cieniującego, w programie naczyniowym - angiokT pozwala uwidocznic współistniejącą wadę naczyniową, mogącą być przyczyną krwawienia – tętniaka naczyń mózgowych lub malformację tętniczo-żylną, ocenić morfologię zmiany i zaplanować leczenie [9]. W przypadku negatywnego obrazu tomografii komputerowej i wysokim prawdopodobieństwie SAH, wykonuje się nakłucie lędźwiowe i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego [2].

Rokowanie u chorych po SAH jest poważne. Uważa się, że wpływ na rokowanie w tej grupie chorych mają: stan kliniczny chorego przy przyjęciu, wiek oraz rozległość krwawienia, ocenione w badaniu tomografii komputerowej. Największą zależność zaobserwowano między stanem klinicznym chorego przy przyjęciu a wynikiem leczenia [6,10]. Oznacza to, że im lepszy stan kliniczny pacjenta przed operacją/zabiegiem, tym większa możliwość uzyskania pozytywnego wyniku leczenia [11]. W celu określenia stanu klinicznego pacjenta po SAH, stworzono kilka skal. Podstawowymi parametrami ocenianymi w tych skalach są: nasilenie bólu głowy, stan świadomości, występowanie objawów neurologicznych lub zespołu oponowego. Najczęściej stosowaną i najbardziej popularną jest pięciostopniowa skala Hunta- Hessa (HH) [12] lub World Federation of Neurologic Surgeons Grading of SAH (WFNS) [13].

Największym zagrożeniem dla chorych po SAH jest krwawienie nawrotowe [14]. Jego częstość sięga aż 20,1% chorych i ma miejsce w ciągu pierwszych 72 godzin od początku krwawienia. Około 35% przypadków ponownego krwawienia dotyczy pierwszych 3 godzin, 63% - pierwszych 6 godzin [14]. Wykazano, że podeszły wiek, średnica tętniaka >10mm, wartości skurczowego ciśnienia tętniczego przekraczające 160mmHg i ciężki stan kliniczny (IV i V stopień wg skali HH) są niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia ponownego krwawienia [14]. Całkowite ryzyko ponownego krwawienia w ciągu pierwszych 4 tygodni (wyłączając pierwszą dobę) oszacowano na poziomie 35-40% [15]. Ryzyko to pomiędzy 4 tygodniem a 6 miesiącem od krwawienia stopniowo spada z początkowego poziomu 1-2% /dzień do stałej wartości ok. 3%/rok [16]. Krwawienie nawrotowe znacznie pogarsza

rokowanie i kończy się tragicznie w 40-80% przypadków [17]. Skurcz naczyniowy jest drugim co do ciężkości powikłaniem SAH. Skurcz naczyniowy radiologiczny to odcinkowe lub rozlane zwężenie naczyń mózgowych widoczne w badaniu angiograficznym [2]. Obserwowany jest u 30-70% chorych po SAH i rozpoczyna około siódmego dnia po SAH [2]. Daje objawy u ok. 50% pacjentów [2]. Z kolei skurcz kliniczny, nazywany odległym niedokrwinnym deficytem neurologicznym (ang. delayed ischemic neurological deficit (DIND), to odległy ogniskowy deficyt neurologiczny po SAH [2,18]. Klinicznie objawia się zaburzeniami świadomości z deficytami neurologicznymi (mowa lub funkcje ruchowe) [2]. Dochodzi do niego u 20-40% chorych [19]. Pojawia się pomiędzy 3-5 a 15 dniem, ze szczytem w 10 dobie po krwawieniu, prawie nigdy przed dniem 3 [2,19]. Skurcz naczyniowy jest istotną przyczyną śmiertelności i niekorzystnego wyniku leczenia w grupie chorych, która przeżyła SAH [2, 19, 20]. Nasilenie skurczu naczyniowego jest zróżnicowane. Spadek mózgowego przepływu krwi (cerebral blood flow, CBF) wskutek przewężenia naczyń prowadzi do niedokrwienia określonych obszarów mózgu, co w konsekwencji może prowadzić do zawału [20, 21]. Etiologia skurczu jest złożona i nadal słabo poznana. Wykazano kilka czynników, które mogą mieć związek z wystąpieniem skurczu – dysfunkcja endotelium, zaburzenie autoregulacji, hipowolemia prowadząca do spadku CBF [22]. W ostrej fazie krwawienia, obecność oksyhemoglobiny w przestrzeni podpajęczynówkowej powoduje lokalną i systemową odpowiedź zapalną z aktywacją płytek i krzepnięciem [22]. Produkty rozpadu hemoglobiny (m.in. bilirubina) i endotelium (endotelina-1, wolne rodniki) są uznanymi mediatorami skurczu [19,22,23]. Ponadto wykazano anomalie strukturalne endotelium i mięśni gładkich naczyń [19].

Wśród innych powikłań pojawiającym się w kilka dni po krwawieniu jest wodogłowie. Występuje ono w ok. 25% przypadków i zazwyczaj pogarsza rokowanie chorego [24]. Powikłania pozaczaszkowe to najczęściej zapalenia płuc, sepsa, zawał mięśnia sercowego, niewydolność krążenia i krwawienia z przewodu pokarmowego [25].

Celem leczenia w ostrej fazie SAH z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego jest wyłączenie tętniaka z krążenia jako prewencja krwawienia nawrotowego oraz w celu wdrożenia intensywnego leczenia przeciwozrętkowego oraz profilaktyki skurczu naczyniowego.

Tętniaki naczyń mózgowych

Przełomem w wykrywaniu tętniaków było wykonanie w 1927 roku pierwszej angiografii mózgowej przez Egaza Moniza [26]. Metoda ta ówczesnie nie była powszechnie stosowana ze względu na swoje liczne skutki uboczne, wynikające przede wszystkim

ze stosowania wówczas środka cieniującego o nazwie Thorotrast, a także braku dobrych aparatów rentgenowskich [27].

Szacuje się, że tętniaki wewnątrzczaszkowe występują w ok. 0,5-3,2% populacji [28,29]. Większość z nich, bo 88% ujawnia się krwawieniem podpajęczynówkowym, 8% daje objawy guza mózgu, a 4% wykrywa się przypadkowo [17]. Patogeneza tętniaków naczyń mózgowych od wielu lat jest przedmiotem badań, nadal pozostaje jednak niejasna. Wyróżnia się tętniaki wrzecionowate oraz workowate. Z uwagi na przedmiot niniejszej pracy, która dotyczy tętniaków workowatych, w dalszych opisach pominięte zostały tętniaki wrzecionowate. Choć historycznie uznawano, że tętniaki są patologią wrodzoną, wiele późniejszych badań dowiodło, że założenie to jest błędne [30,31]. Zasugerowano, że tętniaki są wadą nabytą, powstającą w wyniku działania takich czynników jak stres hemodynamiczny (czynniki związane ze światłem naczyń macierzystego) i odpowiedzi nieprawidłowej ściany naczyń (czynniki niezwiązane ze światłem naczyń) [30]. W eksperymentalnych modelach zwierzęcych wygenerowano tętniaki workowate manipulując czynnikami hemodynamicznymi [31,32]. Miejscem predylekcyjnym formowania się tętniaków jest podział tętnic- co wraz ze zwiększoną częstotliwością współwystępowania tętniaków z wariantami anatomicznymi (agenezja tętnicy szyjnej wewnętrznej, przetrwałe połączenia szyjno-podstawne, asymetria koła Willisa, aplazje oraz fenestracje) wzmacnia teorię hemodynamiczną [33]. Badania histologiczne dowiodły, że przerwy w błonie sprężystej wewnętrznej, które mogą być spowodowane zmianami hemodynamicznymi najczęściej w podziałach tętnic są znacznie częstsze u pacjentów z tętniakami niż u pacjentów bez wady naczyniowej [34]. Jednakże czynniki hemodynamiczne same nie wyjaśniają dlaczego u pacjentów z chorobami tkanki łącznej czy chorobami genetycznymi jak m.in. wielotorbielowatość nerek dorosłych, dochodzi to tworzenia tętniaków workowatych [35]. Na podstawie analizy genomu wyznaczono liczne loci – m.in. w chromosomach 18q11.2, 10q24.32, 8q11.23-q12.1 and 9p21.3 – ściśle związane z formacją tętniaków [36]. Niestety, związane są one jedynie z 5% ryzykiem rodzinnego występowania tętniaków [31,36]. Obecnie, za uznane czynniki ryzyka tworzenia i pęknięcia tętniaków wewnątrzczaszkowych uważa się płeć żeńską, wiek, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, występowanie tętniaków w rodzinie, wielotorbielowatość nerek oraz wcześniejsze SAH [31].

W zdecydowanej większości (ok. 85%), tętniaki lokalizują się w przedniej części koła tętniczego mózgu (Willisa) [2, 17, 37]. Wśród nich najwięcej tworzy się na tętnicy łączącej przedniej (35%), na tętnicy środkowej mózgu (20%), w podziale tętnicy szyjnej (8-12%), na dalszym odcinku tętnicy przedniej mózgu (3-5%), tętnicy naczyniówkowej przedniej (3%), tętnicy ocznej (2%) [37]. W tylnej części koła tętniczego mózgu spotykamy ok. 12%

wszystkich tętniaków wewnątrzczaszkowych [17]. Zdecydowana większość spośród nich tworzy się na tętnicy podstawnej (50%), kolejna część na tętnicach kręgowych (20-30%), a pozostałe 20-30% na innych tętnicach, takich jak tętnica tylna dolna mózdzku, tętnica górna mózdzku i tętnica tylna mózgu [17]. Najmniejsza grupa tętniaków (3%) powstaje w obwodowych odgałęzieniach mózgowych pni tętniczych. U ok. 30% badanych pacjentów wykrywa się tętniaki mnogie [24]. Wiebers i wsp. oszacowali, że ryzyko pęknięcia tętniaka "niemego", wielkości 7-12 mm i zlokalizowanego w przednim krążeniu koła Willisa wynosi 0,52% rocznie, natomiast tętniaka podobnej wielkości występującego w krążeniu tylnym aż 2,9% [38]. Wg innych autorów ryzyko krwawienia tętniaka zlokalizowanego w przedniej części koła tętniczego wynosi 1,6-1,9% rocznie, natomiast w części tylnej 4% [39]. Ostatnie publikacje autorów grupy ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) podobnie wskazują na znacznie większe ryzyko krwawienia tętniaków tylnego krążenia [40]. Zwracają oni także uwagę na tętniaki tętnicy łączącej tylnej, które anatomicznie należą do krążenia przedniego, jednak z racji wysokiego ryzyka pęknięcia powinny być klasyfikowane łącznie z tętniakami tylnego krążenia [40]. Istniejące jednak niebezpieczeństwo krwawienia przemawia za koniecznością leczenia tętniaków "niemych".

Podstawowym badaniem w diagnozowaniu tętniaków jest cyfrowa angiografia subtrakcyjna (CAS) mózgowa czteronaczyniowa, angiografia rezonansu magnetycznego, a także wielorzędowa tomografia komputerowa. Obecność tętniaka w arteriografii mózgowej wykrywa się na podstawie uwidocznienia się dodatkowego cienia, bezpośrednio związanego ze światłem wypełnionego środkiem cieniującym naczynia. Celem takiego badania jest wykrycie tętniaka, ocena jego morfologii, uwidocznienie szyi oraz położenia względem otaczających go naczyń [17].

Leczenie tętniaków wewnątrzczaszkowych

Historia wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków naczyń mózgowych rozpoczęła się w latach 70-tych wieku XX wraz ze stworzeniem i zastosowaniem odczepialnych balonów przez Serbinienkę oraz Debruna [41,42]. Jednak krokiem milowym w neuroradiologii interwencyjnej stało się stworzenie spiral odczepianych elektrolitycznie przez Guido Guglielmi w 1990 roku [43]. Zostały one wyprodukowane przez firmę Target Therapeutics (USA). Rejestrację i akceptację Food and Drug Administration w USA zyskały dopiero w 1995 roku. Początkowo do zabiegów wewnątrznaczyniowych kwalifikowani byli chorzy z tętniakami na krążeniu tylnym oraz w bardzo ciężkim stanie klinicznym. Zabieg embolizacji tętniaka polega na umieszczeniu w jego worku odczepialnych, platynowych spiral tak, aby maksymalnie go wypełnić. Powoduje to wyłączenie tętniaka z krążenia. Spirale umieszcza

się poprzez mikrocewnik, którego koniec usytuowany jest w worku tętniaka. Zabieg wykonuje się zazwyczaj z dostępu przez tętnicę udową wspólną. W bardzo rzadkich sytuacjach (m.in. niedrożność obu tętnic biodrowych wspólnych) można go wykonać z dostępu przez tętnicę ramienną lub bezpośrednio z dostępu przez tętnic szyjną wspólną.

Od czasu zastosowania pierwszych spiral, odczepianych elektrolitycznie, dokonał się znaczny postęp w technologii sprzętu używanego w neuroradiologii interwencyjnej, co przyczyniło się do bardzo istotnego zwiększenia wskazań do leczenia wewnątrznaczyniowego. W 1999 roku pojawiły się pierwsze spirale z pamięcią kształtu – tzw. spirale 3D, układające się przestrzennie. Ułatwiło to znacznie zabiegi w przypadku tętniaków o złożonej morfologii – z szeroką szyją, wielokomorowych, olbrzymich [44]. Główną wadą metody wewnątrznaczyniowej embolizacji jest rekanalizacja tętniaka. Badania histopatologiczne tętniaków po embolizacji, uzyskane w badaniach autopsyjnych, wykazały, że nie więcej niż 20-25% objętości tętniaka jest wypełniona spiralami nawet w sytuacjach, gdy angiograficznie wydaje się być on całkowicie embolizowany. Pozostała przestrzeń zostaje wypełniona, w zależności od długości czasu jaki upłynął od embolizacji, przez różne elementy morfotyczne krwi [45]. Spirale zlokalizowane w okolicy szyi tętniaka narażone są na nieustanne działanie prądu krwi płynącej w naczyniu macierzystym. Takie działanie w konsekwencji powoduje kompaktę spiral, ich ubicie się. Krew zaczyna napływać do worka tętniaka najpierw w okolicy szyi tętniaka, a potem wraz z procesem dalszego ubijania spiral, w dalsze obszary. Stąd wynika konieczność angiograficznych badań kontrolnych u pacjentów po embolizacji tętniaków, zarówno po przebytym SAH jak i z tętniakami niepękniętymi. Metaanaliza Brillstry i wsp. wykazała, że 17% embolizowanych małych tętniaków z wąską szyją ulega rekanalizacji, w porównaniu z 42 % z szeroką szyją [46]. Natomiast wg Hayakawy rekanalizacja następuje aż 87-90% tętniaków dużych i olbrzymich [47]. Proporcje te mogą być jeszcze bardziej niekorzystne w przypadkach tętniaków krwawiących w porównaniu do tętniaków niemych [48]. Powyższe niezadowalające wyniki skłoniły badaczy i producentów sprzętu do dalszych poszukiwań. Na początku XXI wieku pojawiły się na rynku spirale bioaktywne oraz spirale pokrywane hydrożelem. Te pierwsze, pokrywane PGLA lub PGA mają wywoływać odpowiedź biologiczną, a co a tym idzie szybszą organizację stabilnej skrzepliny i zmniejszyć podatność spiral na upakowanie [49]. Wyniki porównujące częstość rekanalizacji po zastosowaniu spiral bioaktywnych i platynowych nie są jednoznaczne [49]. Spirale pokrywane hydrożelem zwiększają swoją objętość kilkanaście minut po ułożeniu w tętniaku. Jednak wyniki także i tych spiral, w porównaniu do zastosowania spiral platynowych, nie wykazują ich jednoznacznej przewagi [50].

Tętniaki z tzw. szeroką szyją, czyli niekorzystnym ($>1,5-2$) współczynnikiem worek/szyja, stanowią duże wyzwanie dla operatora. Do ich embolizacji stosuje się dodatkowe metody, tj. remodeling balonowy oraz implantację stentu lub stentu kierującego napływ krwi (ang. flow-diverter device, FD). Technikę remodelingu opisał w 1997 roku Moret i wsp. Polega ona na wprowadzeniu do worka tętniaka mikrocewnika, poprzez który wprowadzane są odczepialne spirale oraz drugiego ceownika balonowego usytuowanego w naczyniu w miejscu odejścia tętniaka. Podczas wprowadzania spiral do worka tętniaka, balon jest naprężony w naczyniu macierzystym, przy szyi tętniaka i zabezpiecza ją przed migracją spiral [51]. Metoda ta jednak nie zawsze jest skuteczna w przypadku tętniaków z bardzo szeroką szyją. Drugą metodą stosowaną w embolizacji tętniaków ze niekorzystnym współczynnikiem worek/szyja jest implantacja samorozprężalnego stentu. Po raz pierwszy techniki tej użył Higashida w 1997. Zastosował on stent przeznaczony do naczyń wieńcowych, stalowy, montowany na balonie, w tętniaku wrzecionowatym tętnicy podstawnej [52]. W roku 2002 powstał pierwszy stent dedykowany do naczyń mózgowych, do embolizacji tętniaków [53]. Obecnie na rynku dostępne są stenty przeznaczone do naczyń mózgowych 4 producentów. Wszystkie są nitinolowe (stop niklu i tytanu) i samorozprężalne. Różnią się mikroarchitekturą: stent Leo Plus (Balt, Francja) jest pleciony z 16 nitinolowych nici, może zostać wycofany i usunięty gdy do 90% stentu zostało rozprężone; Solitaire (ev3) jest wycinanym laserowo, zamkniętokomórkowym stentem odczepianym elektrolitycznie. Enterprise (Cordis) jest stentem wycinanym laserowo, zamknięto komórkowym, natomiast Neuroform 3 EZ (Stryker) – otwarto komórkowym. Stent w leczeniu tętniaków wewnątrzczaszkowych ma 3 kluczowe funkcje: tworzy swego rodzaju rusztowanie – rekonstruuje ścianę naczynia, co zapobiega wypadnięciu częściowemu bądź całkowitemu spiral oraz umożliwia gęstsze upakowanie spiral w worku tętniaka. Ponadto siatka stentu zapewnia rusztowanie dla rozrostu śródbłonna, ułatwiając w ten sposób remodeling szyi tętniaka oraz całkowite odseparowanie światła tętniaka od światła naczynia. Co więcej, stent sprzyja spadkowi napływu krwi do worka tętniaka, co z kolei ułatwia w nim tworzenie skrzepliny oraz zmniejsza ryzyko kompresji spiral i rekanalizacji tętniaka [54]. Zabieg wykonuje się po przygotowaniu lekami hamującymi czynność płytek krwi (obecnie standard to klopidogrel w dawce 75 mg/dzień oraz kwas acetylosalicylowy w dawce 150mg/dzień, łącznie przez 5 dni), ponieważ metalowa powierzchnia stentu sprzyja agregacji płytek krwi, co może prowadzić do ostrej zakrzepicy w jego obrębie. Drugi etap zabiegu, czyli umieszczenie w worku spiral wykonuje się po ok. 3-6 miesięcy – uważa się, że po tym czasie stent jest częściowo już pokryty śródbłonkiem, bardziej stabilny i ryzyko jego przemieszczenia w czasie embolizacji spiralami jest dużo mniejsze. Z uwagi na konieczność przygotowania pacjentami dwoma lekami hamującymi czynność płytek krwi, stosowanie stentów u chorych w ostrej fazie SAH jest kontrowersyjne [54,55]. Odsetek powikłań

zakrzepowo-zatorowych po implantacji stentu u pacjentów przygotowanych lekami szacuje się na poziomie 3,1%, natomiast u pacjentów w ostrej fazie SAH, bez przygotowania lekami – ok. 20% [56]. Stosowanie u pacjenta z pękniętym, niezabezpieczonym tętniakiem leków hamujących aktywność płytek krwi wiąże się z dużym ryzykiem ponownego krwawienia [57]. W sytuacji, gdy dojdzie do ostrej zakrzepicy w obrębie stentu, stosowanymi lekami są inhibitory receptora GP IIb/IIIa, podawane dotętniczo: abciximab, tirofiban oraz eptifibatyd. Najwięcej publikacji o zastosowaniu ich w leczeniu powikłań zakrzepowo-zatorowych embolizacji wewnątrznaczyniowej dotyczy abciximabu [58]. Hamują proces agregacji za pomocą blokady receptora GP IIb/IIIa, co zapobiega tworzeniu skrzepliny. Dodatkowo, abciximab ma zdolność do rozpuszczania bogatego w płytki zakrzepu (poprzez zaburzenie połączeń fibrynogenowych i interakcji między płytkami), co jest wykorzystywane w praktyce w leczeniu zaistniałej zakrzepicy w stencie. Pomimo tej zdolności, abciximab nie powoduje zaburzenia adhezji płytek do uszkodzonego śródbłona (mechanizm zależny od receptora GP IIb/IIIa), co pozwala na utrzymanie hemostazy w miejscu uszkodzonego naczynia [58]. Należy jednak podkreślić, że w przypadku pękniętych tętniaków, stosowanie antagonistów receptora GP IIb/IIIa niesie ze sobą ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego [58,59].

Najczęstszym powikłaniem wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków wewnątrzczaszkowych, zarówno pękniętych jak i niepękniętych, są powikłania zakrzepowo-zatorowe [60]. Ich występowanie szacuje się na poziomie 1-28% [61]. Zastosowanie badania DW-MRI wykazało nieme klinicznie incydenty aż u 61% chorych leczonych wewnątrznaczyniowo [61]. U 2,4-5,5% chorych powikłania te prowadzą do trwałych ubytków neurologicznych [61,62]. Materiał zatorowy może pochodzić z formacji zakrzepu na cewniku lub prowadniku, z tworzącej się skrzepliny w obrębie worka tętniaka wypełnionego spiralami, zakrzepicy formującej się na wpuklonych do światła naczynia macierzystego spiralach lub może pochodzić z przemieszczonej mikrocewnikiem skrzepliny utworzonej wcześniej w worku tętniaka [63]. Proces formacji skrzepliny w dużych tętniakach wypełnionych spiralami jest wydłużony w czasie, stąd epizody niedokrwienne mogą się zdarzyć dopiero po zabiegu embolizacji [61]. Czynnikiem zwiększającym ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych są: palenie tytoniu, średnica tętniaka >10mm oraz szyja tętniaka >4mm [60]. Chorobowość i śmiertelność związana z tymi powikłaniami jest większa w grupie pacjentów z tętniakami o średnicy >10 mm i szyją >4mm [60]. Śmiertelność wynikająca z incydentów zakrzepowo-zatorowych jest także większa u chorych z tętniakami na tętnicy środkowej mózgu, w porównaniu z chorymi z tętniakami w innej lokalizacji [60].

Drugim co do częstości powikłaniem zabiegów wewnątrznaczyniowej embolizacji jest śródoperacyjna perforacja tętniaka, do którego dochodzi w ok. 4,4% tętniaków [60]. W przypadku tętniaków niepękniętych, do perforacji dochodzi w wyniku przebicia ściany

tętniaka mikroprowadnikiem, mikrocewnikiem lub spiralą. Jej ryzyko rośnie w przypadku małych rozmiarów tętniaka [60,64]. W przypadku tętniaków pękniętych, do przyczyn dołącza wzrost ciśnienia w worku tętniaka (podczas umieszczania spiral), ponowne „spontaniczne” pęknięcie oraz przemieszczenie skrzepliny zamykającej miejsce pierwotnego pęknięcia lub dodatkowe rozdarcie pierwotnie pękniętej i osłabionej ściany [60,64,65]. Wykazano, że czynnikami ryzyka śródoperacyjnej perforacji worka tętniaka są: brak nadciśnienia tętniczego, szyja tętniaka >4 mm [64], przewlekła obturacyjna choroba płuc, rasa czarna oraz azjatycka oraz zły stan kliniczny pacjenta przy przyjęciu (określanym w skali HH) [64]. Śmiertelność związana ze śródzabiegową perforacją tętniaka wg różnych autorów waha się od 0% do 0,5% [60,66].

Migracja spiral jest kolejnym problemem spotykanym, choć rzadko, podczas zabiegów embolizacji tętniaków wewnątrzczaszkowych. W pracy Parka i wsp., analizującej częstość powikłań okołozabiegowych, do migracji spiral doszło w 3 z 117 (2,6%) zabiegów endowaskularnych [67]. Ryzyko przemieszczenia spiral jest większe w przypadku tętniaków o niekorzystnym współczynniku worek/szyja [68]. Ponadto, do migracji spiral może predysponować kilka czynników: niedopasowanie średnicy zwoju spirali do rozmiaru tętniaka oraz niecałkowite wypełnienie worka tętniaka [69].

Do powikłań miejscowych związanych z miejscem nakłucia tętnicy udowej dla uzyskania dostępu naczyniowego zalicza się: krwiaki, tętniaki rzekome oraz przetoki tętniczo-żyłne.

Pierwszą oraz znacznie starszą metodą leczenia tętniaków wewnątrzczaszkowych jest metoda operacyjna. Pierwsze próby leczenia operacyjnego tętniaków tętnicy łączącej przedniej przeprowadził Tönnis w 1936 roku [17]. Leczenie tętniaków tylnej jamy czaszki rozwinęło się z pewnym opóźnieniem względem innych tętniaków śródczaszkowych. Tętniaki układu kręgowo-podstawnego uznawano bowiem za trudniejsze operacyjnie, a niekiedy za nieoperacyjne. Pierwsze operacje takich tętniaków polegały na wyłączeniu ich z krążenia mózgowego przez proksymalne podwiązanie jednej z tętnic kręgowych (Dandy, Tonnis, Falconer) [17]. Do momentu rozpowszechnienia embolizacji wewnątrzczaszkowej jedyną metodą było operacyjne wyłączenie tętniaków z krążenia. Do chirurgicznych metod wyłączenia tętniaków wewnątrzczaszkowych należą: klipsowanie tętniaka, wrapping i trapping.

W latach 90tych XX wieku, gdy metoda endowaskularna stawiała pierwsze kroki, wskazaniami do jej zastosowania były: ciężki stan kliniczny pacjenta oraz tętniaki zlokalizowane w tylnej części koła tętniczego Willisa [70]. Obecnie nie ma jednoznacznie ustalonych wskazań, ani przeciwwskazań do tego rodzaju leczenia tętniaków naczyń mózgowych. Poszczególne ośrodki stosują różnorodne kryteria doboru chorych do leczenia

endowaskularnego. W japońskich ośrodkach wskazaniami do embolizacji wewnątrznaczyniowej są: tętniaki w odcinku klinowym tętnicy szyjnej wewnętrznej, tętniaki na krążeniu tylnym, ciężki stan kliniczny pacjenta (stopień IV i V w skali HH) oraz wiek powyżej 75 lat [71].

Dotychczas powstało jedno wieloośrodkowe, randomizowane badanie porównujące wyniki leczenia wewnątrznaczyniowego z chirurgicznym u pacjentów z pękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi [72,73,74]. Badanie International Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT) prowadzone było w latach 1994-2002 i objęło 2143 pacjentów, w tym u 1070 chorych wykonano zabieg chirurgicznego klipsowania tętniaka a u 1073 – embolizację wewnątrznaczyniową. Warunkiem włączenia do badania była morfologia tętniaka oraz stan kliniczny pacjenta pozwalający zarówno na zabieg operacji otwartej jak i embolizację za pomocą spiral. Wykazano, że śmiertelność w grupie pacjentów poddanych leczeniu chirurgicznemu po dwóch miesiącach od operacji wynosiła 36,9% w porównaniu z 26,1% śmiertelnością w grupie chorych leczonych endowaskularnie. Śmiertelność w grupie chirurgicznej oraz wewnątrznaczyniowej po roku wynosiła odpowiednio 30,9% i 23,5%. W porównaniu do grupy pacjentów leczonych chirurgicznie, grupa pacjentów leczonych metodą wewnątrznaczyniową miała o 7,4% niższe całkowite ryzyko zgonu [73].

2. Cele pracy

Prezentowana praca przedstawia odległe wyniki kliniczne chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym, leczonych za pomocą embolizacji wewnątrznaczyniowej.

W przedstawionej pracy wyznaczono cztery następujące główne cele:

1. Ocena wpływu płci, wieku, stanu klinicznego pacjenta ocenianego w skali Hunta-Hessa, rozległości krwawienia, wczesnego wyniku leczenia na podstawie Glasgow Outcome Scale na odległy wynik kliniczny.
2. Ocena wpływu czasu podjęcia leczenia od wystąpienia objawów krwawienia na odległy wynik kliniczny
3. Ocena wpływu wielkości oraz lokalizacji tętniaka na odległy wynik kliniczny
4. Ocena wpływu metody leczenia – stent vs. klasyczna embolizacja – na odległy wynik kliniczny

3. Metody

Ocena kliniczna chorych po krwawieniu oponowo-mózgowym

Stan kliniczny chorych oceniano na podstawie badania neurologicznego, według pięciostopniowej skali Hunta-Hessa (tabela 1) [12]. Badania dokonywano bezpośrednio po przyjęciu chorego do Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii lub do Oddziału Intensywnej Opieki Neurochirurgicznej Szpitala im. H. Świąteczkiego UM w Poznaniu. Oceny dokonywał dyżurny bądź konsultujący neurochirurg. W przypadkach chorych przyjętych w stanie ciężkim, po intubacji, u których ocena stanu neurologicznego nie była możliwa, stopień kliniczny skali Hunta-Hessa określano na podstawie badania przed intubacją przez kierującego neurologa lub neurochirurga.

Tabela 1. Skala Hunta-Hessa

stopień	Ocena
I	bezobjawowy lub niewielki ból głowy i dyskretne objawy oponowe
Ia	brak ostrego zespołu oponowego, deficyt neurologiczny
II	średni i ciężki ból głowy, objawy oponowe, objawy uszkodzenia nerwów czaszkowych
III	somnolencja, objawy ogniskowe
IV	stupor, niedowład jednostronny, zaburzenia wegetatywne
V	głęboka śpiączka, sztywność odmóżdzeniowa

Ocena rozległości krwawienia podpajęczynówkowego na podstawie badania tomografii komputerowej

Większość chorych zostało przyjętych do Kliniki Neurochirurgii lub oddziału intensywnej terapii po wykonaniu badania tomografii komputerowej w jednostce kierującej do szpitala. W przypadku pacjentów przyjętych bezpośrednio po krwawieniu, bez wykonanych badań

dotychczas badanie TK wykonywano w Zakładzie Neuroradiologii aparatem jednorzędowym GE Pro Speed SX Advantage. Rozległość krwawienia oceniano na podstawie badania TK wykorzystując skalę Fishera (tabela 2) [75].

Tabela 2. Skala Fishera

stopień	Ocena
I	brak obecności krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej
II	krew w przestrzeni podpajęczynówkowej o grubości poniżej 1 mm, bez cech krwiaka
III	skrzep krwi i/lub krew w przestrzeni podpajęczynówkowej o grubości powyżej 1 mm
IV	krwiak śródmózgowy/ krew w układzie komorowym

W przypadku pacjentów u których wynik w badaniu tomografii był negatywny, a istniało wysokie prawdopodobieństwo SAH, wykonywano nakłucie lędźwiowe i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego.

Angiografia subtrakcyjna

Badania angiograficzne wykonywano aparatem Philips Integris Allura

z wykorzystaniem automatycznej strzykawki Madrad.

Technika badania

Diagnostyczne badanie angiograficzne oraz zabieg embolizacji wykonywano z dostępu udowego. Po nakłuciu t. udowej wspólną metodą Seldingera, umieszczano w niej introduktor 5F (badanie diagnostyczne) lub 6F (zabieg). Następnie po hydrofilnym przewodniku 0,035 wprowadzano cewnik wybiórczo do jednej z głównych tętnic domózgowych: tętnicy szyjnej wewnętrznej lub tętnicy kręgosłupowej. W przypadkach selektywnego podawania środka cieniującego do tętnic szyjnych wewnętrznych stosowano 10 ml środka cieniującego z wypływem 5 ml/s, natomiast w przypadku tętnic kręgosłupowych 7 ml z wypływem 4ml/s stosując strzykawkę automatyczną. Angiografię tętnic szyjnych wykonywano standardowo w czterech projekcjach. W przypadku zdiagnozowania tętniaka, poszukiwano projekcji roboczej, która w sposób optymalny obrazowałaby morfologię tętniaka, stosunek jego worka

do szyi oraz jego relacje anatomiczne z sąsiadującymi naczyniami. Pomiar wielkości tętniaka oraz jego podstawy dokonywano komputerowo na podstawie wcześniejszej kalibracji cewnika umieszczonego w tętnicy szyjnej lub kręgowej.

Do badań używano niejonowych jodowych środków cieniujących Optiray (Covidien).

W przypadku zdiagnozowania większej ilości tętniaków, tętniaka pękniętego określano na podstawie rozkładu krwi w badaniu tomografii komputerowej. Natomiast w przypadku tętniaków znajdujących się w bliskim sąsiedztwie, gdy nie można było z pewnością wskazać tętniaka pękniętego, wykonywano jednocześnie embolizację obu tętniaków.

Do podziału tętniaków ze względu na wielkość wykorzystano klasyfikację stosowaną w badaniach ISAT [72,73,74]. Współczynnik worek/szyja określano dzieląc największy wymiar worka przez szerokość szyi tętniaka. Średnicę tętniaka określano na podstawie jego największego wymiaru. Tętniaki podzielono ze względu na ich rozmiar, na trzy grupy: małe do średnicy 5 mm, średnie o wymiarze 6-10 mm oraz duże o wielkości powyżej 10 mm.

Technika zabiegu

Zabieg embolizacji wykonywano w znieczuleniu ogólnym u wszystkich pacjentów. Wszystkim chorym, po umieszczeniu introduktora w tętnicy udowej, podano 5 000 jednostek heparyny niefrakcjonowanej drogą dożylną. Po godzinie chorym podawano dodatkowe 2000 jednostek heparyny. Koniec dystalny cewnika prowadzącego Casasco o średnicy zależnej od średnicy naczynia (5F lub 6F) (Balt, Montmorency, Francja), umieszczano maksymalnie wysoko, w końcowym zewnątrzczaszkowym odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej. W przypadku tętnicy kręgowej, koniec dystalny cewnika prowadzącego 5F umieszczano w odcinku V2. Stosowano płukanie cewnika prowadzącego przez port boczny 0,9% solą fizjologiczną z heparyną w stężeniu 2000 jednostek/l. Przez cewnik prowadzący Casasco podawano środek cieniujący i wykonywano badanie techniką „roadmappingu”. Podczas jej stosowania wprowadzano mikrocewnik Vasco +10 (Balt, Francja) do światła tętniaka. W zależności od morfologii tętniaka, stosowano Vasco+10 z jednym z trzech rodzajów dystalnych końców: prosty, „J” lub „Cobra”. Mikrocewnik umieszczano w połowie szerokości tętniaka. Starano się, żeby końcówka mikrocewnika nie przylegała bezpośrednio do ściany tętniaka. Do zabiegów stosowano dwa rodzaje spiral: platynowe spirale uwalniane hydraulicznie lub mechanicznie firmy Balt (Montmorency, Francja) oraz spirale firmy Microvention – platynowe oraz pokrywane hydrożelem, odczepialne elektrolitycznie. Spirale są kompatybilne z cewnikiem Vasco. Wszystkie rodzaje spiral dostępne są w dwóch średniach grubości: 0,010” oraz 0,018” oraz w dwóch formach zwoju: przestrzennej (3D) oraz heliakalnej.

Decyzję o zastosowaniu stentu w każdym przypadku podejmowano indywidualnie, na podstawie uwarunkowań anatomicznych tętniaka. Głównym wskazaniem był współczynnik work/szyja poniżej 1,5, jednak brano pod uwagę stosunki anatomiczne worka tętniaka do naczyń macierzystego, przebieg naczyń macierzystego, krętość naczyń proksymalnych. Implantację stentu rozważano, gdy ryzyko z nią związane było równe ryzyku wiążącego się z klasyczną embolizacją. U chorych implantowano samorozprężalny, dedykowany do naczyń mózgowych stent Leo (Balt, Francja). Stent implantowano poprzez mikrocewnik Vasco 21+ lub 25+. Chorym, u których zaplanowano implantację stentu, podawano przed zabiegiem 150 mg kwasu acetylosalicylowego. Chorym nieprzytomnym, bądź zaintubowanym, lek podawano przez sondę dożołądkową. Od roku 2008 chorym podawano również kłopidogrel w jednorazowej dawce 300mg.

W przypadku ostrej zakrzepicy stentu zaobserwowanej podczas wykonywania kontrolnej angiografii, stosowano abciximab (ReoPro, Eli Lilly) w dawce przyjętej z praktyki kardiologicznej, zależnej od masy ciała pacjenta. Stosowano od 12,5 do 17,5 mg leku bezpośrednio do cewnikowanego naczynia.

Lek podawano przez cewnik prowadzący Casasco do tętnicy szyjnej wewnętrznej lub kręgosłupowej, a następnie w ciągłym wlewie przez 12 godzin drogą dożylną, w dawce całkowitej 4,5 mg.

Chorych, u których wystąpiły powikłania krwotoczne lub zakrzepowo-zatorowe w trakcie zabiegu oraz chorych, których stan kliniczny określono na stopień IV – V wg skali Hunt-Hessa, przekazywano w okresie pooperacyjnym do oddziału intensywnej terapii celem prowadzenia dalszego leczenia przeciwbrzękowego z utrzymaniem założonego poziomu przepływu mózgowego krwi.

Od wszystkich pacjentów uzyskano pisemną zgodę na zabieg, a w przypadku pacjentów nieprzytomnych, zgodę uzyskano od członków rodziny.

Ocena kliniczna wyników leczenia wewnątrznaczyniowego

Oceny stanu klinicznego chorych dokonywano na podstawie badania neurologicznego wg Glasgow Outcome Scale (tabela 3) przy wypisywaniu chorego ze szpitala, najczęściej między 5 a 9 dobą. Oceny dokonywał prowadzący lekarz neurochirurg bądź anestezjolog.

Tabela 3. Glasgow Outcome Scale

stopień	wynik leczenia	stan chorego
5	dobry	prowadzi normalne życie bez/z niewielkim deficytem, zdolny do powrotu do pracy/szkoły
4	umiarkowana niesprawność	chory samodzielny, deficyt neurologiczny, nie zdolny do powrotu do pracy/szkoły
3	poważna niesprawność	chory przytomny, odpowiada na polecenia, w pełni zależny od otoczenia
2	stan wegetatywny	utrzymany cykl sen-czuwanie, minimalna reaktywność
1	zgon	

Ocena odległa chorych

Oceny odległej chorych dokonywano na podstawie zmodyfikowanej Skali Rankina (tabela 4) [2].

Tabela 4. Zmodyfikowana skala Rankina

stopień	wynik leczenia	stan chorego
0	Brak objawów	
1	Brak znaczącej niepełnosprawności mimo objawów	Pacjent jest w stanie wykonywać wszystkie, typowe dla siebie, aktywności i obowiązki
2	Niewielka niepełnosprawność	Pacjent nie jest w stanie wykonywać wszystkich typowych dla siebie aktywności, ale jest w stanie zająć się swoimi sprawami bez pomocy
3	Umiarkowana niepełnosprawność	Pacjent wymaga pomocy, ale jest w stanie chodzić samodzielnie
4	Umiarkowana ciężka niepełnosprawność	Pacjent nie jest w stanie chodzić samodzielnie i nie jest w stanie doglądać własnego ciała bez pomocy
5	Ciężka niepełnosprawność	Pacjent leżący, nietrzymający moczu i kału, wymagający ciągłej opieki i nadzoru pielęgniarskiego
6	zgon	

Dobry wynik leczenia oceniano jako stopnie 0-2, natomiast niekorzystny wynik leczenia – stopnie 3-6 w zmodyfikowanej skali Rankina.

U pacjentów, którzy zgłosili się na kontrolne badanie angiograficzne, oceny dokonano na podstawie rozmowy z pacjentem. Stan kliniczny pacjentów, których dostępne były numery telefonów, oceniono na podstawie rozmowy telefonicznej z pacjentem bądź z jego rodziną. U pacjentów, których dostępne były jedynie adresy zamieszkania, stan kliniczny oceniono na podstawie zwrotnych ankiet wysłanych do pacjentów (wzór ankiety – załącznik nr 1).

Wszystkie zgony związane były z krwawieniem podpajęczynówkowym. Jeśli chory zmarł z innego powodu (m.in. nowotwór), w rozmowie z rodziną oceniano stan kliniczny ok. 1 rok po zabiegu embolizacji. Wszystkie ankiety informujące o zgonie pacjentów zawierały przyczynę zgonu (m.in. kserokopie karty zgonu lub dokładny opis zdarzenia).

4. Metody statystyczne.

Wiek, czas od SAH opisano średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym, pomiarem minimalnym i maksymalnym. Sprawdzono zgodność z rozkładem normalnym testem Shapiro-Wilka w każdej z analizowanych grup. Gdy potwierdzono zgodność z rozkładem normalnym do porównania dwu grup zastosowano test t-Studenta (dla homogenicznych wariancji) lub test Welcha (dla heterogenicznych wariancji). Gdy nie potwierdzono zgodności z rozkładem normalnym zastosowano test nieparametryczny test Manna-Whitneya,

Dane na skali porządkowej takie jak stopień w zmodyfikowanej skali Rankina, stopień w skali Hunta-Hessa, stopień w skali Fishera, stopień w Glasgow Outcome Scale, opisano medianą, wartością minimalną i maksymalną. Przedstawiono również procentowy rozkład punktów w analizowanych grupach. Do porównań grup zastosowano testy nieparametryczne. Do porównania dwu grup test Manna-Whitney'a, do porównania trzech grup test Kruskala-Wallisa z testem wielokrotnych porównań Dunna.

Do zbadania zależności wyżej wymienionych parametrów na skali porządkowej wyznaczono współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana.

Przy pomocy regresji logistycznej obliczono iloraz szans z przedziałem ufności dla czynników ryzyka (wiek, płeć, wielkość tętniaka, lokalizacja tętniaka, stan kliniczny przy przyjęciu chorego w skali HH, rozległość krwawienia w skali Fishera, wczesny wynik leczenia w GOS) dla skategoryzowanej wartości w zmodyfikowanej skali Rankina.

Przyjęto poziom istotności $\alpha=0,05$. Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego STATISTICA v9.0 i StatXact-8.

5. Materiał

Dobór badanej grupy

Od stycznia 2004 do końca grudnia 2010 r. w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wykonano prawie 1000 zabiegów wewnątrznacyniowej embolizacji tętniaków naczyń mózgowych. Wśród nich, 677 zabiegów wykonano u pacjentów po przebytych SAH. Z badania wyłączono pacjentów z tętniakami wrzecionowatymi, pacjentów, którzy trafili na leczenie po 30 dobie od początku objawów klinicznych krwawienia oraz pacjentów, którzy byli uprzednio leczeni z powodu krwawienia podpajęczynówkowego endowaskularnie lub chirurgicznie oraz chorych, którzy zmarli w okresie okołozabiegowym. Spośród tych 677 chorych, 105 chorych zmarło w okresie około zabiegowym. Po zabiegu embolizacji, 572 chorych zostało wypisanych do domu bądź wypisanych do innych ośrodków. W badanej populacji były 344 kobiety i 228 mężczyzn (60,1%/39,9%), w wieku od 18 do 87 lat, średnia 51,4 lata. Spośród badanej grupy 572 pacjentów, ocenę stanu klinicznego udało się uzyskać u 268 pacjentów (46,8%).

Materiał stanowi 268 pacjentów po przebytych krwawieniu podpajęczynówkowym, leczonych za pomocą embolizacji wewnątrznacyniowej, wieku od 18 do 79 lat (średnia 49,5 lat, SD +/- 12,9). W badanej populacji było 165 kobiet (61,6%) i 103 mężczyzn (38,4%) (tab.5).

Tabela 5. Dane demograficzne leczonych pacjentów

kobiety: mężczyźni	165:103
wiek (ogółem)	18-79; średnia: 49,4; SD ±12,2
wiek kobiet	18-79; średnia: 51,3; SD ±12,6
wiek mężczyzn	20-76; średnia: 46,7; SD ±12,9

Stan kliniczny chorych przy przyjęciu w skali Hunta-Hessa

Stan kliniczny chorych w skali Hunta-Hessa przedstawiał się następująco: w I stopniu było 50 (18,6%) chorych, w II stopniu – 103 (38,4%) chorych, w III – 73 (27,2%) chorych, w IV – 28

(10,4%) chorych i V stopniu – 14 (5,2%) chorych. Rozkład chorych w skali Hunta-Hessa przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6. Ocena stanu klinicznego pacjentów wg skali Hunta-Hessa

Stopień w skali H-H	liczba chorych (%)
I	50 (18,6)
II	103 (38,4)
III	73 (27,2)
IV	28 (10,4)
V	14 (5,2)

Rozległość krwawienia na podstawie badania KT w skali Fishera

U wszystkich chorych wykonano badanie tomografii komputerowej, w którym u 250 (93,3%) potwierdzono krwawienie podpajęczynówkowe. U 18 pacjentów (6,7%), u których badanie TK nie wykazało obecności krwi (stopień 1 w skali Fishera), wykonano nakłucie lędźwiowe, które potwierdziło krwawienie podpajęczynówkowe.

Rozległość krwawienia u chorych w badaniu tomografii komputerowej wg skali Fishera prezentowała się następująco: 18 (6,7%) pacjentów w stopniu I, 85 (31,7%) w stopniu II, 63 (23,5%) w stopniu III oraz w stopniu IV - 102 (38,1%) pacjentów (tab.7).

Tabela 7. Ocena stopnia krwawienia leczonych chorych wg skali Fishera

Stopień w skali Fishera	Liczba chorych (%)
I	18 (6,7)
II	85 (31,7)
III	63 (23,5)
IV	102 (38,1)

Czas pomiędzy wystąpieniem objawów klinicznych krwawienia a zabiegiem embolizacji

Chorych, którzy trafili na leczenie po 30 dobie od wystąpienia objawów KO-M nie zakwalifikowano do prezentowanego badania. Czas od chwili pojawienia się objawów klinicznych krwawienia do momentu zabiegu, wynosił od 1 doby do 30 dni (średnio 5,1 doba). Chorzy z Poznania i okolic trafiali na leczenie szybciej, często już w pierwszej dobie. Natomiast chorzy z obszarów znacznie oddalonych od Poznania, trafiali na leczenie później. Chorzy ci, często początkowo leczeni byli zachowawczo w mniejszych ośrodkach. Część opóźnień spowodowana była także tym, że chorzy początkowo trafiali do ośrodków zaopatrujących tętniaki wyłącznie chirurgicznie, po czym po odmowie leczenia operacyjnego, trafiali na leczenie wewnątrznacyniowe do naszego ośrodka.

W trybie ultraszybkim, w ciągu pierwszych 3 dób, zabiegowi wewnątrznacyniowej embolizacji zostało poddanych 182 chorych, po trzeciej dobie (do 30 włącznie) - u pozostałych 86 chorych

Wielkość tętniaków

Tętniaki pod względem wielkości podzielono na 3 grupy: małe do średnicy 5 mm, średnie o wielkości 6 a 10 mm oraz duże o średnicy powyżej 10 mm. Wymiar maksymalny tętniaka określano do pierwszego miejsca po przecinku. Tętniaki o wymiarze do 5,9 mm, kwalifikowane były do grupy małych i analogicznie tętniaki o wymiarach od 6,0 do 10,9 do grupy średnich. Tętniaki o średnicy 11 i więcej mm określano jako duże.

Wśród 268 zembolizowanych tętniaków, 143 z nich (53,3%) nie przekraczało 5 mm, 85 (31,8%) mieściło się pomiędzy 6 a 10 mm i 40 (14,9%) wynosiło powyżej 10 mm.

Lokalizacja tętniaków

Wśród 268 tętniaków u 268 pacjentów, 223 tętniaki (83,2%) zlokalizowane były w części przedniej koła tętniczego mózgu Willis'a, natomiast 45 (16,8%) tętniaków – w części tylnej. Wśród nich, na tętnicy łączącej przedniej zlokalizowanych było 86 (32,1% wszystkich) tętniaków, na tętnicy środkowej mózgu 56 (20,9%), na tętnicy szyjnej wewnętrznej 73 (27,2%), (w tym przy odejściu tętnicy łączącej tylnej 48, w podziale 5, przy odejściu tętnicy ocznej 14, w odcinku jamistym 5 i przy odejściu tętnicy naczyniówkowej przedniej 1) oraz 8 (3%) na odcinku A2 tętnicy przedniej mózgu (tab.8).

Pośród 45 tętniaków (16,8%) zlokalizowanych w tylnej części koła tętniczego mózgu Willis'a, 28 (12% wszystkich tętniaków) znajdowało się na tętnicy podstawnej, w tym 19 w jej podziale, a pozostałe odchodziły z pnia naczynia, 13 tętniaków (4,9%) zlokalizowanych było na tętnicy tylnej dolnej mózdzku, 2 (0,7%) na tętnicy tylnej mózgu, 1 na tętnicy mózdzku górnej (0,4%) oraz 1 tętniak (0,4%) znajdował się na tętnicy kręgowej (tab.8).

Tabela 8. Lokalizacja tętniaków

Lokalizacja tętniaka	liczba (%)
Przednia część koła tętniczego Willis'a 223 (83,2)	
Tętnica łącząca przednia	86 (32,1)
Tętnica środkowa mózgu	56(20,9)
Tętnica szyjna wewnętrzna, w tym:	73 (27,2)
Odcinek łącząca tylna	48
Podział	5
Odcinek odejścia t. ocznej	14
Odcinek jamisty	5
Tętnica naczyniówkowa przednia	1
Segment A2 tętnicy przedniej mózgu	8 (3)
Tylna część koła tętniczego Willis'a 45 (16,8)	
Tętnica podstawna - podział	19 (7,1)
Tętnica tylna dolna mózdzku	13 (4,9)
Tętnica podstawna – pień	9 (3,3)
Tętnica tylna mózgu	2 (0,7)
Tętnica górna mózdzku	1 (0,4)
Tętnica kręgowa	1 (0,4)

Stan kliniczny oceniany przy wypisywaniu chorych ze szpitala

Stan kliniczny chorych w Glasgow Outcome Scale, przy wypisywaniu ze szpitala do domu bądź do innego ośrodka, przedstawiał się następująco: stan 144 chorych określono na stopień V (53,8%), stan 62 (23,1%) – na stopień IV, na stopień III oceniono stan 37 chorych (13,8%), natomiast na stopień II – 25 pacjentów (9,3%) (tab. 9)

Tabela 9. Stan neurologiczny chorych w Glasgow Outcome Scale przy wypisywaniu ze szpitala

Stopień w GOS	Liczba chorych (%)
V	144 (53,8)
IV	62 (23,1)
III	37 (13,8)
II	25 (9,3)

Charakterystyka grupy pacjentów leczonej za pomocą stentów

Spośród 268 pacjentów leczonych metodą endowaskularną, u 21 wykonano zabieg wyłączenia tętniaka z krążenia za pomocą implantacji stentu samorozprężalnego oraz embolizacji za pomocą spiral odczepialnych. Wśród 268 tętniaków, 21 cechowało się „szeroką szyją”, czyli współczynnikiem worek/szyja poniżej 1,5. W ich przypadku dogodnych warunkach anatomicznych naczynia macierzystego zaplanowano wszczepienie stentu. Decyzję o implantacji stentu lub wykonaniu embolizacji z zastosowaniem remodelingu balonowego ustalano zawsze indywidualnie. W przypadku jednej chorej, decyzję o implantacji stentu podjęto w trakcie zabiegu embolizacji, gdy doszło do przemieszczenia spiral do światła naczynia macierzystego.

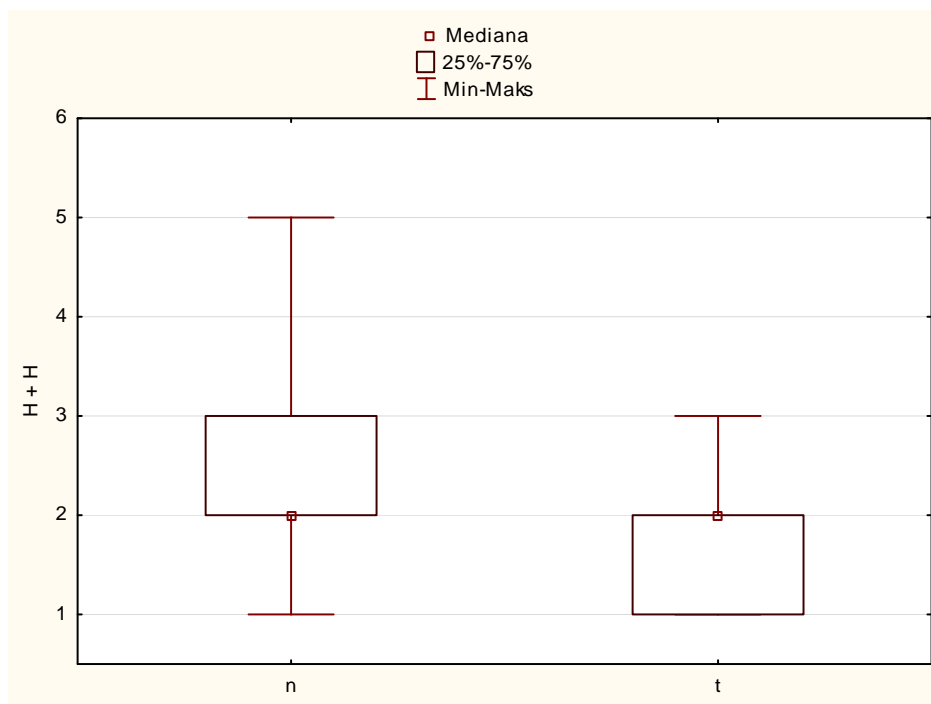
W tej podgrupie było 15 kobiet i 6 mężczyzn, w wieku od 18 do 79 lat, średnio 53,6 lat (SD +/- 17,6). Stan kliniczny chorych (w skali HH) przy przyjęciu przedstawiał się następująco: 6 chorych w stopniu I, 13 chorych w stopniu II oraz 2 w III stopniu. Rozległość krwawienia na podstawie skali Fishera wyglądała następująco: u 3 chorych – stopień I, u 8 – stopień II, 5 chorych w stopniu III i V w stopniu IV. Wczesny wynik leczenia, określany przy wypisywaniu

pacjenta ze szpitala, u 15 pacjentów określono na stopień V w GOS, u 5 pacjentów – na stopień IV, u jednego pacjenta – na stopień III.

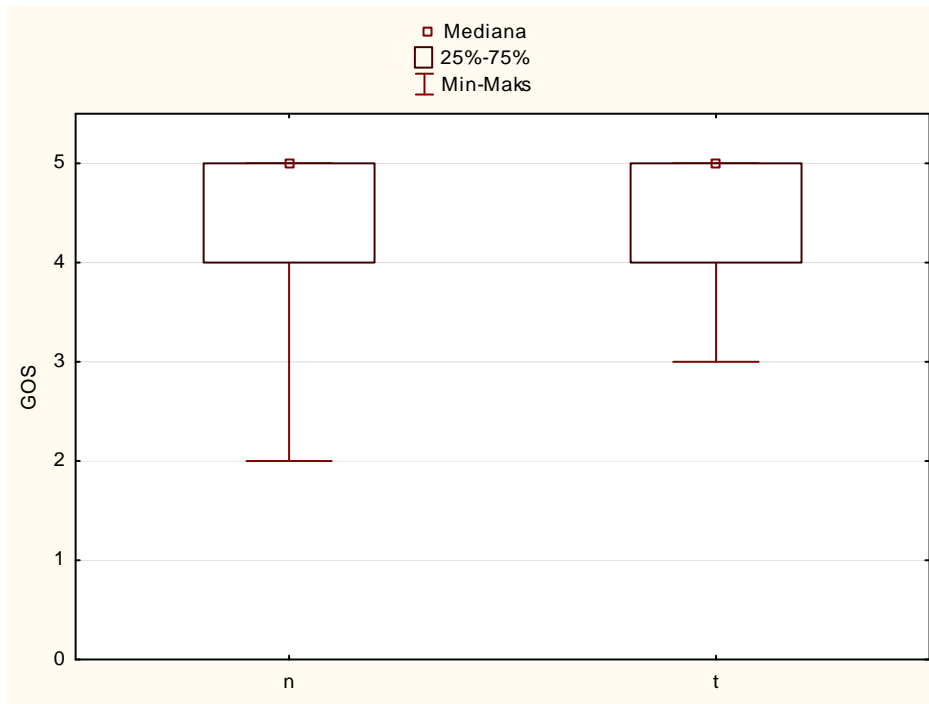
Analiza statystyczna wykazała istotne różnice pomiędzy grupą chorych leczoną za pomocą implantacji stentów a grupą chorych leczoną z użyciem embolizacji klasycznej w stanie klinicznym przy przyjęciu do szpitala (w skali Hunta-Hessa) ($p=0,003$) oraz przy wypisywaniu ze szpitala (w GOS) ($p=0,0411$). Chorzy w grupie leczonej z użyciem stentów byli w istotnie lepszym stanie neurologicznym oraz mieli lepsze wyniki wczesne w porównaniu do pozostałych chorych (ryc. 1 i 2).

Rycina 1

Stan kliniczny chorych (w skali H-H) w grupie leczonej za pomocą stentów i w grupie leczonej za pomocą embolizacji klasycznej



Rycina 2. Wczesny wynik leczenia chorych (w GOS) w grupie leczonej za pomocą stentów i w grupie leczonej za pomocą embolizacji klasycznej



6. Wyniki

Ocena odległa kliniczna leczenia endowaskularnego (na podstawie zmodyfikowanej skali Rankina)

Spośród tych 268 pacjentów, ocenę odległą 239 pacjentów uzyskano na podstawie bezpośredniej rozmowy z pacjentem lub rozmowy telefonicznej z pacjentem bądź jego rodziną. Natomiast ocenę pozostałych 29 pacjentów uzyskano jedynie na podstawie zwrotnych ankiet odesłanych przez pacjentów.

Okres kontrolny – od zabiegu do oceny odległej – wynosił od 7 miesięcy do 89 miesięcy, średnio 49,3 miesiąca (SD +/- 22,2, mediana 50).

Zmarło 37 pacjentów (13,8%). Stan 154 pacjentów (57,4%) określono jako bardzo dobry – stopień 0 w mRS. Stan 39 chorych (14,6%) określono na stopień 1. Dwudziestuczerem chorych (9,1%) określono na stopień 2 w mRS. Kliniczny stan określany na stopień 3 w mRS stwierdzono u 3 pacjentów (1,1%), na stopień 4 – u 9 chorych (3,3%). U pozostałych dwóch chorych (0,7%), stan kliniczny oceniono jako ciężką niepełnosprawność – stopień 5 w mRS (tab. 10).

Tabela 10. Ocena odległa chorych w skali mRS

Stopień	liczba chorych (%)
0	154 (57,5)
1	39 (14,6)
2	24 (9)
3	3 (1,1)
4	9 (3,3)
5	2 (0,7)
6	37 (13,8)

Do 8 zgonów doszło wyniku potwierdzonego ponownego krwawienia podpajęczynówkowego. Do ponownego krwawienia u 6 chorych doszło w ciągu pierwszego roku po zabiegu – po 2 tygodniach, 3 tygodniach (2 chorych), po 2, 3 i 5 miesiącach. U dwóch pacjentów do ponownego krwawienia doszło po 3 i 5 latach od pierwszego SAH.

W przypadku 7 chorych nie ustalono, czy przyczyną krwawienia był tętniak po embolizacji czy tętniak wcześniej istniejący niezembolizowany czy też tętniak, który powstał de novo. W przypadku chorych, u których doszło do krwawienia nawrotowego w ciągu pierwszego roku, najbardziej prawdopodobną przyczyną był tętniak embolizowany. U dwóch pacjentek źródłem krwawienia był tętniak, który był przyczyną pierwszego krwawienia – do ponownego pęknięcia doszło 3 tygodnie po zabiegu implantacji samego stentu, bez embolizacji za pomocą spiral.

U jednej pacjentki doszło do ponownego krwawienia ok. 13 miesięcy po zabiegu embolizacji, ze embolizowanego tętniaka tętnicy przedniej mózgu prawej. Stan kliniczny chorej rok po embolizacji oceniono na stopień 0 w mRS. Stan chorej przy przyjęciu do szpitala z powodu ponownego krwawienia oceniono na stopień II w skali HH. Stopień embolizacji tętniaka, w badaniu angiograficznym wykonanym przy przyjęciu z powodu krwawienia nawrotowego, oceniono jako prawie całkowity – niewielki przepływ w okolicy szyi tętniaka.

Odległy wynik leczenia w zależności od płci pacjenta

Spośród 154 chorych, u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebyłym krwawieniem, 90 to były kobiety a 64 – mężczyźni. Spośród pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, 26 stanowiły kobiety a 13 mężczyzn. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, 16 to kobiety a 8 mężczyzn. Trzech chorych ocenionych na stopień 3 w mRS to mężczyźni. Na stopień 4 określono 9 pacjentów, w tym 5 kobiet i 4 mężczyzn. Dwóch chorych, których stan oceniono na stopień 5 to kobiety. Zmarło w okresie kontrolnym 26 kobiet i 11 mężczyzn (tab. 11).

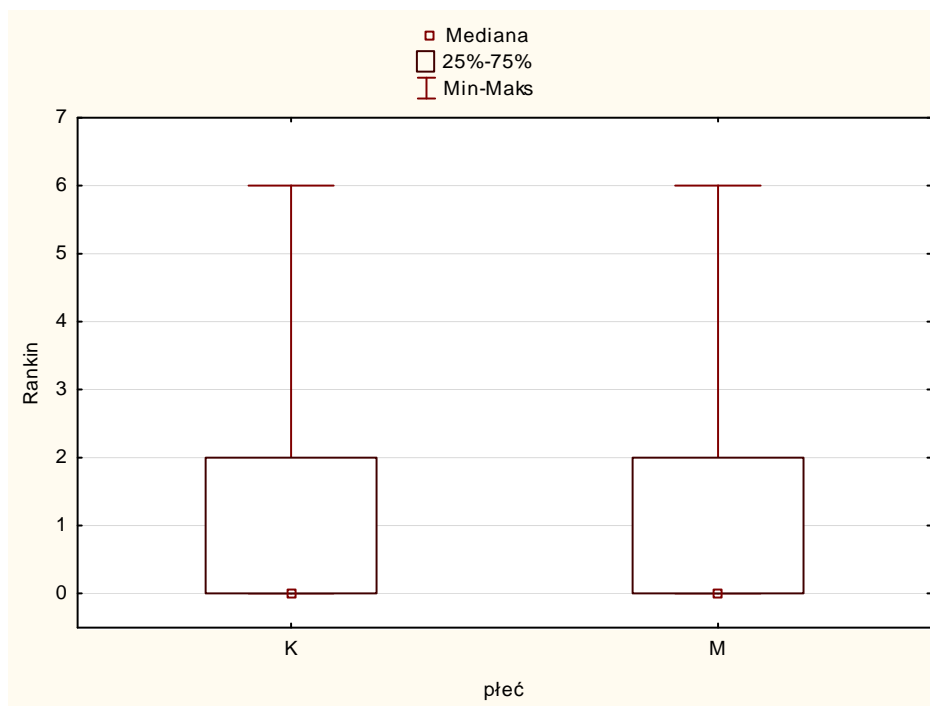
Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w wyniku odległym leczenia w zależności od płci pacjentów ($p=0,2191$).

Tabela 11

Odległa ocena kliniczna w zależności od płci pacjenta

płeć	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
K		90	26	16	0	5	2	26	165
M		64	13	8	3	4	0	11	103

Ryc. 3 Wynik odległy (w mRS) w zależności od płci pacjentów.



Analiza regresji logistycznej wykazała brak wpływu płci na wynik odległy leczenia ($p=0,763$)

Odległy wynik leczenia w zależności od wieku pacjenta

Spośród 154 chorych (Tab.12), u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebyłym krwawieniem, 80 to byli pacjenci do 50 roku życia włącznie, pozostałych 74 – powyżej 50 roku życia. Spośród pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, 24 stanowili chorzy do 50 r.ż. włącznie, 15 pacjentów było starszych. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, 14 to pacjenci do 50 r.ż. włącznie, a 10 – powyżej 50 r.ż. Spośród trzech chorych ocenionych na stopień 3 w mRS, 2 było w wieku 50 lat bądź mniej, jeden pacjent był starszy. Na stopień 4 określono 9 pacjentów, w tym 2 pacjentów do 50 r.ż. włącznie i 7 pacjentów po 50 r.ż. Jeden z dwóch chorych, których stan oceniono na stopień 5 miał lat 50 lub mniej, natomiast jeden – powyżej 50 lat. Zmarło w okresie kontrolnym 9 pacjentów do 50 r.ż. włącznie i 28 pacjentów po 50 r.ż.

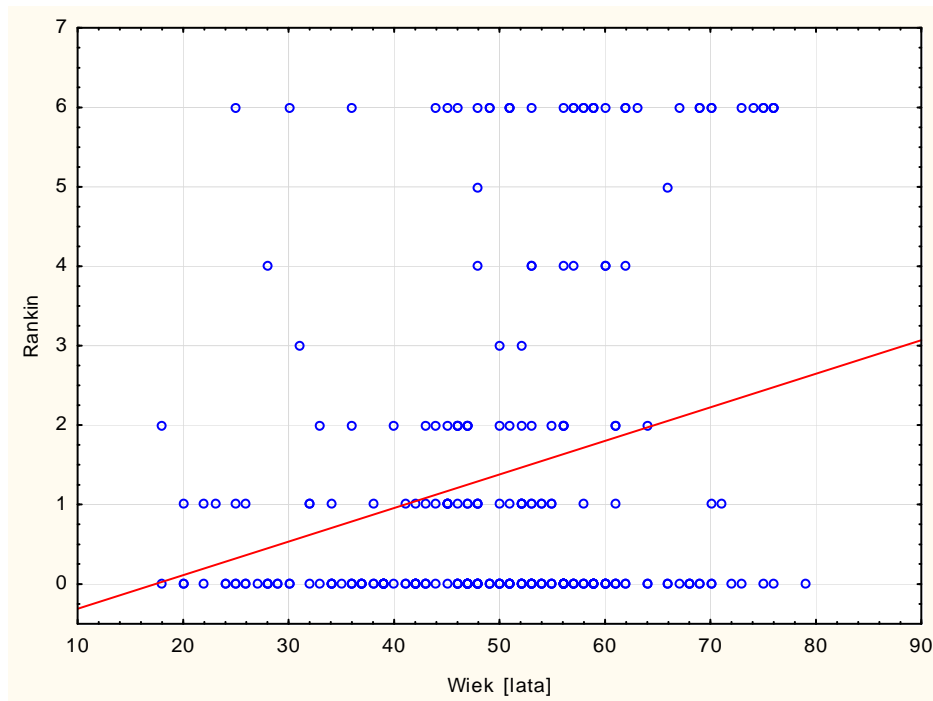
Tabela 12. Odległa ocena kliniczna w zależności od wieku pacjenta

wiek	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
<=50		80	24	14	2	2	1	9	132
>50		74	15	10	1	7	1	28	136

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem pacjenta a odległym wynikiem leczenia (współczynnik Spearmana – 0,167425; $p=0,006$).

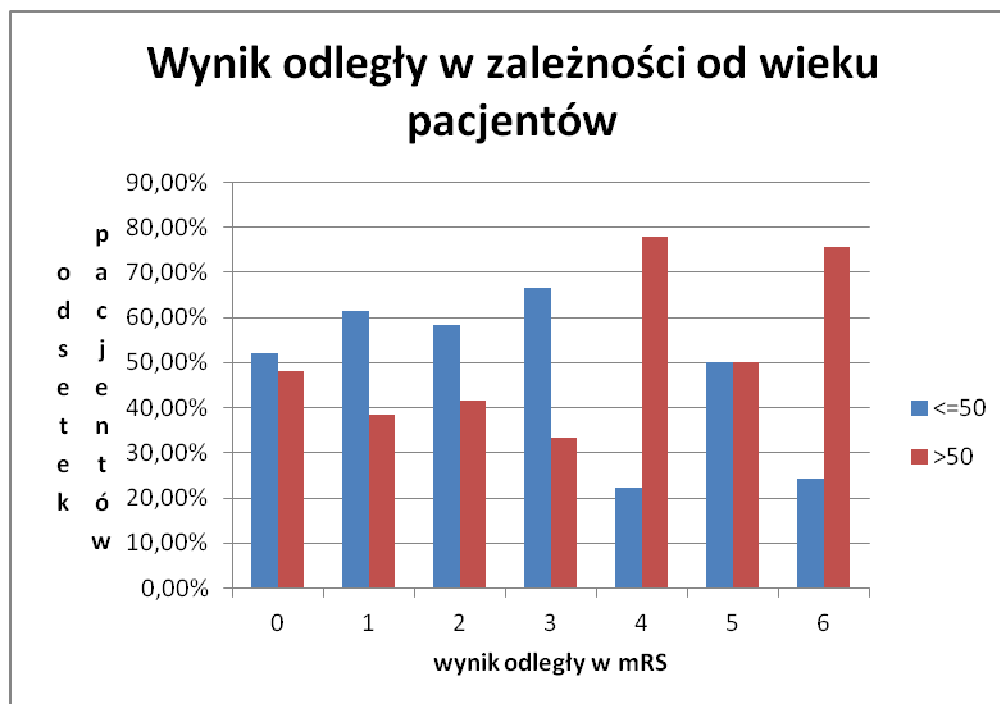
Wykazano istotną statystycznie różnicę w wynikach odległych (w mRS) a wiekiem pacjenta ($p=0,0466$).

Rycina 4



Analiza regresji logistycznej wykazała, że wiek miał wpływ na wynik leczenia – wiek powyżej 50 lat miał wpływ na niekorzystny wynik odległy leczenia (w mRS) ($p=0,0006$; OR 3,15, 95 % CI 1,51-6,16).

Rycina 5. Odległy wynik kliniczny w zależności od wieku pacjenta



Odległy wynik leczenia w zależności od lokalizacji tętniaka

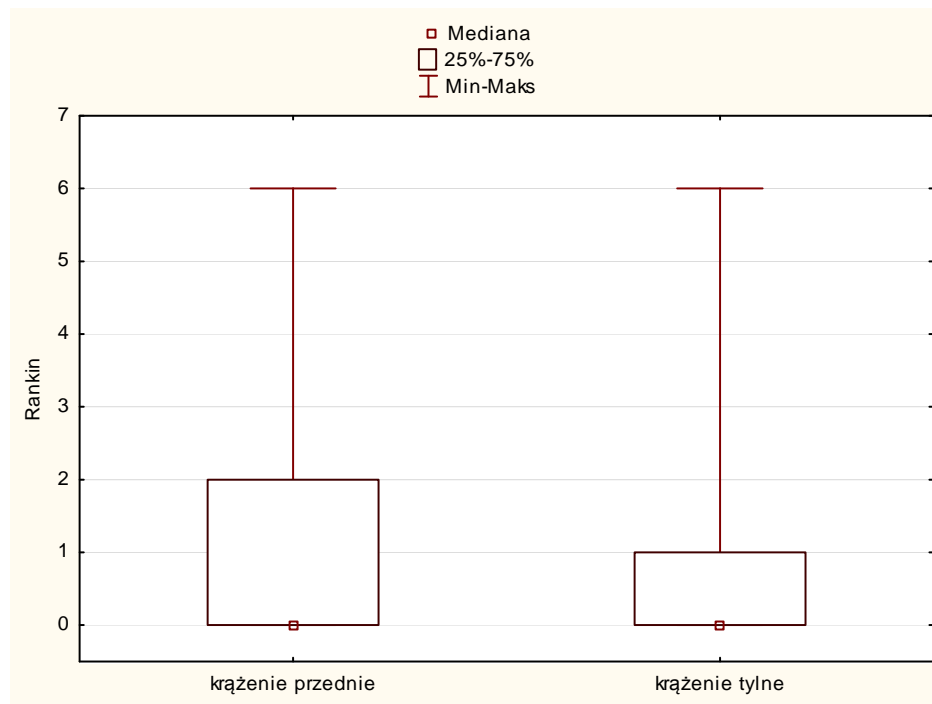
Spośród 154 chorych, u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebyłym krwawieniem, 125 miało tętniaka na krążeniu przednim, a 29 na tylnym. Spośród pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, tętniaki na tętnicach krążenia przedniego miało 33 chorych, natomiast 6 – na naczyniach krążenia tylnego. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, 20 miało tętniaki zlokalizowane w przedniej części krążenia mózgowego, a 4 pozostałych – w części tylnej. Trzech chorych ocenionych na stopień 3 w mRS miało tętniaki na naczyniach krążenia przedniego. Na stopień 4 określono 9 pacjentów z tętniakami w przedniej części krążenia mózgowego. Jeden z dwóch chorych, których stan oceniono na stopień 5, miał tętniaka w części przedniej krążenia mózgowego, drugi – w części tylnej. Zmarło w okresie kontrolnym 37 chorych, w tym 32 pacjentów z tętniakami w części przedniej krążenia mózgowego, natomiast 5 – w części tylnej (tab. 13).

Tabela 13. Odległa ocena kliniczna w zależności od lokalizacji tętniaka (krążenie przednie vs. tylne)

lokalizacja	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
p		125	33	20	3	9	1	32	223
t		29	6	4	0	0	1	5	45

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w odległych wynikach leczenia w zależności od lokalizacji tętniaka ($p=0,2814$).

Rycina 6. Odległy wynik leczenia w zależności od lokalizacji tętniaka (krążenie przednie vs. tylne)



Analiza regresji logistycznej nie wykazała wpływu lokalizacji tętniaka (krążenie tylne vs. przednie) na odległy wynik leczenia ($p=0,4045$; OR 0,608 95% CI 0,243-1,527).

Odległy wynik leczenia w zależności od wielkości tętniaka

Spośród 154 chorych (tab.14), u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebyłym krwawieniem, 90 chorych miało tętniaki małe (o średnicy do 5 mm), 44 – średnie (5,1-10mm), 20 miało tętniaki duże (>10mm). Spośród pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, 20 chorych miało tętniaki małe, 13 – średnie, 6 miało tętniaki duże. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, 13 chorych miało tętniaki małe, 7 – średnie, 4 miało tętniaki duże. Wśród trzech chorych ocenionych na stopień 3 w mRS, 2 miało tętniaki średnie, jeden – tętniaka o średnicy do 5 mm. Na stopień 4 określono 9 pacjentów, z których jeden pacjent miał tętniaka małego, 5 – tętniaki średnie, trzech – tętniaki duże. Dwóch chorych, których stan oceniono na stopień 5, miało tętniaki małe. Zmarło w okresie kontrolnym 37 chorych, z których 16 miało tętniaki Małe, 14 – średnie, pozostałych 7 – tętniaki duże.

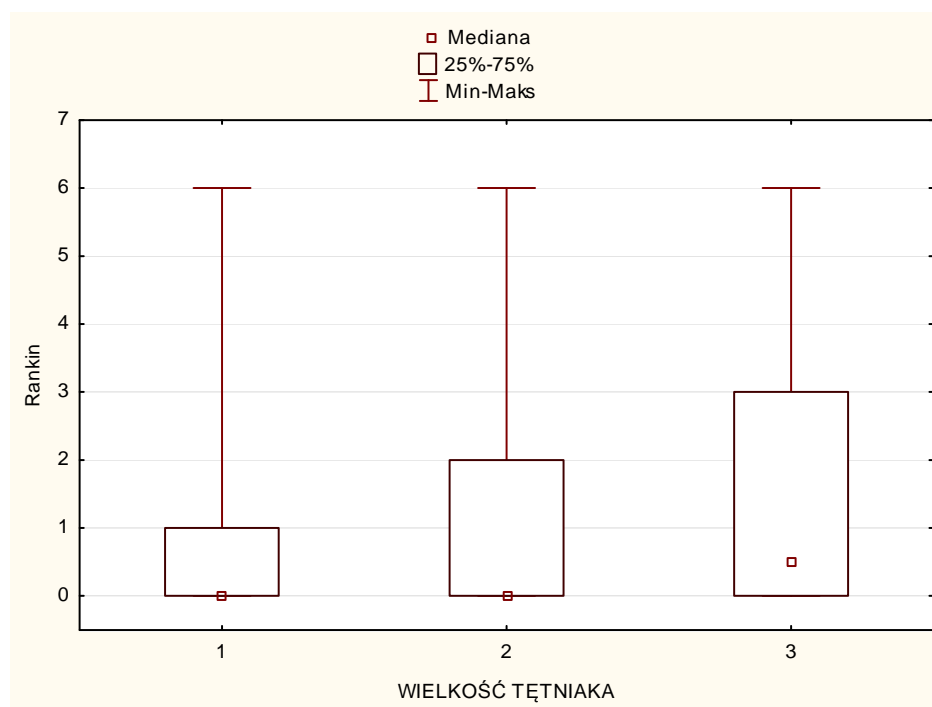
Tabela 14. Odległa ocena kliniczna w zależności od wielkości tętniaka (1 - $\leq 5,0$ mm; 2- 5,1-10mm; 3 - >10 mm)

Wielkość	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
1		90	20	13	1	1	2	16	143
2		44	13	7	2	5	0	14	85
3		20	6	4	0	3	0	7	40

Wykazano korelację pomiędzy wielkością tętniaka a odległym wynikiem klinicznym (współczynnik Spearmana 0,1279; $p=0,0363$)

Wykazano istotną statystycznie różnicę w ocenie odległej (wynik dobry (0-2 w mRS) a niekorzystny (3-6 w mRS) w poszczególnych grupach wielkości tętniaków ($p=0,03$).

Rycina 7. Odległy wynik kliniczny w zależności od wielkości tętniaka



Analiza regresji logistycznej wykazała, że wielkość tętniaka miała wpływ na odległy wynik leczenia –tętniaki duże wiązały się z ryzykiem niekorzystnego wyniku leczenia (3-6 w mRS) ($p=0,043$; OR 2,28, 95% CI 1,02-5,1).

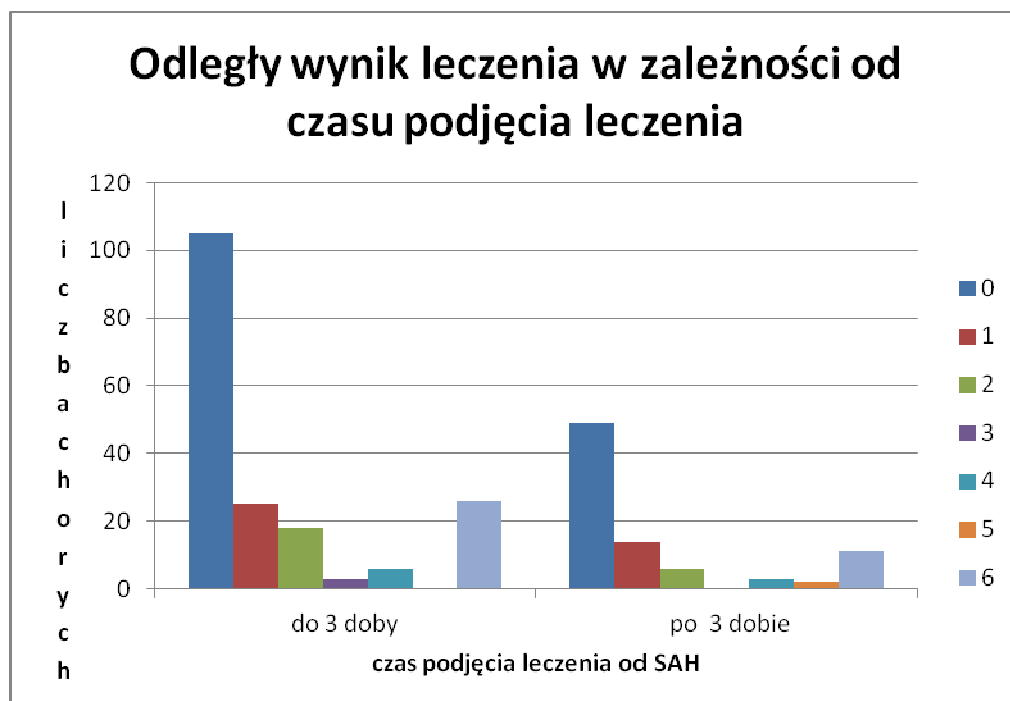
Odległy wynik leczenia w zależności od czasu podjęcia leczenia

Spośród 154 chorych przyjętych w ciągu pierwszych 3 dób od SAH, w ocenie odległej stan aż 105 chorych określono na stopień 0 w mRS; stan 25 – na stopień 1, stan 18 – na stopień 2; stan 3 i 6 na stopnie odpowiednio 3 i 4 w mRS; zmarło 26 chorych. Spośród 85 chorych, którzy na leczenie trafili po 30 dobie, stan 49 oceniono na stopień 0, stan 14 na stopień 1, stan 6 – na stopień 2; kolejnych 3 i 2 – na stopnie odpowiednio 4 i 5. Zmarło 11 chorych (tab. 15).

Tabela 15. Wynik odległy w zależności od czasu podjęcia leczenia

Czas od SAH	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
0-3		105	25	18	3	6	0	26	183
4-30		49	14	6	0	3	2	11	85

Rycina 8. Wynik odległy leczenia w zależności od czasu podjęcia leczenia



Nie wykazano korelacji pomiędzy czasem podjęcia leczenia a wynikiem odległym ($p=0,38$).

Analiza regresji logistycznej nie wykazała wpływu czasu podjęcia leczenia na odległy wynik leczenia ($p=0,359$).

Odległy wynik leczenia w zależności od stanu klinicznego pacjenta przy przyjęciu do szpitala

Spośród 154 chorych, u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebytym krwawieniem, stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala (oceniany w skali Hunta-Hessa) przedstawiał się następująco: 39 w stopniu I, 73 chorych w stopniu II, 35 pacjentów w stopniu III, 6 – w stopniu IV i jeden w stopniu V. Spośród 39 pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala przedstawiał się następująco: 4 w stopniu I, 20 chorych w stopniu II, 12 pacjentów w stopniu III, 1 – w stopniu IV i dwóch w stopniu V. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala przedstawiał się następująco: 4 w stopniu I, 5 chorych w stopniu II, 10 pacjentów w stopniu III, 3 – w stopniu IV i dwóch w stopniu V. Stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala trzech chorych ocenionych na stopień 3 w mRS, przedstawiał się następująco: 2 pacjentów w stopniu III, jeden w stopniu IV. Na stopień 4 określono 9 pacjentów, których stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala przedstawiał się następująco: 2 w stopniu I, 3 chorych w stopniu III, 2 pacjentów w stopniu IV i dwóch w stopniu V. Dwóch chorych, których stan oceniono na stopień 5, przy przyjęciu było w stopniu II wg skali Hunta-Hessa. Zmarło w okresie kontrolnym 37 chorych – stan tych chorych przy przyjęciu do szpitala przedstawiał się następująco: 1 pacjent w stopniu I, 3 chorych w stopniu II, 11 pacjentów w stopniu III, 15 – w stopniu IV i siedmiu w stopniu V (tab. 16).

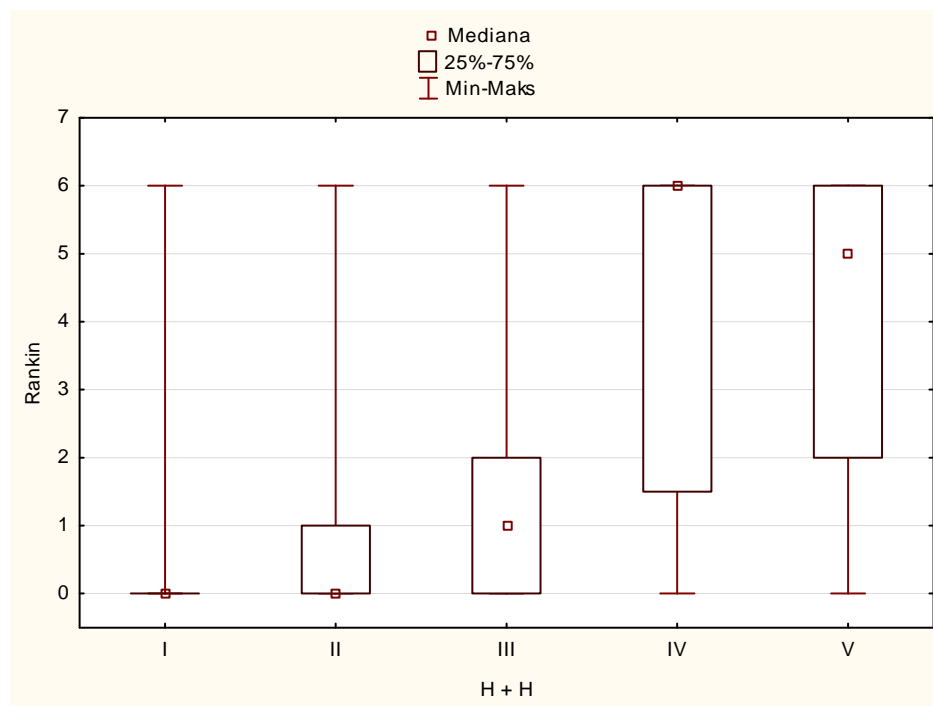
Tabela 16. Odległa ocena kliniczna w zależności od klinicznego stanu chorego przy przyjęciu do szpitala (ocenianego w skali HH).

HH	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
I		39	4	4	0	2	0	1	50
II		73	20	5	0	0	2	3	103
III		35	12	10	2	3	0	11	73
IV		6	1	3	1	2	0	15	28
V		1	2	2	0	2	0	7	14
suma		154	39	24	3	9	2	37	268

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy stanem klinicznym pacjenta przy przyjęciu do szpitala (w skali Hunta-Hessa) a odległym wynikiem klinicznym (współczynnik Spearmana 0,4659; $p<0,00001$).

Wykazano istotną statystycznie różnicę w wyniku odległym leczenia u chorych w poszczególnych stopniach w skali Hunta-Hessa ($p < 0,0001$).

Rycina 9. Wynik odległy leczenia w zależności od stanu klinicznego przy przyjęciu do szpitala (w skali Hunta-Hessa).



Analiza regresji logistycznej wykazała wpływ stanu klinicznego przy przyjęciu chorego (w skali Hunta-Hessa) na odległy wynik leczenia (w mRS) – ($p < 0,00001$; OR 134,29, 95% 30,67-588,1). Wzrost o jeden stopień w skali Hunta-Hessa wiązał się ze wzrostem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (OR 3,4, 95% 2,35-4,92).

Odległy wynik leczenia w zależności od rozległości krwawienia

Spośród 154 chorych, u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebyłym krwawieniem, rozległość krwawienia oceniana w badaniu tomografii komputerowej na podstawie skali Fishera, przedstawiała się następująco: 14 w stopniu I, 59 chorych w stopniu II, 43 pacjentów w stopniu III, 38 – w stopniu IV. Spośród 39 pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, rozległość krwawienia przedstawiała się następująco: 1 w stopniu I, 16 chorych w stopniu II, 8 pacjentów w stopniu III, 14 – w stopniu IV. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, rozległość krwawienia przedstawiała się następująco: 2 w stopniu I, 6 chorych w stopniu II, 3 pacjentów w stopniu III, 14 – w stopniu IV. Rozległość krwawienia w badaniu tomograficznym wszystkich trzech chorych, ocenionych na stopień 3 w mRS, oceniono na stopień IV. Na stopień 4 określono 9 pacjentów, wśród których rozległość krwawienia u trzech pacjentów oceniono na stopień III

i u 4 – na stopień IV. Rozległość krwawienia dwóch chorych, których stan kliniczny oceniono na stopień 5 w mRS, oceniono na stopień IV. Zmarło w okresie kontrolnym 37 chorych – rozległość krwawienia tych chorych przy przyjęciu do szpitala przedstawiała się następująco: 1 pacjent w stopniu I, 3 chorych w stopniu II, 3 pacjentów w stopniu III, 27 chorych – w stopniu IV (tab. 17).

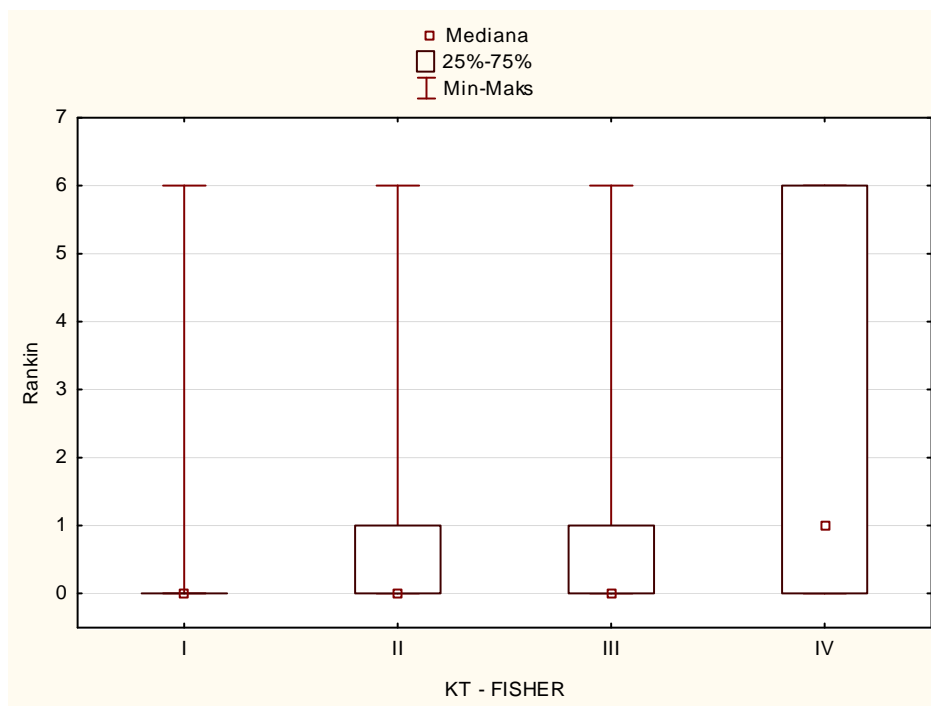
Tabela 17. Odległa ocena kliniczna w zależności od rozległości krwawienia (na podstawie badania KT) przy przyjęciu do szpitala

Fisher	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
I		14	1	2	0	0	0	1	18
II		59	16	6	0	0	0	3	85
III		43	8	3	0	3	0	6	63
IV		38	14	14	3	4	2	27	102
suma		154	39	24	3	9	2	37	268

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy rozległością krwawienia a odległym wynikiem leczenia (współczynnik Spearmana 0,3456; $p < 0,00001$).

Wykazano istotne statystycznie różnice w ocenie odległej (w mRS) w zależności od rozległości krwawienia (w skali Fishera) ($p < 0,00001$).

Rycina 10. Ocena odległa (w mRS) w zależności od rozległości krwawienia (na podstawie skali Fishera).



Analiza regresji logistycznej wykazała wpływ rozległości krwawienia (w tomografii komputerowej) na wynik leczenia ($p < 0,00001$; OR 19,1, 95% CI 5,48-66,5). Wzrost o 1 stopień w skali Fishera powodował wzrost ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (OR 2,67, 95% CI 1,76-4,05).

Odległy wynik leczenia w zależności od stanu klinicznego pacjenta przy wypisywaniu ze szpitala

Spośród 154 chorych, u których nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebytym krwawieniem, stan kliniczny przy wypisywaniu ze szpitala (oceniany w GOS) przedstawiał się następująco: 110 w stopniu V, 34 chorych w stopniu IV, 9 pacjentów w stopniu III, 1 – w stopniu II. Spośród 39 pacjentów, których stan kliniczny oceniono na stopień 1 w mRS, stan kliniczny przy wypisywaniu ze szpitala przedstawiał się następująco: 22 w stopniu V, 12 chorych w stopniu IV, 5 pacjentów w stopniu III. Wśród 24 chorych ocenionych na stopień 2, stan kliniczny wg GOS przedstawiał się następująco: 6 w stopniu V, 10 chorych w stopniu IV, 6 pacjentów w stopniu III, 2 – w stopniu II. Stan kliniczny przy wypisywaniu ze szpitala trzech chorych, których w ocenie odległej oceniono na stopień 3 w mRS, określono na stopień III. Na stopień 4 w mRS określono 9 pacjentów, których stan kliniczny w GOS przedstawiał się następująco: 1 w stopniu V, 2 chorych w stopniu IV, 3 pacjentów w stopniu III i trzech w stopniu II. Jeden z dwóch chorych, których stan oceniono na stopień 5 w mRS, przy wypisywaniu do innego ośrodka, był w stopniu V wg

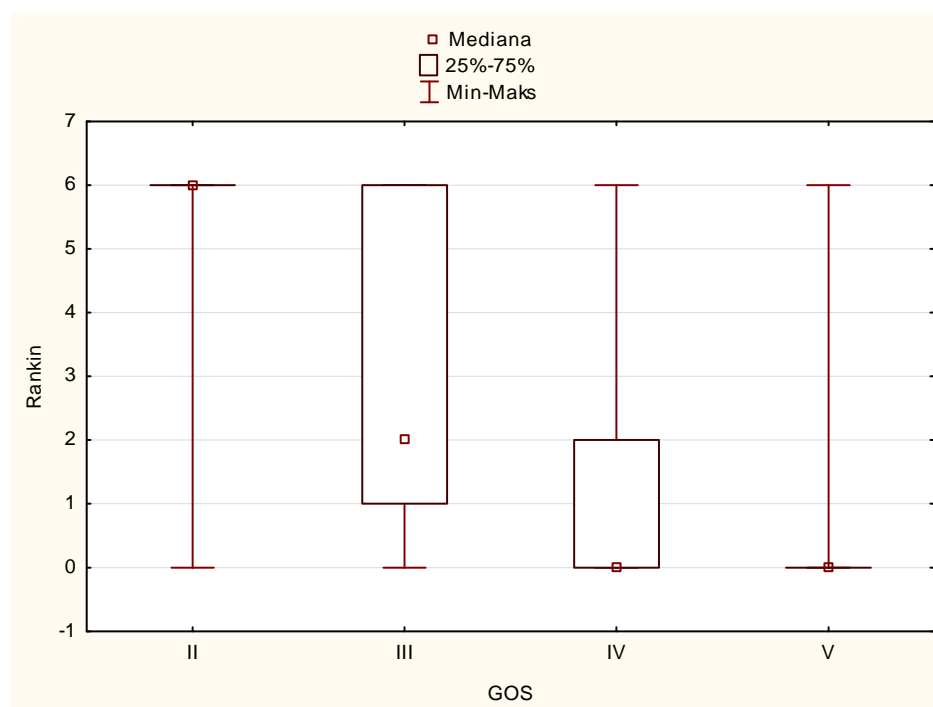
GOS, drugi – w stopniu III. Zmarło w okresie kontrolnym 37 chorych – stan tych chorych przy wypisywaniu ze szpitala przedstawiał się następująco: 4 pacjentów w stopniu V, 4 chorych w stopniu IV, 10 pacjentów w stopniu III, 19 – w stopniu II (tab. 18).

Tabela 18. Odległa ocena kliniczna w zależności od klinicznego stanu chorego ocenianego przy wypisywaniu chorego ze szpitala/do innego szpitala

GOS	mRS	0	1	2	3	4	5	6	suma
V		110	22	6	0	1	1	4	144
IV		34	12	10	0	2	0	4	62
III		9	5	6	3	3	1	10	37
II		1	0	2	0	3	0	19	25
suma		154	39	24	3	9	2	37	268

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy stanem chorego przy wypisywaniu ze szpitala (w GOS) a odległym wynikiem leczenia (w mRS) (współczynnik Spearmana -0,56; $p < 0,00001$).

Rycina 11. Odległy wynik leczenia w zależności od wczesnego wyniku leczenia w GOS.



Analiza regresji logistycznej wykazała istotny wpływ wczesnego wyniku leczenia ocenianego przy wypisywaniu chorego ze szpitala w GOS na odległy wynik leczenia ($p < 0,00001$; OR

169,49, 95% CI 45,04-666,66). Spadek o jeden stopień w GOS wiązała się ze wzrostem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (OR 5,54, 95% CI 3,56-8,62).

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że niezależnymi czynnikami prognostycznymi odległego wyniku u chorych po SAH są: wiek pacjenta ($p=0,001$; OR 3,05, 95% CI 1,51-6,13), rozległość krwawienia w badaniu tomografii komputerowej ($p=0,00016$; OR 19,04, 95% CI 4,09-88,48), stan kliniczny przy przyjęciu (w skali Hunta-Hessa) ($p<0,00001$; OR 127,04, 95% CI 21,28-758,55) oraz stan kliniczny przy wypisywaniu chorego do innego ośrodka ($p<0,00001$; OR 102,83, 95% CI 24,45-399,68)

Wyniki odległe chorych leczonych za pomocą implantacji stentów dedykowanych do naczyń mózgowych

W grupie chorych, leczonych za pomocą implantacji stentu, u 13 pacjentów nie stwierdzono żadnych objawów neurologicznych związanych z przebytym SAH (61,9%), stan neurologiczny czterech pacjentów (19%) określono na stopień 1 w mRS, stan jednego pacjenta (4,7%) – na stopień 2, stan jednego (4,7%) na stopień 5. Dwie pacjentki zmarły 3 tygodnie po implantacji stentu (9,4%). Nie wykazano istotnych różnic w odległych wynikach leczenia pomiędzy grupą chorych leczonych za pomocą stentów a grupą chorych leczonych za pomocą embolizacji klasycznej ($p=0,55$).

7. Omówienie

Znaczne postępy w intensywnej terapii, diagnostyce obrazowej oraz szeroka dostępność leczenia wewnątrznacyniowego przyczyniły się do znacznej poprawy wyników leczenia chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym. Śmiertelność spowodowana SAH z pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego spadła w ostatnich trzech dekadach o 17 %, a całkowity odsetek przeżycia wynosi około 65% [76,77]. Zawdzięcza się to wcześniejszemu zabezpieczeniu tętniaka, lepszemu zrozumieniu patofizjologii skurczu nacyniowego, bardziej agresywnemu i wcześniejszemu leczeniu wodogłowia oraz zapobieganiu i leczeniu powikłań ogólnoustrojowych [77]. Ponieważ niewiele można zrobić z pokrwotocznym zniszczeniem tkanki mózgowej, dalsza poprawa wyników leczenia może wynikać jedynie z zapobiegania i leczenia czynników „modyfikowalnych”. Ponieważ 12% chorych po SAH umiera natychmiast, co stanowi 1/3 wszystkich chorych umierających z powodu pękniętego tętniaka, grupa tych chorych nie odniosie korzyści z poprawy wyników leczenia [76].

Niewiele jest dużych, wieloośrodkowych badań oceniających odległe wyniki leczenia chorych leczonych wewnątrznacyniowo z powodu pękniętego tętniaka naczyń mózgowych. Większość to badania jednoośrodkowe, retrospektywne. Największe jak dotąd prospektywne, randomizowane, wieloośrodkowe badanie ISAT porównujące wyniki leczenia endowaskularnego i wewnątrznacyniowego, oceniło: śmiertelność i ciężką niepełnosprawność (ocenianą jako stopnie 3-6 w z mRS) po roku i w dalszych latach po leczeniu, wystąpienie krwawień nawrotowych, jakość życia pacjentów, częstość epilepsji, COST-effectvness, wyniki neuropsychologiczne w ciągu pierwszego roku po zabiegu [72,73,74]. Ponadto dokonano oceny długoterminowej zgonów, niepełnosprawności oraz krwawień ponownych [74].

Druga publikacja ISAT w The Lancet w 2005 roku wykazała, że po roku od zabiegu 24,5% pacjentów nie miała żadnych objawów klinicznych związanych z przebytym SAH (0 w mRS), u kolejnych 28,3% stwierdzono brak znaczącej niepełnosprawności mimo niewielkich objawów (stopień 1 w mRS). Stan kliniczny 23,7% chorych określono na stopień 2 w mRS. Sumarycznie, dobry wynik leczenia (0-2 w mRS) stwierdzono u 76,5% chorych. W rocznym okresie kontrolnym zmarło 8% chorych. Stan 10,1% określono na stopień 3 w mRS, 2,8% na stopień 4, natomiast stan 2,6% określono jako ciężką niepełnosprawność (stopień 5 w mRS) [58]. Sumarycznie, niekorzystny wynik leczenia (3-6 w mRS) stwierdzono u 23,5% pacjentów. Wśród przyczyn zgonu po roku były: powikłania związane z ciężką niepełnosprawnością (m.in. zapalenie płuc) u 1 chorego, ponowne krwawienie z tętniaka leczonego wewnątrznacyniowo u 2 chorych, krwawienie z tętniaka innego niż leczony – u 3 pacjentów, inne krwawienie wewnątrzczaszkowe – u 1 chorego, udar niedokrwienny 2

chorych. U pozostałych 24 przyczynami zgonu były: incydenty sercowo-naczyniowe (5), choroba nowotworowa (9), samobójstwo (2), powikłania internistyczne niezwiązane z niepełnosprawnością i stanem wegetatywnym (5), inne (m.in. uraz, zatorowość płucna) (2), nieznane (1).

W niniejszej pracy wyniki odległe przedstawiały się nieco inaczej. Aż u 57,5% chorych nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych związanych z przebytym SAH. Dobry wynik leczenia łącznie (0-2 w mRS) stwierdzono u 81,1% pacjentów. Rozbieżność w wynikach można tłumaczyć różnicami w badanej populacji. W badaniu ISAT analizowani chorzy stanowili wyselekcjonowaną grupę – musieli kwalifikować się zarówno do embolizacji wewnątrznaczyniowej jak i operacji neurochirurgicznej. W prezentowanej analizie, wszyscy chorzy przyjmowani do Kliniki Neurochirurgii z pękniętym tętniakiem a priori leczeni byli wewnątrznaczyniowo. W analizie ISAT chorzy w ciężkim stanie klinicznym (ocenianym w skali WFNS na stopnie 4 i 5) stanowili jedynie 5% badanej populacji, aż 63% stanowili chorzy w bardzo dobrym stanie klinicznym (ocenianym na stopień 1 w WFNS) [76]. Ponieważ stan kliniczny chorego przy przyjęciu na leczenie ma najistotniejszy wpływ na jego wynik, stąd rozkład chorych w poszczególnych grupach będzie znacznie rzutował na wyniki leczenia. W prezentowanej analizie, chorzy w ciężkim stanie klinicznym (stopnie IV i V w skali Hunt-Hessa) stanowili 15,6% badanej populacji.

W najnowszym prospektywnym, randomizowanym badaniu The Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) porównującym wyniki leczenia chorych z pękniętym tętniakiem wewnątrznaczyniowo oraz chirurgicznie, stan kliniczny chorych zbliżony był do stanu w niniejszej analizie. Chorzy w dobrym stanie klinicznym, w stopniu I i II w skali HH, stanowili odpowiednio 13,3% i 39,9%. Chorzy w stopniu III – 26,2%. Chorzy w ciężkim stanie, określanym na stopień IV i V w HH – odpowiednio 14,6% i 6% [80]. Także i wynik leczenia, określony po roku od zabiegu, zbliżony był od wyniku uzyskanego w przedstawianej rozprawie. Niekorzystny wynik leczenia (3-6 w mRS) uzyskano u 23,2%. Badanie BRAT jest badaniem jednośrodkowym, które objęło 472 pacjentów, z czego 239 leczonych było metodą wewnątrznaczyniową, a 233 – metodą operacji klipsowania tętnika [78]. Ocena odległa, po roku, możliwa była u 198 chorych leczonych wewnątrznaczyniowo i 205 leczonych neurochirurgicznie.

Niekorzystne wyniki leczenia wewnątrznaczyniowego chorych po SAH w badaniu retrospektywnym ośrodka brytyjskiego (mRS 3-6), porównujące rezultaty kliniczne leczenia przed i po wprowadzeniu metod wewnątrznaczyniowych, uzyskano u 24% pacjentów [79].

Wierzono, że pacjenci, którzy przeżyli SAH i którzy wyszli bez niepełnosprawności, a u których całkowicie wyłączono tętniaka z krążenia czy to za pomocą operacji otwartej czy

zabiegu wewnątrznacyniowego, mają oczekiwaną długość życia podobną do populacji ogólnej [80]. Udowodniono jednak, że pacjenci ci mają podwyższone ryzyko wystąpienia kolejnego SAH z nowo wytworzonego tętniaka [81]. Określono, że ryzyko ponownego krwawienia podpajęczynówkowego z nowo wytworzonego tętniaka, przy zabezpieczonym tętniaku pękniętym pierwotnie, jest w ciągu pierwszych 10 lat 22 (12 do 38) razy większe w porównaniu do ryzyka w populacji ogólnej [81]. Absolutne ryzyko jest jednak niskie i wynosi 3,2% [80]. Co zaskakujące, wykazano, że pacjenci po SAH mają znacznie wyższą śmiertelność w porównaniu z populacją ogólną, szczególnie kobiety i młodzi chorzy [80]. Czynnikiem ryzyka SAH są m.in. nadciśnienie tętnicze i palenie tytoniu, które są z kolei czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w ogóle [80]. Jeden na 9 chorych po przebytych SAH umiera z powodu innego niż SAH incydentu naczyniowego. Dowiedziono, że ryzyko incydentów naczyniowych (TIA, udar niedokrwieny lub krwotoczny, zawał mięśnia sercowego) w grupie chorych po SAH jest wyższe niż w populacji ogólnej [82]. Wyżej wymienione dane pochodzą z badań oceniających wyniki leczenia neurochirurgicznego pękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych. W jednoośrodkowym, retrospektywnym badaniu, które oceniało stan chorych 20 lat po klipsowaniu pękniętego tętniaka naczyń mózgowych wykazano brak ponownych krwawień z zaklipsowanego tętniaka w okresie kontrolnym [82]. Chorzy leczeni byli w latach 1983-1985. Badanie wykazało jeden przypadek SAH z innego, niezaklipsowanego tętniaka oraz 8 tętniaków powstałych de novo u 7 pacjentów oraz 10 resztkowych przepływów w okolicy szyi tętniaka u 8 chorych [82]. Badanie ISAT wykazało, że śmiertelność ustandaryzowana chorych z pękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi, leczonych zarówno wewnątrznacyniowo jak i chirurgicznie jest wyższa w porównaniu do populacji ogólnej (1,57, 95% CI, 1,32-1,82) [74].

Jednak u chorych leczonych wewnątrznacyniowo sytuacja jest nieco inna. Badania histopatologiczne tętniaków po embolizacji, uzyskane w badaniach autopsyjnych, wykazały, że nie więcej niż 20-25% objętości tętniaka jest wypełniona spiralami nawet w sytuacjach, gdy angiograficznie wydaje się być on całkowicie embolizowany [45]. Udowodniono, że wyłączenie tętniaka z krążenia za pomocą embolizacji wewnątrznacyniowej całkowite z lub bez szyi resztkowej, jest wystarczające dla zapobieżenia ponownego krwawienia u 98% chorych po świeżym krwawieniu podpajęczynówkowym [82]. Jednocześnie, wypełnienie tętniaka określane jako niepełne, wiąże się z 5% ryzykiem krwawienia nawrotowego [82]. Jednak zdaniem Friedmana i wsp. [82], stopień angiograficznego wypełnienia tętniaka może nie być istotnym czynnikiem zapobiegającym krwawieniu nawrotowemu. Według autora, kluczowa jest embolizacja dna worka tętniaka w krótkoterminowym zapobieżeniu powtórnemu krwawieniu [70]. Wg najnowszych doniesień, odsetek rekanalizacji tętniaków po całkowitej embolizacji, w kontrolnych badaniach angiograficznych, sięga 26,4% (w

cytowanym badaniu średnich okres kontrolny wynosił 26,4 miesięcy) [83]. Co więcej, w przypadku tętniaków pękniętych częściej i szybciej dochodzi do rekanalizacji w porównaniu do tętniaków niepękniętych (40.4% versus 20.4%; 5.3 ± 3.8 miesięcy versus 12.4 ± 7.7 miesięcy) a stopień rekanalizacji jest większy [84]. Rekanalizacja tętniaków oraz ich niepełna pierwotna embolizacja jest czynnikiem ryzyka ponownego pęknięcia embolizowanego tętniaka w okresie późnym – po 30 dni od embolizacji [85]. Drugim czynnikiem późnego ponownego pęknięcia jest duży rozmiar tętniaka [85]. Czynnikiem ryzyka wczesnego pęknięcia ponownego – do 30 dni od embolizacji tętniaka, są: mały rozmiar tętniaka, krwaki przyległy do worka tętniaka, widoczny w badaniu tomografii komputerowej oraz stan kliniczny oceniany na III, IV i V w skali Hunta-Hessa [84,86]. W prezentowanej analizie, do krwawienia ponownego doszło u 9 pacjentów (3,3%) -u 3 do wczesnego, u pozostałych 6 – do późnego. U 8 z nich ponowne krwawienie spowodowało śmierć, natomiast stan 1 pacjentki z krwawieniem 13 miesięcy po pierwotnym zabiegu, określono na stopień II w skali HH. Spośród pacjentów z krwawieniem ponownym w ciągu 30 dni od embolizacji, dwóch leczonych było za pomocą implantacji samego stentu. Trzecia pacjentka z krwawieniem wczesnym miała tętniaka o średnicy nie przekraczającej 5 mm. Ocena odległa angiograficzna nie była przedmiotem rozprawy, ponieważ z analizowanych 268 chorych, jedynie ok. 40% analizowanych chorych zgłosiło się na kontrolne badanie angiograficzne i tylko u tych chorych możliwa byłaby ocena stopnia embolizacji i ewentualnej rekanalizacji. Spośród chorych z krwawieniem ponownym późnym, dwóch miało tętniaki o średnicy nie przekraczającej 5mm, trzech – 5,1-10mm i jedna pacjentka – powyżej 10 mm. Tętniak pacjentki z ponownym krwawieniem późnym, przyjętej w II stopniu w skali HH, nie przekraczał 5 mm a angiografia kontrolna nie wykazała cech rekanalizacji tętniaka. Odsetek ponownych krwawień (ogólnie: 3,3%, wczesne: 1,1%; późne: 2,2%) w niniejszej analizie wydaje się być nieco wyższy w porównaniu z innymi badaniami. Badanie przeprowadzone w latach 1996-2003 ujawniło 1,23 % ponownych krwawień późnych (5/393) ze śmiertelnością 0,76% (3/393) [85]. Należy jednak pamiętać, że dwa śmiertelne przypadki wczesnego ponownego krwawienia dotyczyły pacjentek po implantacji samego stentu, bez zastosowania spiral. W innych ośrodkach, odsetek późnych krwawień ponownych wynosił od 1,1% do 1,3% [87,88]. Najnowsze retrospektywne, wieloośrodkowe badanie (leczenie przeprowadzone w latach 2004-2009, liczba analizowanych chorych - 469) wykazało, że odsetek krwawień ponownych w ciągu 30 dni od embolizacji wynosi 0,9% [89]. W badaniu ISAT opisanych zostało 13 przypadków (na 8447 osobo-lat) ponownego SAH powyżej roku od pierwotnej embolizacji, z czego 10 przypadków dotyczyło tętniaków będących źródłem pierwszego SAH natomiast 3 – tętniaków, o których wiedziano przy włączaniu do badania, natomiast nie były embolizowane. Ponadto u 3 chorych doszło do ponownego krwawienia z tętniaków nowo-powstałych (tzn. po czasie włączenia do badania i leczenia) [74]. Ryzyko

ponownego pęknięcia tętniaka oceniono na 1,7% w ciągu pierwszego roku oraz 0,21% po roku [74]. Badacze z Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) Trial poszli dalej i ocenili ryzyko ponownego pęknięcia w zależności od stopnia wypełnienia tętniaka spiralami. I tak ryzyko dla tętniaków całkowicie embolizowanych wynosi 1,1%; dla tętniaków zembolizowanych w 91-99% - 2,9%; dla tętniaków zembolizowanych od 70-90% - ryzyko wynosi 5,9%, dla tętniaków, których wypełnienie jest poniżej 70% - 17,6% [90].

Z kolei w badaniu BRAT wykazano brak przypadków ponownych krwawień z tętniaka w trzyletnim okresie kontrolnym [78]. Badanie to przeprowadzone było w latach 2003-2007, rok po tym, jak zakończono włączanie pacjentów do badania ISAT. Autorzy oraz komentatorzy wysunęli sugestię, że od czasu ISAT znacznie poprawiły się techniki i umiejętności leczenia wewnątrznaczyniowego [78,91]. Wielu autorów podkreśla konieczność długoterminowych kontrolnych badań angiograficznych, kilku i kilkunastoletnich, w celu wykrycia późnych rekanalizacji i zapobieżenia późnym ponownym pęknięciom zrekanalizowanych tętniaków.

W prezentowanej analizie posłużono się zmodyfikowaną skalą Rankina w ocenie odległej wzorując się na badaniu ISAT [75,76,78]. Janssen i wsp. wykazali porównywalną wartość oceny telefonicznej stanu chorych po przebytym SAH w mRS do oceny uzyskanej w rozmowie bezpośredniej z chorym [92].

Najważniejszym czynnikiem warunkującym wynik leczenia chorych po SAH jest ich stan kliniczny przed leczeniem [93-98]. Hunt i Hess opublikowali swoją pracę, w której wykazali 78,7% śmiertelność chorych w stopniu IV i V wg skali Hunta-Hessa (71% dla stopnia IV i 100% dla stopnia V), leczonych zachowawczo lub chirurgicznie [12]. Bailes i wsp. w 1990 roku wykazali 100% śmiertelność wśród chorych w stopniu IV i V leczonych wyłącznie zachowawczo [99]. Obecnie wyniki leczenia w tej grupie nieco się poprawiły. W prezentowanej analizie stosowano skalę oceny stanu neurologicznego chorych wg Hunta i Hessa [12]. Jest to najczęściej stosowana skala – używa jej ok. 71% autorów [100].

W prezentowanej analizie wykazano istotny związek pomiędzy stanem klinicznym chorego przy przyjęciu, ocenianym w skali Hunta-Hessa, a odległym wynikiem leczenia. Cięższy stan kliniczny przy przyjęciu wiązał się z gorszym wynikiem odległym leczenia. Śmiertelność w grupie chorych w IV i V stopniu w skali HH wyniosła odpowiednio 53,5% i 50%, niekorzystny wynik leczenia (3-6 w mRS) – w obu grupach 64,2%. Jednak spośród 14 chorych w bardzo ciężkim stanie klinicznym (V w skali HH) aż 5 (35,7%) osiągnęło dobry wynik leczenia (0-2 w mRS). Z kolei aż 10 chorych (35,8%), których stan oceniono na stopień IV wg skali HH, osiągnęło dobry wynik leczenia, z czego aż u 6 nie stwierdzono w okresie kontrolnym żadnych objawów klinicznych związanych z przebytym SAH.

Analiza wieloczynnikowa potwierdziła, że stan kliniczny pacjenta przy przyjęciu jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym odległego wyniku leczenia.

We wczesnych publikacjach znaleźć można stanowisko, w którym sugeruje się leczenie chirurgiczne chorych w stopniach 4 i 5 dopiero, gdy zaobserwuje się u nich znaczną poprawę stanu neurologicznego (do stopni 1-3 wg WFNS) [101]. Obserwuje się wtedy w tej grupie chorych pomyślne wyniki leczenia u 3,8-18 %. Publikacje we wczesnych latach 90-tych wykazały dobre wyniki leczenia w tej grupie chorych u 7-42,6% [101,102].

Śmiertelność w innych pracach, analizujących wyniki endowaskularnego leczenia chorych w stopniu IV i V, waha się od 21% do 44% [101,102, 103,104,105]. Przy tak dużej rozbieżności wyników należy pamiętać o różnorodnych kryteriach poszczególnych badań. W analizowanym materiale, wszyscy pacjenci w stopniu IV i V wg skali Hunta-Hessa byli poddawani leczeniu, zatem analizowani pacjenci stanowili całą grupę chorych w ciężkim stanie neurologicznym, a nie wyselekcjonowaną grupę, po części dobrze rokującą. W swojej pracy Bergui i Bradac zastrzegają, że analizowana grupa pacjentów nie stanowi całej grupy chorych w stopniu IV i V [96]. Podstawowym kryterium włączenia leczenia interwencyjnego u pacjentów była szansa na przeżycie ostrej fazy krwawienia podpajęczynówkowego. Wykluczało to pacjentów w ciężkim stanie klinicznym, z rozległym uszkodzeniem mózgu potwierdzonym badaniem TK, z objawami ciasnoty wewnątrzczaszkowej. Pomimo tak zaostzonych wymogów, śmiertelność w przytaczanym badaniu wyniosła 44% [96]. Jednak śmiertelność w tej grupie pacjentów nieleczonych zabiegowo wynosi aż 95% [106]. W prezentowanej analizie wykazano, że aż 35% chorych przyjętych na leczenie w ciężkim stanie klinicznym, ma szansę na dobry wynik leczenia. Nie należy więc pozbawiać tych chorych szans na leczenia. Stąd w naszym ośrodku przyjęto taktykę, w której leczeniu poddaje się wszystkich chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym, z wyłączeniem chorych, u których stwierdzono śmierć mózgu.

Wykazano, że 1 na 5 pacjentów przyjętych po SAH w śpiączce powraca do zdrowia bez istotnych deficytów neurologicznych oraz zaburzeń funkcji poznawczych [107]. Co więcej, dowiedziono, że pacjenci którzy przy przyjęciu do szpitala bez reakcji słownej i ruchowej mają 5% szans na powrót do niezależnego funkcjonowania [108]. Nawet pacjenci, którzy pozostają w śpiączce pierwsze dni a nawet tygodnie po zabezpieczeniu tętniaka, mogą wrócić do pełnego funkcjonowania w ciągu kolejnych tygodni lub miesięcy [109].

W prezentowanej analizie spośród 73 chorych przyjętych na leczenie w stopniu III wg skali Hunta-Hessa, aż u 57 (78,1%) uzyskano korzystne wyniki leczenia w ocenie odległej (0-2 w mRS).

Chiang i wsp. wykazali, że największą korelację pomiędzy skalą oceniającą stan kliniczny przed leczeniem a wynikiem leczenia po 6 miesiącach ma skala WFNS [110]. I tak pacjenci oceniani na stopień 3 w tej skali mają 75% szans na korzystny wynik leczenia, chorzy w stopniu 5 – 87% szans na niepomyślny wynik. Zaznaczyć jednak należy, że cytowane badanie opierało się na bardzo małej populacji pacjentów –zaledwie 56 [110]. Lagares i wsp. oszacowali, że każdy wzrost stopnia w skali WFNS oznaczał dwukrotny wzrost ryzyka niepomyślnego wyniku leczenia (badanie na populacji 294 pacjentów po SAH) [93].

Płeć pacjenta nie ma wpływu na jego rokowanie po przebyłym krwawieniu podpajęczynówkowym [93,111]. Choć wykazano, że płeć żeńska jest czynnikiem ryzyka SAH, średnia wieku kobiet z SAH jest wyższa w porównaniu ze średnią wieku mężczyzn a także kobiety częściej mają tętniaki mnogie, wyniki leczenia neurochirurgicznego oceniane 3 miesiące po zabiegu są podobne. Przyczyny zgonów i niepełnosprawności oraz korzystne wyniki leczenia nie różnią się istotnie statystycznie pomiędzy obiema grupami [111]. W prezentowanej analizie także nie wykazano istotnych różnic w wynikach leczenia pomiędzy mężczyznami oraz kobietami, choć kobiety stanowiły większość badanej populacji (61,6%) a ich średnia wieku była wyższa (51,3 lat vs. 46,7 lat). Nie wykazano wpływu płci na odległy wynik leczenia. Hoh i wsp. analizując wpływ płci na wynik leczenia endowaskularnego także nie stwierdzili statystycznie istotnej różnicy [112].

Związek pomiędzy rozległością krwawienia a wynikiem leczenia został potwierdzony w badaniach w ośrodkach stosujących leczenie wewnątrznacyniowe [94,112,113] oraz neurochirurgiczne [94,114]. Rozległość krwawienia koreluje ze stanem klinicznym chorych [97,115,116], który z kolei ma największy wpływ na wynik leczenia. Ponadto, ilość wynaczynionej krwi do przestrzeni podpajęczynówkowej wiąże się z ryzykiem skurczu naczyniowego, a w następstwie zmianami niedokrwienymi, co ma istotny wpływ na wynik leczenia [9,113,117,118].

Także i prezentowanej analizie wykazano korelację pomiędzy rozległością krwawienia ocenianą na podstawie badania tomografii komputerowej, na podstawie skali Fishera, a odległym wynikiem klinicznym chorych ($p < 0,00001$). Rozległość krwawienia okazała się być niezależnym czynnikiem rokowniczym odległego wyniku leczenia. Wzrost o jeden stopień w skali Fishera wiązał się ze wzrostem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia.

Choć najpopularniejszą skalą określającą rozległość krwawienia podpajęczynówkowego jest czterostopniowa skala Fishera, stworzono także inne skale szacujące ilość wynaczynionej krwi. Powstała ona z myślą o prognozowaniu skurczu naczyniowego, jednak korelację rozległości krwawienia a objawowym skurczem naczyniowym wykazano jedynie u połowy chorych [119]. Część autorów uważa, że skala Fishera jest nieobiektywna i że

przyporządkowanie odpowiedniemu stopniowi zależy od oceniającego badanie [93]. Ponadto wykazano, że chorzy z krwawieniem ocenianym na stopień III w skali Fishera mają gorsze wyniki leczenia niż chorzy ze stopniem IV, co więcej nie można było wykazać jasnych różnic w rokowaniu pomiędzy chorymi w stopniu I i II [93]. Wykazano, że z niekorzystnym wynikiem leczenia wiążą się: obecność i wielkość krwiaka śródmózgowego, obecność krwi w układzie komorowym oraz ostre wodogłowie [120,121].

Classen i wsp. zidentyfikowali uogólniony obrzęk mózgu, oceniany na podstawie obrazu tomografii komputerowej, jako istotny czynnik prognostyczny u chorych po SAH [122]. Jest on obserwowany u 8% chorych przy przyjmowaniu na leczenie i rozwija się u kolejnych 12% w ciągu 2-16 dni (średnio 6 dni). Obrzęk uogólniony przy przyjęciu był powiązany z utratą przytomności oraz złym stanem neurologicznym, natomiast opóźniony (obserwowany w kolejnych dobach) – z zastosowaniem leków wazopresyjnych, dużą średnicą tętniaka, utratą przytomności podczas krwawienia oraz rozległością krwawienia w badaniu tomografii (oceniana metodą Hijdry [120]). Zarówno obrzęk obecny przy przyjęciu jak i opóźniony były istotnymi czynnikami ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia [93,122,123].

Wiek jest jednym z niezależnych czynników prognostycznych u chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym [78,93,94,97,98,115]. Niekorzystny wynik leczenia u chorych starszych tylko częściowo tłumaczy się występowaniem innych czynników ryzyka, związanych z wiekiem, takich jak zły stan kliniczny przy przyjęciu chorych, większa ilość krwi widoczna w obrazie tomografii komputerowej czy chorobami współistniejącymi [93]. Wiek sam w sobie jest niezależnym czynnikiem mającym wpływ na wynik leczenia, ponieważ starzejący się mózg jest bardziej podatny na zniszczenia spowodowane pierwotnym krwawieniem podpajęczynówkowym [93]. W grupie pacjentów w wieku podeszłym krwawienie jest często bardziej masywne, częściej dochodzi do krwawienia do układu komorowego i wodogłowia, co pogarsza rokowanie [93]. Wykazano, że ponad 60% chorych w wieku powyżej 66 lat uzyskuje niekorzystne wyniki leczenia [93,124,125].

Ponadto istnieje odwrotna korelacja pomiędzy wiekiem, a stanem neurologicznym chorych po SAH: wraz z wiekiem spada odsetek chorych, którzy trafiają na leczenie, w dobrym stanie neurologicznym [124,126], a jak wcześniej opisano, istnieje silny związek pomiędzy stanem klinicznym chorych przy przyjęciu a wynikiem leczenia. Może sugerować to, że w wyjściowy stan kliniczny ma większy wpływ na wynik leczenia aniżeli wiek.

Górna granica wieku, powyżej której ryzyko niekorzystnego wyniku leczenia znacznie wzrasta, nie została ustalona. W literaturze można spotkać wiek 50, 60, 65,66 lub 70 lat jako granicę [94,98]. W przedstawianej analizie, dla celów statystycznych, przyjęto punkt odcięcia 50 lat – wzorując się na badaniu ISAT oraz BRAT [73,78]. W prezentowanej analizie potwierdzono wiek jako niezależny czynnik rokowniczy. Wiek powyżej 50 r.ż. wiązał się ze wzrostem ryzyka niekorzystnego odległego wyniku leczenia.

Lanzino i wsp. dowiedli, że odsetek chorych, których wynik leczenia określono jako niekorzystny był istotnie wyższy, gdy za punkt odcięcia przyjęto 60 lat [125].

Z kolei Chiang i wsp. wykazali znaczną różnicę w wyniku leczenia między chorymi do 50 r.ż. a chorymi starszymi [110]. Ponadto, Flett i wsp. dowiedli, że wraz ze wzrostem wieku o rok, chorzy mają 1,071 razy większe prawdopodobieństwo niekorzystnego wyniku leczenia, bez względu na metodę leczenia [95].

Większość publikacji analizujących czynniki prognostyczne u chorych po SAH bada wpływ stanu klinicznego przy przyjęciu chorych na wynik leczenia. Wynik leczenia badany jest najczęściej 3 miesiące do 1 roku po leczeniu. Co więcej, w wielu badaniach ocenia się chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym leczonych neurochirurgicznie lub wewnątrznaczyniowo, czasem nie rozdzielając pacjentów na dwie grupy [92,93,94,97,113]. Najwięcej analiz dotyczy pacjentów leczonych za pomocą klipsowania tętniaka [95,99,107,127]. Wieloośrodkowe badania, jak ISAT, mają bardzo długie okresy kontrolne, jednak ich celem jest porównanie wyników leczenia wewnątrznaczyniowego i chirurgicznego a nie wyznaczenie czynników mających wpływ na wynik leczenia [73,78,90].

W przedstawianym badaniu poddano także analizie bardzo wczesny wynik leczenia – chorych oceniano przy wypisywaniu ich do oddziałów intensywnej terapii lub neurologicznych innych szpitali, zazwyczaj kilka lub kilkanaście dni po leczeniu.

W prezentowanej analizie średni okres kontrolny wynosił od 7 miesięcy do 89 miesięcy, średnio 49,3 miesiąca (4 lata i miesiąc). Jest to długi okres kontrolny w porównaniu do innych badań.

Starke i wsp. wykazali istotną różnicę w ocenie klinicznej chorych pomiędzy oceną uzyskaną w dniu 14 po leczeniu, miesiąc oraz rok po SAH [100]. Badanie objęło 160 chorych w stopniu IV i V w skali Hunta-Hessa. I tak w 14 dobie po leczeniu, korzystny wynik leczenia stwierdzono u 8,8% pacjentów, w miesiąc po leczeniu – u 25%, natomiast po roku – u 33% pacjentów [100]. Autorzy zasugerowali, że oceny dokonane w zbyt krótkim okresie czasu po leczeniu, zwłaszcza u pacjentów w ciężkim stanie neurologicznym przy przyjęciu, mogą niedoszacować chorych, których stan neurologiczny poprawił się po dłuższym czasie.

Greebe i wsp. wykazali, że wynik leczenia chorych po SAH poprawia się w miarę upływu czasu – stan połowy pacjentów poprawił się przynajmniej o jeden stopień w mRS pomiędzy 4 miesiącem a 5 rokiem obserwacji [128]. Nie zaobserwowano z kolei dalszej poprawy oceny funkcjonowania pacjentów pomiędzy oceną uzyskaną po 5 latach i 12,5 roku [128].

W prezentowanej rozprawie, spośród 25 chorych, opuszczających szpital w stanie wegetatywnym, stan zaledwie 3 (12%) oceniono na dobry (0-2 w mRS), stan trzech jako umiarkowana ciężka niepełnosprawność (4 w mRS). Dziewiętnastu chorych (76 %) zmarło. Spośród 37 chorych ocenionych przy wypisywaniu do innych ośrodków na stopień III w GOS, 20 pacjentów (54 %) w ocenie kontrolnej uzyskało dobry wynik leczenia; 5 (13,5%) jest umiarkowanie lub ciężko niepełnosprawnych (stopnie 3-5 w mRS), natomiast 10 (27 chorych) zmarło.

Greebe i wsp. prześledzili losy pacjentów, którzy po przebytych SAH zostali wypisani do domów opieki w stanie ciężkiej niepełnosprawności (4 i 5 w mRS) [129]. Aż połowa z tych chorych przeżywa powyżej 5 lat, a aż 1/3 powróciła do samodzielnego funkcjonowania, najczęściej w ciągu pierwszych dwóch lat po przyjęciu do domu opieki pielęgniarstwa [130].

Wczesny wynik leczenia oceniany w GOS jest skorelowany ze stanem chorych przy przyjmowaniu na leczenie. W prezentowanej analizie wykazano istotny wpływ wczesnego wyniku leczenia na wynik odległy – spadek w GOS wiązał się z podwyższonym ryzykiem niekorzystnego wyniku leczenia.

Stanowisko grupy roboczej Stroke Council American Heart Association dotyczącej czasu wdrożenia zabiegowego leczenia pękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych zawiera rekomendację wczesnego zamykania tętniaków [3]. Nie sprecyzowali jednak, co oznacza „wczesne”.

Od ponad 20 lat wiadomym jest, że do największej ilości krwawień nawrotowych dochodzi w ciągu pierwszych 24 godzin od pierwszego krwawienia. Wiele retrospektywnych i prospektywnych analiz dowiodło, że częstość krwawień nawrotowych jest największa właśnie w pierwszej dobie (krwawienie ultra wczesne) i sięga od 4,1% do 17,3% [131]. Większość badań analizujących problemy ultra wczesnych krwawień nawrotowych wykazała ich występowanie u 10% chorych i związaną z tym śmiertelność od 65% do aż 80 % [9,132,133,134]. Nie wydaje się więc przesadzone założenie, że ultra wczesne leczenie powinno poprawić wyniki leczenia poprzez zmniejszenie częstości krwawień nawrotowych. Co więcej, wczesne leczenie wyłączające tętniaka z krążenia pozwoli na wczesne wdrożenie intensywnego leczenia i prewencji skurczu naczyniowego i obrzęku mózgu [132].

Badanie „The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery “ wykazało, że wyniki chirurgicznego leczenia tętniaków zależą od czasu, jaki upłynął pomiędzy krwawieniem podpajęczynówkowym a operacją [9]. Wczesna operacja obniżała ryzyko krwawienia nawrotowego, lecz wyniki techniczne były lepsze, gdy operacja była przeprowadzona minimum 10 dni po krwawieniu podpajęczynówkowym [9]. Należy jednak zwrócić uwagę, że korzyści odniesione z operacji odroczonej nie równoważą strat związanych z krwawieniem nawrotowym. Stąd, wynik leczenia po 6 miesiącach od leczenia chirurgicznego wczesnego i odroczonego był podobny [9]. Wczesna operacja tętniaków u chorych w złym stanie klinicznym jest często kwestionowana z uwagi na zwiększone ryzyko powikłań chirurgicznych oraz nakładanie kolejnego uszkodzenia (poprzez retrakcję oraz manipulację na naczyniach mózgowych) na już obrzękniętą tkankę mózgową [130,131,132,135]. Śmiertelność w przypadku operacji wczesnych była wyższa w porównaniu z operacjami odroczoneymi [130,132,135]. Jednak z uwagi na znacznie mniej inwazyjny charakter leczenia wewnątrznacyniowego, brak potrzeby otwierania czaszki i manipulacji na tkance mózgowej, wyników leczenia chirurgicznego nie można porównać bezpośrednio do wyników leczenia endowaskularnego.

W prezentowanej analizie nie wykazano różnic istotnych w wynikach leczenia pomiędzy grupą chorych leczonych do 3 doby włącznie a grupą leczoną po 3 dobie. Czas podjęcia leczenia nie miał wpływu na odległe wyniki leczenia.

Wong i wsp. retrospektywnie badali wpływ ultra wczesnego (w ciągu pierwszych 24 godzin od krwawienia) leczenia zabiegowego, zarówno w grupie chorych leczonych wewnątrznacyniowo jak i przy pomocy operacji klipsowania tętniaka, na wyniki odległe [136]. Oceniali oni stan neurologiczny chorych wg rozszerzonej skali GOS (Glasgow Outcome Scores Extended) oraz jakość życia wg Short Form-36, 6 miesięcy po zabiegu. Zaobserwowali, że leczenie ultra-wczesne wykonywane było częściej u chorych młodszych oraz w cięższym stanie klinicznym niż chorzy u których leczenie zabiegowe wdrażano po 24 godzinach. W analizie wieloczynnikowej, po uwzględnieniu wieku i stanu klinicznego przy przyjęciu, wykazali jedynie trend w korelacji pomiędzy leczeniem ultra wczesnym a korzystnym wynikiem leczenia ($p=0,086$). W grupie chorych przyjętych w ciężkim stanie klinicznym (stopnie 4 i 5 w WFNS) zaobserwowano trend w zależności: wczesne leczenie a wynik po 6 miesiącach ($p=0,062$), natomiast w grupie chorych w dobrym stanie neurologicznym przy przyjęciu (stopnie 1-3 w WFNS) nie zaobserwowano trendu ani korelacji pomiędzy czasem leczenia o jego wynikiem. W cytowanej analizie nie uwzględniono wpływu metody leczenia (wewnątrznacyniowa vs. neurochirurgiczna).

Z kolei Philips i wsp. dowiedli, że zabezpieczenie tętniaka w ciągu pierwszych 24 godzin od krwawienia wiąże się z lepszym wynikiem po 6 miesiącach zarówno w grupie chorych leczonych wewnątrznacyniowo jak i neurochirurgicznie, choć korzyści z wczesnego leczenia są bardziej wyraźne w grupie leczonej endowaskularnie [132]. I tak w grupie neurochirurgicznej redukcja względnego ryzyka wyniosła 44% , bezwzględnego – 6,4%. Natomiast w grupie leczonej wewnątrznacyniowo redukcja względnego ryzyka sięgnęła 82%, a bezwzględnego – 10,2% [132].

Co więcej, korzyści wdrożenia wczesnego leczenia zabiegowego są ewidentne pomimo faktu, że w grupie chorych leczonych w ciągu pierwszych 24 godzin jest istotnie statystycznie więcej pacjentów gorszym stanie klinicznym (WFNS 4 i 5) w porównaniu do grupy leczonej po pierwszej dobie.

Autorzy tłumaczą to faktem, że chorzy w ciężkim stanie neurologicznym, zaintubowani i wentylowani mechanicznie, często przewożeni są szybciej do pracowni nacyniowej bądź na salę operacyjną. Podobnie chorzy z innych ośrodków – ci w ciężkim stanie neurologicznym często znacznie szybciej przekazywani są do ośrodków referencyjnych [132]. Dłuższy czas pomiędzy wystąpieniem SAH a transportem chorego do ośrodka referencyjnego wiąże się wyższym odsetkiem krwawień nawrotowych oraz z gorszymi wynikami funkcji poznawczych (ocenianymi po 3 miesiącach; badana populacja – 86 chorych) [137].

Wyniki prospektywnego badania japońskich ośrodków PRESAT, dowiodły, że cechy tętniaka (wielkość, lokalizacja) nie mają wpływu na wynik kliniczny leczenia – zarówno w grupie leczonej za pomocą klipsowania tętniaka jak i embolizacji wewnątrznacyniowej [138]. Z analiz centrów neurochirurgicznych nie wynika jednoznacznie, że lokalizacja tętniaka (w części przedniej lub tylnej krążenia mózgowego) ma wpływ na wynik leczenia [110]. Część badań dowodzi, że tętniaki zlokalizowane w tylnej części krążenia mózgowego wiążą się z większą śmiertelnością [2,139], natomiast Chiang i wsp. nie znaleźli takiego związku w swojej analizie [110]. Jednak nie należy porównywać wpływu lokalizacji tętniaka na wynik leczenia neurochirurgicznego z wpływem lokalizacji na wynik leczenia endowaskularnego, ponieważ z natury leczenie chirurgiczne tętniaków naczyń krążenia tylnego mózgu wiąże się z większym ryzykiem operacyjnym, w porównaniu do tętniaków naczyń krążenia przedniego [140,141]. Natomiast leczenie endowaskularne jest takiego ryzyka pozbawione.

Rozbieżności, co do wpływu lokalizacji na wynik leczenia można spotkać także w analizach leczenia wewnątrznacyniowego. Część badań dowodzi na brak korelacji pomiędzy lokalizacją tętniaka a wynikiem leczenia [99,142,143]. Johansson i wsp. wykazali istotnie lepsze wyniki leczenia endowaskularnego u chorych z tętniakami na tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnicy łączącej tylnej, w porównaniu z chorymi z tętniakami na tętnicy

przedniej mózgu oraz łączącej przedniej [143]. Autorzy jednak nie porównywali wyników chorych z tętniakami w przedniej części krążenia, do chorych z tętniakami na tylnej części krążenia [143]. Z kolei Ogilvy i wsp. wykazali lepsze wyniki w grupie chorych z tętniakami na krążeniu przednim [144]. W prezentowanej analizie, nie wykazano różnic w odległych wynikach leczenia w zależności od lokalizacji tętniaka.

Także i związek wielkości tętniaka z wynikiem leczenia nie jest jednoznaczny. Russell i wsp. wykazali odwrotną zależność między rozmiarem tętniaka a objętością wynaczynionej krwi po pęknięciu tętniaka. Mniejsze tętniaki wiązały się z większą ilością wynaczynionej krwi [145]. Opierając się powyższym odkryciu można pokusić się o próbę wytłumaczenia związku rozmiaru tętniaka z wynikiem leczenia. Rozległość krwawienia mająca związek z wielkością tętniaka, ma bezpośredni wpływ na wynik leczenia oraz na stan kliniczny chorych [145]. Stan kliniczny chorych z kolei jest najważniejszym czynnikiem determinującym wynik leczenia. Stąd wniosek, że małe tętniaki mogą wiązać się z gorszymi wynikami leczenia. Natomiast Salary i wsp. w swojej analizie wykazali brak związku pomiędzy rozmiarem tętniaka a intensywnością krwawienia podpajęczynówkowego [97]. Co więcej, wielu autorów także nie potwierdza w analizach teorii Russella i wsp. - podkreślają oni na brak związku pomiędzy wielkością tętniaka a wynikiem klinicznym leczenia wewnątrzczaszkiowego [140,144,146]. Z kolei Roos i wsp. wykazali w swojej analizie, że u chorych z tętniakami powyżej 10 mm występowało większe prawdopodobieństwo niekorzystnego wyniku leczenia (GOS II lub III) lub zgonu [147].

Jednak w kontekście oceny odległej wyników leczenia, wielkość tętniaka może mieć wpływ na wynik leczenia. Wielkość tętniaków ma ścisły związek ze stopniem embolizacji [83]. Im większy tętniak, tym niższy odsetek całkowitych embolizacji. Z kolei niecałkowita embolizacja jest czynnikiem ryzyka rekanalizacji. Wg najnowszych doniesień, odsetek rekanalizacji tętniaków po całkowitej embolizacji, w kontrolnych badaniach angiograficznych, sięga 26,4% (w cytowanym badaniu średnich okres kontrolny wynosił 26,4 miesiące) [83]. Co więcej, w przypadku tętniaków pękniętych częściej i szybciej dochodzi do rekanalizacji w porównaniu do tętniaków niepękniętych, a stopień rekanalizacji jest większy [86]. Rekanalizacja tętniaków oraz ich niepełna pierwotna embolizacja oraz duży rozmiar tętniaka są czynnikami ryzyka ponownego pęknięcia embolizowanego tętniaka w okresie późnym – po 30 dni od embolizacji [85]. Stąd, wielkość tętniaka może mieć pośredni wpływ na odległe ponowne krwawienia i związane z tym zgony. Prezentowana analiza nie obejmuje oceny angiograficznej stopnia embolizacji, ponadto nie udokumentowano, że wszystkie przypadki ponownych późnych krwawień dotyczyły tętniaka embolizowanego. Wykazano jednak w analizie regresji logistycznej, że wielkość tętniaka miała wpływ na odległy wynik leczenia – wzrost wielkość tętniaka o kategorię (1->2, 2->3) wiązał się z podwyższonym ryzykiem

niekorzystnego wyniku leczenia (OR 1,51, 95% CI 1,01-2,25). Analiza wielowymiarowa nie potwierdziła wielkości tętniaka jako niezależnego czynnika predykcyjnego odległego wyniku leczenia.

Ze względu na konieczność stosowania przygotowania dwoma lekami hamującymi czynność płytek krwi przez 5 dni przed zabiegiem (kwas acetylosalicylowy w dawce 150mg/dzień oraz kłopidogrel w dawce 75 mg na dzień), stosowanie stentów wewnątrzczaszkowych do embolizacji tętniaków z szeroką szyją zarezerwowane jest dla chorych z tętniakami niepękniętymi. W przypadku tętniaków pękniętych, stosowanie stentów jest kontrowersyjne. Wg wielu praktyków, ich stosowanie w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego naraża pacjentów na podwyższone ryzyko powikłań krwotocznych, zwłaszcza u chorych wymagających drenażu komorowego, ewakuacji krwiaka śródmózgowego lub założenia zastawki komorowo-otrzewnowej [57,148]. Relatywnie niewiele jest publikacji dotyczących wyników leczenia z zastosowaniem stentów dedykowanych do naczyń mózgowych u chorych w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego. Te, które są dostępne, skupiają się na powikłaniach okołozabiegowych oraz wynikach 30-dniowych [148]. Najliczniejsze populacje obejmują 65 pacjentów [57]. W prezentowanej analizie, rozpatrywana grupa pacjentów u których zaimplantowano stent, jest wyselekcjonowaną grupą – ich stan neurologiczny pozwalał na przekazanie ich do innych ośrodków, nie doszło do śmiertelnych powikłań krwotocznych lub zakrzepowo-zatorowych związanych z zabiegiem. Wszyscy chorzy wypisani zostali w stanie określonym na stopień IV lub V w GOS, poza jedną pacjentką, której stan określono na stopień III. Jednak u dwóch pacjentek, u których zaimplantowano stent bez embolizacji z użyciem spiral, doszło do ponownego krwawienia i zgonu 3 tygodnie po zabiegu. Najbardziej prawdopodobną przyczyną było pęknięcie niezabezpieczonego tętniaka przy podwyższonym ryzyku powikłań krwotocznych związanym ze stosowaniem podwójnej terapii hamującej czynność płytek krwi. Jednak u dwóch innych pacjentów także podczas pierwszego zabiegu nie zaimplantowano spiral, a jedynie stenty. W ocenie odległej, której dokonano około 2 lata po zabiegu, stan chorych określono na 0 i 1 w mRS. Embolizacje z zastosowaniem spiral wykonano u tych pacjentów w terminie późniejszym. Nie wykazano istotnych różnic w odległych wynikach leczenia pomiędzy chorymi leczonymi za pomocą implantacji stentu a pozostałą grupą pacjentów.

W analizie Tahtinena i wsp., które objęła ocenę 61 chorych u których zaimplantowano stent w ostrej fazie SAH, w badaniu kontrolnym wynoszącym średnio 12,1 miesiące (maksymalnie 52 miesiące) nie zaobserwowano krwawień późnych (po 30 dobie od zabiegu). Stan 69% pacjentów w badaniach kontrolnych określono na stopień IV i V w GOS. Nie wykazano związku pomiędzy cechami tętniaka (wielkość, lokalizacja), pierwotnym wynikiem

angiograficznym embolizacji ani nawet stanem klinicznym przy przyjęciu na leczenie (w skali Hunta-Hessa) a odległym wynikiem leczenia [149].

8. Wnioski

1. Stan kliniczny pacjenta jest najsilniejszym, niezależnym czynnikiem wpływającym na wynik odległy leczenia. Ponadto niezależnymi czynnikami predykcyjnymi wyniku leczenia są: rozległość krwawienia podpajęczynówkowego, wczesny wynik leczenia oceniany w Glasgow Outcome Scale oraz wiek pacjenta. Płeć pacjenta nie wpływa na odległy wynik leczenia.
2. Czas podjęcia leczenia od wystąpienia objawów krwawienia podpajęczynówkowego u pacjenta nie miał wpływu na odległy wynik kliniczny.
3. Wielkość tętniaka ma wpływ na odległy wynik leczenia – tętniaki duże stanowiły czynnik ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia. Lokalizacja tętniaka nie ma wpływu na odległy wynik leczenia pacjentów.
4. Metoda leczenia (implantacja stentu vs. embolizacja za pomocą spiral) nie ma wpływu na odległy wynik leczenia. Jednak pacjenci leczeni za pomocą implantacji stentu byli w istotnie lepszym stanie klinicznym oraz mieli lepsze wczesne wyniki leczenia oceniane w Glasgow Outcome Scale w porównaniu do pozostałych chorych.

9. Piśmiennictwo

1. de Rooij N.K., Linn F.H.H., van der Plas J.A et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1365–1372
2. Greenberg M.S., *Handbook of Neurosurgery*. Greenberg Graphics, Inc. 1997
3. Bederson J.B. , Connolly E.S., Batjer Jr. H.H., Dacey R.G., Dion D.J., Diringer M.N. I WSP, , Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association, *Stroke* 2009; 40: 994–1025.
4. le Roux A.A., Wallace M.C. Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, *Neurosurg Clin N Am* 2010; 21: 235–246.
5. Broderick J.P., Brott T.G. Tomsick T. I wsp. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993, 78:188-191
6. van Gijn J., Rinkel G.J.E. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001; 124:249-278
7. Ju Y.E., Schwedt T.J. Abrupt-onset severe headaches. *Semin Neurol.* 2010 ;30:192-200
8. Pinto A.N, Canhao P., Ferro J.M. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol* 1996; 243:161-164
9. Thai Q., Raza S., Pradila G. et al. : Aneurysmal rupture without subarachnoid hemorrhage: Case series and Literature review. *Neurosurgery* 2005; 57: 225-229
10. Kassel N.F., Torner J.C., Haley E.C. et al. The International Cooperative Study on Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. *J Neurosurg* 1990; 73:18-36
11. Dyszkiewicz S., Danielewicz B., Czepko R.: Leczenie operacyjne chorych z pękniętymi tętniakami dalszego odcinka tętnicy mózgu przedniej. *Przegląd Lekarski* 2004; 61: 482-485
12. Hunt W.E., Hess R.M.: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968; 28: 14–20
13. Teasdale G.M., Drake C.G., Hunt W. et al.: A universal Subarachnoid haemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psych.* 1988; 51: 1457

14. Guo L.M., Zhou H.Y., Xu J.W. et al. Risk factors related to aneurysmal rebleeding. *World Neurosurg* 2011;76:292-8
15. Hijdra A., Vermeulen M., van Gijn J. et al. Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *J Neurosurg.* 1987;67:29-33
16. Winn H.R., Richardson A.E., Jane J.A. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol.* 1977;1:358-70.
17. Ząbek M., Krwawienie podpajęczynówkowe. W: *Zarys neurochirurgii.* Red. Ząbek M. PZWL. Warszawa 1999
18. Tindal G.T., Cooper P., Barrow D.L.: *The practice of neurosurgery.* Vol 2. Williams&Wilkins 1996
19. Castanares-Zapatero D., Hantson P. Pharmacological treatment of delayed cerebral ischemia and vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Ann Intensive Care* 2011; 24:1:12
20. Vajkoczy P, Horn P, Thome C, Munch E, Schmiedek P: Regional cerebral blood flow monitoring in the diagnosis of delayed ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2003, 98:1227-1234
21. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006, 354:387-396
22. Yoshimoto Y, Tanaka Y, Hoya K: Acute systemic inflammatory response syndrome in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001, 32:1989-1993
- 23 . Hendryk S, Jarzab B, Josko J: Increase of the IL-1 beta and IL-6 levels in CSF in patients with vasospasm following aneurysmal SAH. *Neuro Endocrinol Lett* 2004, 25:141-147
24. Wilson S.R., Hirsch N.P., Appleby I.: Management of subarachnoid haemorrhage in a non-neurosurgical centre. *Anaesthesia* 2005; 60: 470-485
25. Hijdra A., Braakman R., van Gijn J. et al.: Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Complications and Outcome in a Hospital Population. *Stroke* 1987; 18: 1061-1067
26. Schierhorn H., Moniz E.: Wilhelm Lohr and cerebral angiography. An expedition into discovery of the cerebral vessels. *J Hirnforsch* 1981; 22: 491-515
27. Stover B.J.: Effects of Thorotrast in humans. *Health Phys.* 1983; 44: 253-257

28. Grossman RI, Yousem DM. *Neuroradiology: the requisites*, 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier Inc.; 2003:224–231
29. Vlak M. H., Algra A., Brandenburg R. et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 626–636
30. Krings T., Geibprasert S., terBrugge, K. G. Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms. *Childs Nerv Sys* 2010; 26: 1309–1318
31. Krings T., Mandell D.M., Kiehl T.R. et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. *Nat Rev Neurol* 2011;7 :547-59
32. Hazama, F. & Hashimoto, N. An animal model of cerebral aneurysms. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 13, 77–90 (1987).
33. Bonneville, F., Sourour, N. & Biondi, A. Intracranial aneurysms: an overview. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 16, 371–382 (2006).
34. Hassler, O. Morphological studies on the large cerebral arteries, with reference to the aetiology of subarachnoid haemorrhage. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 154, 1–145 (1961).
35. Rinkel, G. J. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *J. Neuroradiol.* 35, 99–103 (2008).
36. Ruigrok, Y. M. & Rinkel, G. J. From GWAS to the clinic: risk factors for intracranial aneurysms. *Genome Med.* 2, 61 (2010)
37. Schievink W.I.: Intracranial aneurysms. *N Engl J Med.* 1997; 336: 28-40
38. Wiebers D.O., Whisnant J.P., Huston J. et al.: Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome and risk of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103-110
39. Juvela S.: Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risk for aneurysm formation, growth and rupture. *Acta Neurochir Suppl.* 2002; 82: 27-30
40. Anonymous: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome and risk of surgery and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103-110
41. Serbinenko FA. Balloon occlusion of cavernous portion of the carotid artery as a method of treating carotid cavernous fistulae. *Zh Vopr Neurokhir* 1971;;6::3–9

42. Debrun G, Lacour P, Caron J, et al. Inflatable and released balloon technique experimental in dog—application in man. *Neuroradiology* 1975;; 9::267–271
43. Guglielmi G., Vinñuela F., Sepetka M.S., et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 1991;75::11–17
44. Malek A.M., Higashida R.T., Phatouros C.C. et al.: Treatment of an intracranial aneurysm using a new three-dimensional-shape Guglielmi Detachable Coil: Technical case report. *Neurosurgery* 1999; 44:1142-1145
45. Sluzewski M., van Rooij W.J., Slob M.J.: Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology* 2004; 231: 653-658
46. Brillstra E.H., Rinkel G.J., van der Rooij W.J. et al.: Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: A systematic review. *Stroke* 1999; 30: 470-476
47. Hayakawa M., Murayama Y., Duckwiler G.R. et al.: Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg.* 2000; 93: 561-568
48. Benitez R.P., Silva M.T., Klem J. et al.: Endovascular occlusion of wide-necked aneurysms with a new intracranial microstent (Neuroform) and detachable coils. *Nerosurgery* 2004; 54: 1359-1368
49. Youn S.W., Cha S.H., Kang H.S. et al. Matrix² coils in embolization of intracranial aneurysms: 1-year outcome and comparison with bare platinum coil group in a single institution. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 39:1745-1750
50. White P.M., Lewis S.C., Gholkar A. et al. Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377:1655-1662
51. 114. Moret J., Cognard C., Weill A. et al.: Reconstruction technique in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms: Long-term angiographic and clinical results – Apropos of 56 cases (in French). *J Neuroradiol.* 1997; 24: 30-44
52. Higashida R.T., Smith W., Gress D. et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 1997; 87:944-949

53. Henkes H., Bose A., Felber S. et al. Endovascular coil occlusion of intracranial aneurysms assisted by a novel self-expandable nitinol microstent (neuroform). *Interv Neuroradiol.* 2002;8:107-19.
54. Imbesi S.G., Kerber C.W. Analysis of slipstream flow in a wide-necked basilar artery aneurysm: valuation of potential treatment regimens. *AJNR Am. J Neuroradiol.* 2001;22: 721-723
55. Lessne M.L., Shah P., Alexander M.J. et al. Thromboembolic complications after Neuroform stent-assisted treatment of cerebral aneurysms: the Duke Cerebrovascular Center Experience in 235 patients with 274 stents. *Neurosurgery* 2011; 69:369-375
56. Amenta P.S., Dalavi R.T., Kung D. et al. Stent-Assisted Coiling of Wide-Necked Aneurysms in the Setting of Acute Subarachnoid Hemorrhage: Experience in 65 Patients. *Neurosurgery* 2011; doi:10.1227/BEU.0b013e318246a4b1
57. Lessne M.L., Shah P., Alexander M.J. et al. Thromboembolic complications after Neuroform stent-assisted treatment of cerebral aneurysms: the Duke Cerebrovascular Center experience in 235 patients with 274 stents. *Neurosurgery* 2011; 69:369-372
58. Aviv R.I., O'Neill R., Patel M.C. et al. ABCiximab in patients with ruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:1744-1750
59. Aggour M., Pierot L., Kadziolka K. et al. Abciximab treatment modalities for thromboembolic events related to aneurysm coiling. *Neurosurgery* 2010; 67 (2 Suppl Operative) 503-508
60. Pierot L, Cognard C., Anxionnat R. et al. Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). *Radiology* 2010; 256:916-923
61. Soeda A., Sakai N., Sakai H. et al.: Thromboembolic events associated with Guglielmi Detachable Coils embolization of asymptomatic cerebral aneurysm: Evaluation of 66 consecutive cases with use of Diffusion weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24: 127-132
62. Gallas S., Pasco A., Cottier J. et al.: A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26: 1723–1731
63. Bruening R., Mueller-Schunk S., Morhard D. et al.: Intraprocedural Thrombus Formation during Coil Placement in Ruptured Intracranial Aneurysms: Treatment with Systemic

Application of the Glycoprotein IIb/IIIa Antagonist Tirofiban AJNR Am J Neuroradiol. 2006; 27: 1326-1331

64. Eljovich L , Higashida RT , Lawton MT , et al . Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study . Stroke 2008 ; 39 (5): 1501 – 1506

65. Cloft H.J., Kallmes D.F.: Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2002; 23: 1706 –1709

66. Bradac G.B., Bergui M., Stura G. et al.: Periprocedural morbidity and mortality by endovascular treatment of cerebral aneurysms with GDC: a retrospective 12-year experience of a single center. Neurosurg Rev 2007; 30: 117-125

67. Park I.K., Horowitz M., Jungreis C. et al.: Periprocedural morbidity and mortality associated with endovascular treatment of intracranial aneurysms. Am J Neuroradiol. 2005; 26: 506-514

68. Phatouros C.C., McConachie N.S., Jaspán T.: Post-procedure migration of Guglielmi detachable coils and mechanical detachable spirals. Neuroradiology 1999; 41: 324–332

69. Tummala R.P., Chu R.M., Madison M.T. et al.: Outcomes after aneurysm rupture during endovascular coil embolization. Neurosurgery 2001; 49: 1059-1067

70. Friedman J.A., Nichols D.A., Meyer F.B. et al.: Guglielmi Detachable Coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: retrospective review of a 10-year single center experience. AJNR Am J Neuroradiol. 2003; 24: 526-533

71. Tenjin H., Takadou M., Ogawa T. et al. Treatment selection for ruptured aneurysm and outcomes: clipping or coil embolization. Neurol Med Chir (Tokyo) 2011; 51:23-29

72. Molyneux A., Kerr R., Ly-Mee Y. et al.: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005; 366: 809-817

73. Molyneux A., Kerr R., Stratton I. et al.: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet 2002; 360: 1267-1274

74. Molyneux A.J. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the ISAT: long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009; 8(5): 427–433.
75. Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M.: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurg*. 1980; 6: 1-9
76. Rinkel GJ, Algra A: Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 10:349-356, 2011
77. Lanzino G., Cobeddu E.: Can we predict rebleeding after aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *World Neurosurg* 2011, 76:253-254
78. McDougall C.G., Spetzler R.F., Zabramski J.M. et al. The Barrow ruptured aneurysm trial. *J Neurosurg* 2012;116:135-144
79. Al-Tamimi Y.Z., Ahmad M., May S.E. et al. A comparison of the outcome of aneurysmal subarachnoid haemorrhage before and after the introduction of an endovascular service. *J Clin Neurosci* 2010; 17:1391-1394
80. Wermer M.J.H., Greebe P., Algra A. et al. Long-term mortality and vascular event risk after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:1399-1401
81. Wermer M.J.H., Greebe P., Algra P. et al. Incidence of recurrent subarachnoid haemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2005; 36:2394-2399
82. Raymond J., Roy D.: Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 41: 1235-1246
83. Choi D.S., Kim M.C., Lee S.K. et al. Clinical and angiographic long-term follow-up of completely coiled intracranial aneurysm using endovascular technique. *J Neurosurg* 2010; 112:575-581
84. Tan I.Y., Agid R.F., Willinsky R.A. Recanalization rates after endovascular coil embolization in a cohort of matched ruptured and unruptured cerebral aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2011; 17:27-35
85. Sluzewski M., van Rooj W.J., Beute G.N. et al. Late rebleeding of ruptured intracranial aneurysms treated with detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26:2542-2549
86. Jartti P., Isokangas J.M., Karttunen A. et al. Early rebleeding after coiling of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Radiol* 2010; 51:1043-1049

87. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 1999;90: 656–663
88. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003;34:1398–1403
89. Fleming J.B., Hoh B.L., Simon S.D. et al. Rebleeding risk after treatment of ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 2011; 114:1778-1784
90. CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke*. 2006;37:1437-42.
91. Lanzino G. The Barrow ruptured aneurysm trial. *J Neurosurg* 2012; 116:133-134
92. Janssen P.M., Visser N.A., Dorhout Mees S.M. et al. Comparison of telephone and face-to-face assessment of the modified Rankin Scale. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29:137-139
93. Lagares A., Gómez P.A., Lobato R.D. et al. Prognostic factors on hospital admission after spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143:665-672
94. Shirao S., Yoneda H., Kunitsugu I. et al. Preoperative prediction of outcome in 283 poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a project of the Chugoku-Shikoku Division of the Japan Neurosurgical Society. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30:105-113
95. Niskanen M.M., Hernesniemi J.A., Vapalathi M.P. et al.: One-year outcome in early surgery: prediction of outcome. *Acta Neurochir. (Wien)* 1993; 123: 25-32
96. Bergui M., Bradac G.B.: Acute endovascular treatment of ruptured aneurysms in poor-grade patients. *Neuroradiology* 2004; 46: 161-164
97. Salary M., Quigley M.R., Wilberger J.E. Jr.: Relation among aneurysm size, amount of subarachnoid blood, and clinical outcome. *J Neurosurg.* 2007; 107: 13-17
98. Taki W., Sakai N., Suzuki H. Determinants of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage when both clipping and coiling are available: Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) in Japan. *World Neurosurg* 2011; 76:437-445
99. Bailes J.E., Spetzler R.F., Hadley M.N. et al.: Management morbidity and mortality of poor grade aneurysm patients. *J Neurosurg.* 1990; 72: 559 –566
100. Starke R.M., Komotar R.J., Kim G.H. et al. Evaluation of a revised lasgow Coma Score scale in predicting long-term outcome of poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *J Clin Neurosci* 2009;16:894-899

101. Weir R.U., Marcellus M.L., Do H.M. et al.: Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Patients with Hunt and Hess Grade 4 or 5: Treatment Using the Guglielmi Detachable Coil System *Am J Neuroradiol.* 2003; 24: 585-590
102. LeRoux P.D., Winn H.R. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage management of the poor grade patient. *Acta Neurochir Suppl*1999;72:7–26
103. Bracard S., Lebdinsky A., Anxionnat R. et al. : Endovascular treatment of Hunt and Hess Grade IV and V aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002; 23: 953 –957
104. Kremer C., Groden C., Hansen H.C. et al.: Outcome after endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV or V aneurysms: comparison of anterior versus posterior circulation. *Stroke*1999; 30: 2617 –2622
105. Vinuela F., Duckwiler G., Mowad M.: Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: preoperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg.* 1997; 86: 475-482
106. Zentner J., Hoffman C., Schramm J.: Results of early surgery In poor-grade aneurysm patients *J Neurosurg Sci* 1996; 40: 183-188
107. Haug T., SortebergA., Finset A. et al. Cognitive functioning and health-related quality of life 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in preoperative comatose patients (Hunt and Hess Grade V patients). *Neurosurg* 2010; 66:475-478
108. van Heuven A.W., Dorhout Mees S.M., Algra A. Et al. Validation of prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derieved directly from the Glasgow Coma Scale. *Stroke* 2008; 39:1347-1348
109. Harrison N., Wilson F.C. Independent living following a “do not resuscitate” order after subarachnoig hemorrhage. *Disabl Rehabil* 2007; 29:347-352
110. Chang V.L., Claus E.B., Awad I.A. Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2000; 46:28-35
111. Hongable G.L., Lanzino G., Germanson T.P. et al. Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1996; 85:43-48
112. Rosengart A.J., Schultheiss K.E., Tolentino J. et al.: Prognostic factors for outcome in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 2315-2321

113. Ogilvy C.S., Cheung A.C., Mitha A.P. et al.: Outcomes for surgical and endovascular management of intracranial aneurysms using a comprehensive grading system. *Neurosurgery* 2006; 59: 1037-1043
114. Niskanen M.M., Hernesniemi J.A., Vapalathi M.P. et al.: One-year outcome in early surgery: prediction of outcome. *Acta Neurochir. (Wien)* 1993; 123: 25-32
115. Cedzich C., Roth A.: Neurological and psychosocial outcome after Subarachnoid haemorrhage, and the Hunt & Hess Scale as a predictor of clinical outcome. *Zentralbl Neurochir.* 2005; 66: 112-118
116. Lindvall P., Rønnerstam M., Birgander R. et al. The Fisher grading correlated to outcome in patients with subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2009; 23:188-192
117. Tamargo R.J., Walter K.A., Oshiro E.M.: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Prognostic features and outcomes. *New Horiz* 1997; 5: 364–375
118. Brouwers P.J., Dippel D.W., Vermeulen M. et al. Amount of blood on computed tomography as an independent predictor after aneurysm rupture. *Stroke* 1993, 24:809-814
119. Smith M.L., Abrahams J.M., Chandela S. Subarachnoid hemorrhage on computed tomography scanning and the development of cerebral vasospasm: the Fisher grade revisited. *Surg Neurol* 2005; 63:229-234
120. Hijdra A. Brouwers P.J.A.M., Vermeulen M. et al. Grading amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1990; 21:1156-1161
121. Tokuda Y, Inagawa T., Katoh Y. et al. Intracerebral hematoma In patients with ruptured cerebral aneurysms. *Surg Neurol* 1995; 43:272-277
122. Claassen J., Carhuapoma J.R. , Kreiter K.T. et al. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage : frequency predictors, and impact on outcome. *Stroke* 2002, 33:1225-1232
123. Zetterling M., Hillberg L., Ronne-Engstrom E. Early global brain oedema in relation to clinical admission parameters and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152:1527-1533
124. Inagawa T.: Management outcome in the elderly patient following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1993; 78: 554–561
125. Lanzino G., Kassel N.F., Germanson T.P. et al.: Age and outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Why do older patients fare worse? *J Neurosurg.* 1996; 85: 410-418

126. Rosenørn J., Eskesen V., Schmidt K.: Age as a prognostic factor after intracranial aneurysm rupture. *Br J Neurosurg.* 1987; 1: 335–341
127. Testa C., Andreoli A., Arista A., et al. Overall results in 304 consecutive patients with acute spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1985;24:377–385
128. Greebe P., Rinkel G.J., Hop J.W. et al. Functional outcome and quality of life 5 and 12.5 years after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol* 2010; 257:2059-2064
129. Greebe P., Rinkel G.J., Algra A. Long-term outcome of patients discharged to a nursing home after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91:247-251
130. Kassel N.F., Torner J.C., Jane J.A. et al.: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part 2: Surgical results. *J Neurosurgery* 1990; 73: 37-47
131. Miyaoka M., Sato K., Ishii S.: A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms: A retrospective analysis of 1622 cases. *J Neurosurgery* 1993; 79: 373-378
132. Philips T.J., Dowling R.J., Yan B. et al. Does treatment of ruptured intracranial aneurysms within 24 hours improve clinical outcome? *Stroke* 2011; 42:1936-1945
133. Rosenorn J., Eskesen V., Schmidt K. et al. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2009;67:329 –332.
134. Laidlaw J, Siu K. Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age. *J Neurosurg.* 2002;97:250 –258
135. van Loon J., Waerzeggers Y., Wilms G. et al.: Early endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysms in patients in very poor neurological condition. *Neurosurgery* 2002; 50: 457-465
136. Wong G.K.C., Boet R., Ng S.C.P. et al. Ultra-early (within 24 hours) aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* doi: 10.1016/j.wneu.2011.09.025
137. Catalano A.R., Winn H.R., Gordon E. et al. Impact of interhospital transfer on complications and outcome after intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care* 2012 DOI 10.1007/s12028-012-9679-z
138. PRESAT Group. Determinants of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage when both clipping and coiling are available: prospective registry of subarachnoid aneurysm treatment (PRESAT) in Japan. *World Neurosurg* 2011; 76:437-445

139. Saveland H., Brandt L.: Which are the major determinants for outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? A prospective total management study from a strictly unselected series. *Acta Neurol Scand.* 1994; 90: 245-250
140. Pandey A.S., Koebbe C., Rosenwasser R.H. et al.: Endovascular coil embolization of ruptured and unruptured posterior circulation aneurysms: review of a 10-year experience. *Neurosurgery* 2007; 60: 626-637
141. Batjer H.H., Samson D.S.: Causes of morbidity and mortality from surgery of aneurysms of the distal basilar artery. *Neurosurgery* 1989; 25: 904–915
142. Flett L.M., Chandler C.S., Giddings D. et al.: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Management strategies and clinical outcomes in a regional neuroscience center *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26: 367-372
143. Baltasvias G.S., Byrne J.V., Halsey J. et al.: Effects of timing of coil embolization after aneurysmal subarachnoid hemorrhage on procedural morbidity and outcomes *Neurosurgery* 2000; 47: 1320-1331
144. Ogilvy C.S., Cheung A.C., Mitha A.P. et al.: Outcomes for surgical and endovascular management of intracranial aneurysms using a comprehensive grading system. *Neurosurgery* 2006; 59: 1037-1043
145. Russell S.M., Lin K., Hahn S.A. et al.: Smaller cerebral aneurysms producing more extensive subarachnoid hemorrhage following rupture: a radiological investigation and discussion of theoretical determinants. *J Neurosurg.* 2003; 99: 248-253
146. Vanninen R., Koivisto T., Saari T. et al.: Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils – a prospective randomized study. *Radiology* 1999; 211: 325-336
147. Roos E.J., Rinkel G.J., Velthuis B.K. et al.: The relation between aneurysm size and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2000; 54: 2334–2336
148. Bodily K.D., Cloft H.J., Lanzino G. et al. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32:1232-1236
149. Tahtinen O.I., Vanninen R.L., Manninen H.I. et al. Wide-necked intracranial aneurysms: treatment with stent-assisted coil embolization during acute (<72 hours) subarachnoid hemorrhage – experience in 61 consecutive patients. *Radiology* 2009; 253:199-208

10. Streszczenia

Streszczenie

Wstęp. Szacowane występowanie krwawienia podpajęczynówkowego (subarachnoid haemorrhage, SAH) w większości zachodnich populacji wynosi 9 na 100 000 populacji. Najczęstszą przyczyną SAH jest pęknięcie tętniaka naczyń mózgowych. Śmiertelność z powodu SAH jest wysoka – ok. 12% pacjentów umiera przed otrzymaniem pomocy medycznej, 50% chorych umiera w ciągu pierwszych 30 dni. Spośród tych, którzy przeżyli SAH, ok. 30% będzie umiarkowanie lub ciężko niepełnosprawna. Do metod wyłączenia tętniaków z krążenia zalicza się leczenie chirurgiczne oraz wewnątrznacyniową embolizację.

Cele pracy.

Celem pracy była ocena odległa chorych po krwawieniu podpajęczynówkowym oraz określenie wpływu płci, wieku, wielkości tętniaka oraz jego lokalizacji, stanu klinicznego chorego przy przyjęciu w skali Hunta-Hessa, rozległości krwawienia w badaniu tomografii komputerowej, czasu podjęcia leczenia, stanu klinicznego przy wypisywaniu chorego oraz metody leczenia (stent vs. embolizacja klasyczna) na odległy wynik kliniczny leczenia.

Materiał.

Materiał stanowi 268 pacjentów po przebytych krwawieniu podpajęczynówkowym, leczonych za pomocą embolizacji wewnątrznacyniowej, wieku od 18 do 79 lat (średnia 49,5 lat, SD +/- 12,9). W badanej populacji było 165 kobiet (61,6%) i 103 mężczyzn (38,4%). Z badania wyłączono pacjentów z tętniakami wrzecionowatymi, pacjentów, którzy trafili na leczenie po 30 dobie od początku objawów klinicznych krwawienia oraz pacjentów, którzy byli uprzednio leczeni z powodu krwawienia podpajęczynówkowego endowaskularnie lub chirurgicznie oraz chorych, którzy zmarli w okresie okołozabiegowym.

Stan kliniczny chorych w skali Hunta-Hessa przedstawiał się następująco: w I stopniu było 50 (18,6%) chorych, w II stopniu – 103 (38,4%) chorych, w III – 73 (27,2%) chorych, w IV – 28 (10,4%) chorych i V stopniu – 14 (5,2%) chorych. Rozległość krwawienia u chorych w badaniu tomografii komputerowej wg skali Fishera prezentowała się następująco: 18 (6,7%) pacjentów w stopniu I, 85 (31,7%) w stopniu II, 63 (23,5%) w stopniu III oraz w stopniu IV - 102 (38,1%) pacjentów (tab.7).

W trybie ultraszybkim, w ciągu pierwszych 3 dobie, zabiegowi wewnątrznacyniowej embolizacji zostało poddanych 182 chorych, po trzeciej dobie (do 30 włącznie) - u pozostałych 86 chorych

Wśród 268 zembolizowanych tętniaków, 143 z nich (53,3%) nie przekraczało 5 mm, 85 (31,8%) mieściło się pomiędzy 6 a 10 mm i 40 (14,9%) wynosiło powyżej 10 mm. Wśród 268 tętniaków u 268 pacjentów, 223 tętniaki (83,2%) zlokalizowane były w części przedniej koła tętniczego mózgu Willis'a, natomiast 45 (16,8%) tętniaków – w części tylnej. Wśród nich, na tętnicy łączącej przedniej zlokalizowanych było 86 (32,1% wszystkich) tętniaków, na tętnicy środkowej mózgu 56 (20,9%), na tętnicy szyjnej wewnętrznej 73 (27,2%), 8 (3%) na odcinku A2 tętnicy przedniej mózgu.

Pośród 45 tętniaków (16,8%) zlokalizowanych w tylnej części koła tętniczego mózgu Willis'a, 28 (12% wszystkich tętniaków) znajdowało się na tętnicy podstawnej, w tym 19 w jej podziale, a pozostałe odchodziły z pnia naczynia, 13 tętniaków (4,9%) zlokalizowanych było na tętnicy tylnej dolnej mózdzku, 2 (0,7%) na tętnicy tylnej mózgu, 1 na tętnicy mózdzku górnej (0,4%) oraz 1 tętniak (0,4%) znajdował się na tętnicy kręgowej.

Stan kliniczny chorych w Glasgow Outcome Scale, przy wypisywaniu ze szpitala do domu bądź do innego ośrodka, przedstawiał się następująco: stan 144 chorych określono na stopień V (53,8%), stan 62 (23,1%) – na stopień IV, na stopień III oceniono stan 37 chorych (13,8%), natomiast na stopień II – 25 pacjentów (9,3%).

Spośród 268 pacjentów leczonych metodą endowaskularną, u 21 wykonano zabieg wyłączenia tętniaka z krążenia za pomocą implantacji stentu samorozprężalnego oraz embolizacji za pomocą spiral odczepialnych. W tej podgrupie było 15 kobiet i 6 mężczyzn, w wieku od 18 do 79 lat, średnio 53,6 lat (SD +/- 17,6). Stan kliniczny chorych (w skali HH) przy przyjęciu przedstawiał się następująco: 6 chorych w stopniu I, 13 chorych w stopniu II oraz 2 w III stopniu. Rozległość krwawienia na podstawie skali Fishera wyglądała następująco: u 3 chorych – stopień I, u 8 – stopień II, 5 chorych w stopniu III i V w stopniu IV. Wczesny wynik leczenia, określany przy wypisywaniu pacjenta ze szpitala, u 15 pacjentów określono na stopień V w GOS, u 5 pacjentów – na stopień IV, u jednego pacjenta – na stopień III.

Wyniki

Okres kontrolny – od zabiegu do oceny odległej – wynosił od 7 miesięcy do 89 miesięcy, średnio 49,3 miesiąca (SD +/- 22,2, mediana 50).

Zmarło 37 pacjentów (13,8%). Stan 154 pacjentów (57,4%) określono jako bardzo dobry – stopień 0 w mRS. Stan 39 chorych (14,6%) określono na stopień 1. Dwudziestuczterech chorych (9,1%) określono na stopień 2 w mRS. Kliniczny stan określany na stopień 3 w mRS stwierdzono u 3 pacjentów (1,1%), na stopień 4 – u 9 chorych (3,3%). U pozostałych dwóch chorych (0,7%), stan kliniczny oceniono jako ciężką niepełnosprawność – stopień 5 w mRS.

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w wyniku odległym leczenia w zależności od płci pacjentów ($p=0,2191$). Analiza regresji logistycznej wykazała brak wpływu płci na wynik odległy leczenia ($p=0,763$)

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem pacjenta a odległym wynikiem leczenia (współczynnik Spearmana – $0,167425$; $p=0,006$). Wykazano istotną statystycznie różnicę w wynikach odległych (w mRS) w zależności od wieku pacjenta ($p=0,0466$). Analiza regresji logistycznej wykazała, że wiek miał wpływ na wynik leczenia – wiek powyżej 50 lat miał wpływ na niekorzystny wynik odległy leczenia (w mRS) ($p=0,0006$; OR $3,15$, 95 % CI $1,51-6,16$).

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w odległych wynikach leczenia w zależności od lokalizacji tętniaka ($p=0,2814$). Analiza regresji logistycznej nie wykazała wpływu lokalizacji tętniaka (krążenie tylne vs. przednie) na odległy wynik leczenia ($p=0,4045$; OR $0,608$ 95% CI $0,243-1,527$).

Wykazano korelację pomiędzy wielkością tętniaka a odległym wynikiem klinicznym (współczynnik Spearmana $0,1279$; $p=0,0363$)

Wykazano istotną statystycznie różnicę w ocenie odległej (wynik dobry (0-2 w mRS) a niekorzystny (3-6 w mRS) w poszczególnych grupach wielkości tętniaków ($p=0,03$). Analiza regresji logistycznej wykazała, że wielkość tętniaka miała wpływ na odległy wynik leczenia – tętniaki duże wiązały się z ryzykiem niekorzystnego wyniku leczenia (3-6 w mRS) ($p=0,043$; OR $2,28$, 95% CI $1,02-5,1$).

Nie wykazano korelacji pomiędzy czasem podjęcia leczenia a wynikiem odległym ($p=0,38$). Analiza regresji logistycznej nie wykazała wpływu czasu podjęcia leczenia na odległy wynik leczenia ($p=0,359$).

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy stanem klinicznym pacjenta przy przyjęciu do szpitala (w skali Hunta-Hessa) a odległym wynikiem klinicznym (współczynnik Spearmana $0,4659$; $p<0,00001$). Wykazano istotną statystycznie różnicę w wyniku odległym leczenia u chorych w poszczególnych stopniach w skali Hunta-Hessa ($p<0,0001$). Analiza regresji logistycznej wykazała wpływ stanu klinicznego przy przyjęciu chorego (w skali Hunta-Hessa) na odległy wynik leczenia (w mRS) – ($p<0,00001$; OR $134,29$, 95% $30,67-588,1$). Wzrost o jeden stopień w skali Hunta-Hessa wiązał się ze wzrostem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (OR $3,4$, 95% $2,35-4,92$).

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy rozległością krwawienia a odległym wynikiem leczenia (współczynnik Spearmana $0,3456$; $p<00001$). Wykazano istotne

statystycznie różnice w ocenie odległej (w mRS) w zależności od rozległości krwawienia (w skali Fishera) ($p < 0,00001$). Analiza regresji logistycznej wykazała wpływ rozległości krwawienia (w tomografii komputerowej) na wynik leczenia ($p < 0,00001$; OR 19,1, 95% CI 5,48-66,5). Wzrost o 1 stopień w skali Fishera powodował wzrost ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (OR 2,67, 95% CI 1,76-4,05).

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy stanem chorego przy wypisywaniu ze szpitala (w GOS) a odległym wynikiem leczenia (w mRS) (współczynnik Spearmana -0,56; $p < 0,00001$). Analiza regresji logistycznej wykazała istotny wpływ wczesnego wyniku leczenia ocenianego przy wypisywaniu chorego ze szpitala w GOS na odległy wynik leczenia ($p < 0,00001$; OR 169,49, 95% CI 45,04-666,66). Spadek o jeden stopień w GOS wiązała się ze wzrostem ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia (OR 5,54, 95% CI 3,56-8,62).

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że niezależnymi czynnikami prognostycznymi odległego wyniku u chorych po SAH są: wiek pacjenta ($p = 0,001$; OR 3,05, 95% CI 1,51-6,13), rozległość krwawienia w badaniu tomografii komputerowej ($p = 0,00016$; OR 19,04, 95% CI 4,09-88,48), stan kliniczny przy przyjęciu (w skali Hunta-Hessa) ($p < 0,00001$; OR 127,04, 95% CI 21,28-758,55) oraz stan kliniczny przy wypisywaniu chorego do innego ośrodka ($p < 0,00001$; OR 102,83, 95% CI 24,45-399,68)

Nie wykazano istotnych różnic w odległych wynikach leczenia pomiędzy grupą chorych leczonych za pomocą stentów a grupą chorych leczonych za pomocą embolizacji klasycznej ($p = 0,55$).

Wnioski

1. Stan kliniczny pacjenta jest najsilniejszym, niezależnym czynnikiem wpływającym na wynik odległy leczenia. Ponadto niezależnymi czynnikami predykcyjnymi wyniku leczenia są: rozległość krwawienia podpajęczynówkowego, wczesny wynik leczenia oceniany w Glasgow Outcome Scale oraz wiek pacjenta. Płeć pacjenta nie wpływa na odległy wynik leczenia.
2. Czas podjęcia leczenia od wystąpienia objawów krwawienia podpajęczynówkowego u pacjenta nie ma wpływu na odległy wynik kliniczny.
3. Wielkość tętniaka ma wpływ na odległy wynik leczenia – tętniaki duże stanowiły czynnik ryzyka niekorzystnego wyniku leczenia. Lokalizacja tętniak nie ma wpływu na odległy wynik leczenia pacjentów.
4. Metoda leczenia (implantacja stentu vs. embolizacja za pomocą spiral) nie ma wpływu na odległy wynik leczenia. Jednak pacjenci leczeni za pomocą implantacji stentu byli w istotnie

lepszym stanie klinicznym oraz mieli lepsze wczesne wyniki leczenia oceniane w Glasgow Outcome Scale w porównaniu do pozostałych chorych.

Abstract

Introduction.

The estimated annual rate of subarachnoid hemorrhage (SAH) in the most western countries is 9/100000 person-years. The most common cause of SAH is a rupture of intracranial aneurysm. The mortality of SAH is high – approximately 12% of patients die before receiving premedical care, 50% die within the first 30 days. Among them who survive the primary SAH, 30% will be moderately or severely dependent. Methods of exclusions of intracranial aneurysms from circulation include neurosurgical techniques and endovascular embolization.

Aim of the study.

The aim of the study is to evaluate the long-term outcome of patients treated endovascularly due to ruptured intracranial aneurysm and to assess the influence of the following factors: age and gender of the patients, diameter and localization of the aneurysm, the clinical condition on admission in Hunt and Hess scale, the extension of the hemorrhage on the basis of the computed tomography in Fisher scale, the timing of treatment after ictus, the early outcome on discharge on the basis of Glasgow Outcome Scale, the method of treatment (stent vs. coiling) on the long-term outcome.

Material.

The study population comprised 269 patients who were treated within 30 days from the ictus. The following patients were excluded from the study: patients with fusiform aneurysms, those who were admitted for the treatment after 30th day of the ictus and those who had been previously treated for SAH endovascularly or surgically and those who died in the periprocedural period. There were 165 (61.6%) females and 103 (38.4%) males, mean age: 49,5 years (range, 18-79 years, SD 12,9). Clinical status of the patients, according to Hunt and Hess scale, was as follows: 50 patients (18,6%) in I grade, 103 (38.4%) patients in II grade, 73 (27.2%) in grade III, 28 (10.4%) and 14 (5.2%) patients grade IV and V, respectively. The extension of SAH, according to Hunt and Hess scale, was as follows: 18 patients (6.7%) were grade I, 85 (31.7%) grade II, 63 (23.5%) grade III and grade IV - 102 (38.1%). The interval to treatment after SAH was 0 to 3 days for 182 patients, 4 to 30 days for 86 patients. Among 268 aneurysms, 143 (53.3%) were smaller than 5 mm, the diameter of 85 (31.8%) was between 6 and 10 mm and 40 aneurysms (14.9%) were bigger than 10 mm.

Among 268 aneurysms, 223 (83.2%) were located at the anterior part of the circle of Willis (anterior communicating artery – 86 (32.1% of all aneurysms), middle cerebral artery – 56 (20.9%), internal carotid artery – 73 aneurysms (27.2%), 8 (3%) A2 segment of anterior cerebral artery.

The remaining 45 aneurysms (16.8%) were found in the posterior circulation (basilar artery – 28 (12% of all aneurysms), 13 – posterior inferior cerebellar artery (4.9%), posterior cerebral artery – 2 (0.7%), superior cerebellar artery – 1 (0.4%), vertebral artery – 1 (0.4%).

The early outcome, assessed according to Glasgow Outcome scale on discharge, of 144 patients was evaluated as good (grade V) (53.8%), 62 patients (23.1%) were grade IV. Thirtyseven patients (13.8%) were in grade III and 25 patients (9.3%) were grade II.

Among 268 patients, in 21 an intracranial stent implantation was performed. There were 15 females and 6 males, aged 18-79 (mean 53,6 years). Clinical condition on admission according to HH scale was as follows: 6 patients grade I, 13 grade II and 2 grade III. The extension of the SAH in CT was as follows: 3 patients grade I, 8 patients grade II, 5 patients grade III and 5 – grade IV. Clinical condition on discharge assessed according to Glasgow Outcome Scale was as follows: 15 grade V, 5 grade IV, 1- grade III.

Results

The follow-up period was 7-89 months, mean 49,3 months (SD +/- 22,2, mediana 50). The long-term outcome was evaluated according to modified Rankin Scale and were as follows: 37 patients died (13.8%), 154 (57.4%) were grade 0, 39 patients (14.6%) were grade 1, 24 patients (9.1%) were grade 2. Grade 3 was assessed in 3 patients (1.1%), grade 4 in 9 patients (3.3%). In the remaining 2 patients (0.7%) outcome was assessed as grade 5.

There were no statistically significant differences in long-term outcome between man and women ($p=0,2191$). Logistic regression revealed no influence of gender on long-term outcome ($p=0,763$).

There was statistically significant correlation between patients' age and long-term outcome (Spearman's coefficient – 0,167425; $p=0,006$). There were statistically significant differences in the long-term outcome depending on the patients' age ($p=0,0466$). Logistic regression revealed that patient's age influenced the long-term outcome – age above 50 years was associated with poor outcome ($p=0,0006$; OR 3,15, 95 % CI 1,51-6,16).

There were no statistically significant differences in the long-term outcome according to aneurysm localization ($p=0,2814$). Logistic regression revealed no influence of aneurysm localization (anterior vs. posterior circulation) on long-term outcome ($p=0,4045$).

There was statistically significant correlation between aneurysm diameter and long-term outcome (Spearman's coefficient $-0,1279$; $p=0,0363$). There were statistically significant differences in the long-term outcome depending on the aneurysm diameter ($p=0,03$). Logistic regression revealed that aneurysm's diameter influenced the long-term outcome –big aneurysms were associated with the risk of poor outcome ($p=0,043$; OR 2,28, 95% CI 1,02-5,1).

No statistically significant correlation was found between timing of treatment and the long-term outcome ($p=0,38$). Logistic regression revealed no influence of the timing of the treatment on the long-term outcome ($p=0,359$).

There was correlation between clinical condition on admission and long-term outcome (Spearman's coefficient $0,4659$; $p<0,00001$). Logistic regression revealed that clinical condition on admission influenced the long-term outcome ($p<0,00001$; OR 134,29, 95% CI 30,67-588,1).

There was correlation between extension of subarachnoid hemorrhage on admission and long-term outcome (Spearman's coefficient $0,4659$; $p<0,00001$). There were statistically significant differences in long-term outcome depending on the extension of subarachnoid hemorrhage. Logistic regression revealed that extension of subarachnoid hemorrhage on admission influenced the long-term outcome ($p<0,00001$; OR 134,29, 95% CI 30,67-588,1). Increase in Fisher grade was associated with the increase of the risk of poor outcome (OR 2,67, 95% CI 1,76-4,05).

There was correlation between Glasgow Outcome Scale grade on discharge and long-term outcome (Spearman's coefficient $-0,56$; $p<0,00001$). There were statistically significant differences in long-term outcome depending on Glasgow Outcome Scale grade. Logistic regression revealed that Glasgow Outcome Scale grade on discharge influenced the long-term outcome ($p<0,00001$; OR 169,49, 95% CI 45,04-666,66). Decrease in GOS grade was associated with the increase of the risk of poor outcome (OR 5,54, 95% CI 3,56-8,62).

Multivariate logistic regression revealed that patient's age, the extension of SAH (in CT) according to Fisher scale, clinical condition on admission in Hunt and Hess scale, Glasgow Outcome Scale grade on discharge were the independent factors influencing the long-term outcome.

There were no statistically significant differences in the long-term outcome between the patients treated with stent implantation and the patients treated with coiling ($p=0,55$).

Conclusions

1. Clinical condition on admission, according to Hunt and Hess scale, is the strongest, independent predictor of the long-term outcome. Increase in the Hunt and Hess scale grade was associated with the increased risk of poor outcome. Another independent predictors of outcome are: the extension of subarachnoid hemorrhage, according to Fisher scale, clinical condition on discharge, according to Glasgow Outcome Scale and patients' age.
2. Patients' gender had no influence on the long-term outcome. The diameter of the aneurysm had an influence on the long-term outcome – big aneurysms were the risk factor for the poor outcome.
3. The timing of the treatment – time interval between the ictus and endovascular treatment had no influence on the long-term outcome.
4. Method of treatment (stent implantation vs. coiling) had no influence on the long-term outcome. However, patients treated with stent implantation were in better clinical condition on admission and discharge than patient treated with coiling.

11. Ryciny

Ryc. 1 A. Tętniak tętnicy łączącej przedniej



Ryc. 1 B Tętniak tętnicy łączącej przedniej po



embolizacji

Rycina. 2 A Tętniak tętnicy łączącej przedniej



Rycina 2 B. Tętniak tętnicy łączącej przedniej po embolizacji



Rycina 3 A. Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, przy odejściu tętnicy łączącej tylnej



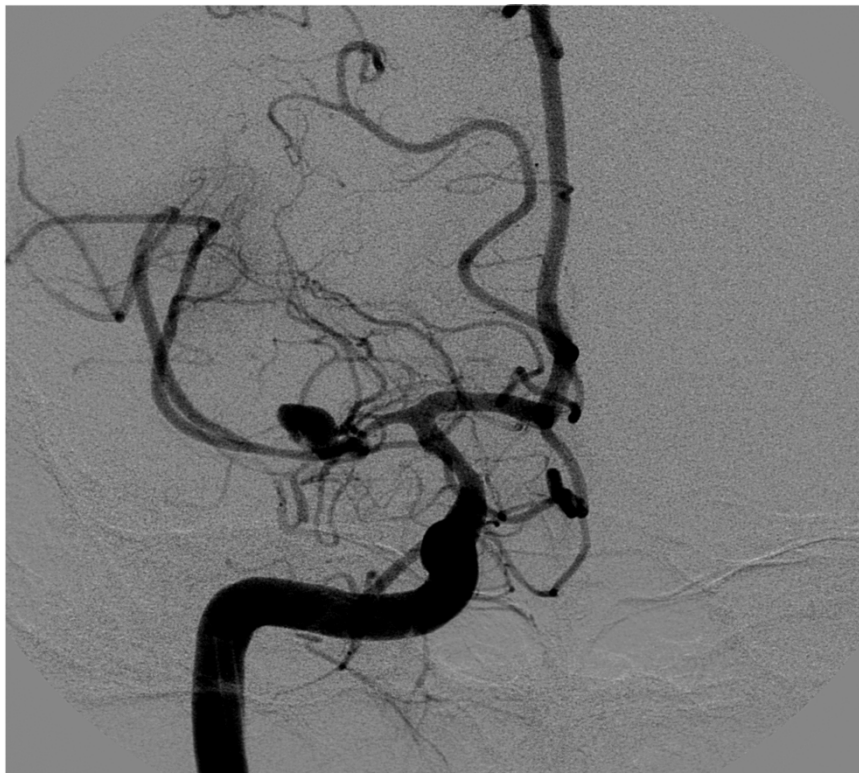
Rycina 3 B Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, przy odejściu tętnicy łączącej tylnej. W świetle tętniaka widoczny mikrocewnnik



Rycina 3 C Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, przy odejściu tętnicy łączącej tylnej po embolizacji



Rycina 4 A. Tętniak tętnicy środkowej mózgu prawej. Widoczny rozlany skurcz naczyniowy.



Rycina 4 B. Tętniak tętnicy środkowej mózgu prawej po embolizacji.



Rycina 5 A. Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej.



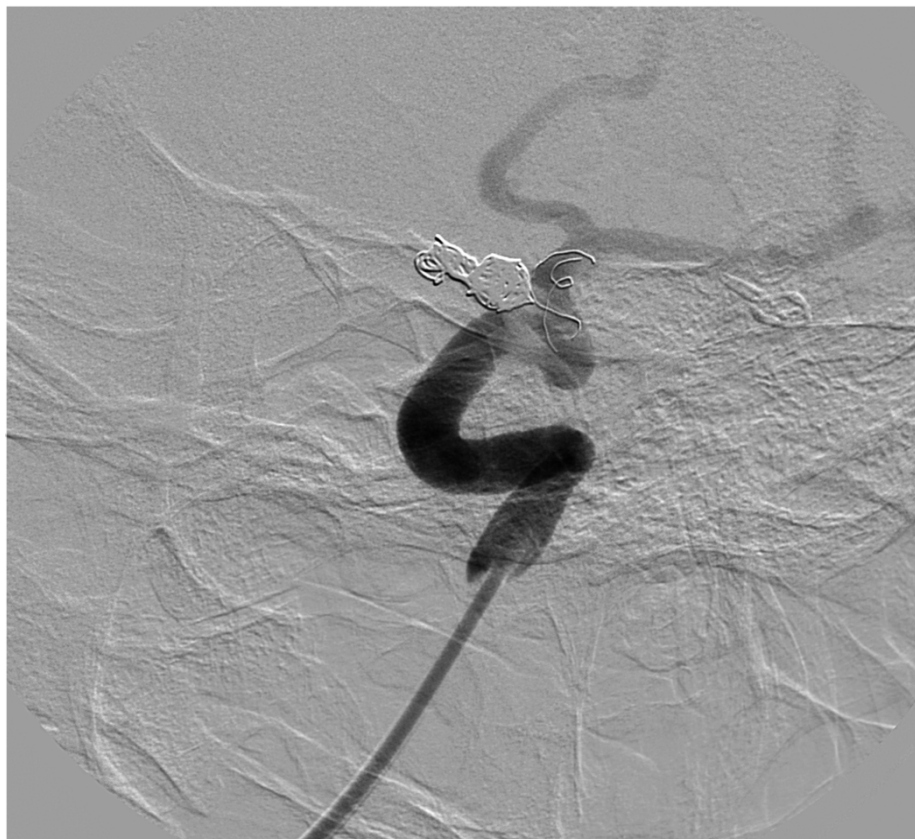
Rycina 5 B. Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej po embolizacji mniejszej komory tętniaka. W świetle tętnicy szyjnej wewnętrznej widoczny stent podczas rozprężania.



Rycina 5 C. Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej. Stan po implantacji stentu.



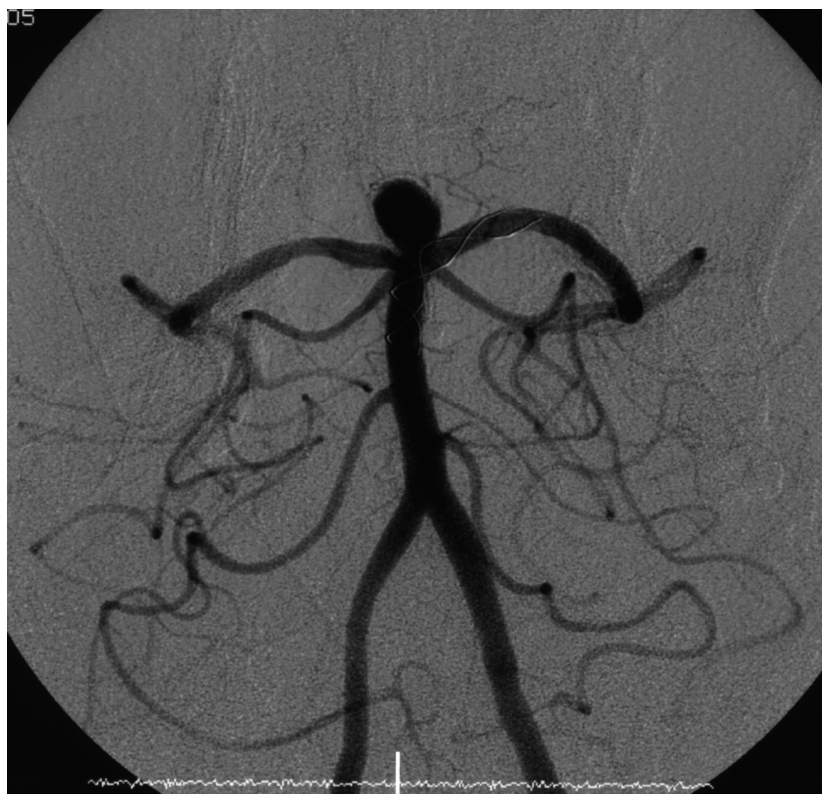
Rycina 5 D. Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej. Stan po implantacji stentu i całkowitej embolizacji tętniaka za pomocą spiral.



Rycina 6 A. Tętniak szczytu tętnicy podstawnej.



Rycina 6 B. Tętniak szczytu tętnicy podstawnej . Stan po implantacji stentu przez podział tętnicy podstawnej do lewej t. tylnej mózgu.



Rycina 6 C. Tętniak tętnicy podstawnej. Stan po implantacji stentu i całkowitej embolizacji worka tętniaka.

