

lek. Alfred Kopras

**Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia
wewnątrznaczyniowego chorych z tętniakami naczyń mózgowych
za pomocą stentów Leo Baby**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Robert Juszkat

Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Wydział Lekarski

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2020

Dziękuję wszystkim, którzy mnie wspierali w pisaniu tej pracy. Szczególne podziękowania składam:

Profesorowi dr hab. n. med. Robertowi Juszkatowi, mojemu promotorowi, za zainteresowanie mnie tematem rozprawy, pomoc merytoryczną oraz wsparcie podczas pisania.

Profesorowi dr hab. n. med. Romanowi Jankowskiemu za pomoc merytoryczną i wsparcie.

Profesorowi dr hab. n. med. Sławomirowi Michalakowi za pomoc merytoryczną i wsparcie.

Słowa kluczowe:

tętniak naczyń mózgowych, stent, krwawienie podpajęczynówkowe, rekanalizacja tętniaka, leczenie endowaskularne

Key words:

cerebral aneurysm, stent, subarachnoid hemorrhage, aneurysm recanalization, endovascular treatment

Skróty zastosowane w pracy:

ACA – anterior cerebral artery - tętnica przednia mózgu

ACoA – anterior communicating artery - tętnica łącząca przednia

BA – basilar artery - tętnica podstawna

DSA – digital subtraction angiography - cyfrowa angiografia subtrakcyjna

FD – flow-diverter device - stent zmieniający przepływ krwi

GCS – Glasgow Coma Scale - skala Glasgow

GOS – Glasgow Outcome Scale - skala GOS

ICA – internal carotid artery - tętnica szyjna wewnętrzna

ISAT – The International Subarachnoid Aneurysm Trial - międzynarodowe studia nad krwawieniami podpajęczynówkowymi

KT – computed tomography - tomografia komputerowa

KTA – angio computed tomography - tomografia komputerowa z programem naczyniowym

MR – magnetic resonance - rezonans magnetyczny

MRA – angio magnetic resonance - rezonans magnetyczny z programem naczyniowym

MCA – middle cerebral artery - tętnica środkowa mózgu

PICA – posterior inferior cerebellar artery - tętnica tylna dolna mózdzku

SAH – subarachnoid haemorrhage - krwawienie podpajęczynówkowe

VA – vertebral artery - tętnica kręgową

Spis treści

1. Spis tabel i rycin	10
1.1 Spis tabel	10
1.2 Spis rycin.....	12
2. Wstęp.....	15
2.1 Tętniaki naczyń mózgowych.....	15
2.2 Diagnostyka tętników wewnątrzczaszkowych.....	19
2.3 Ryzyko pęknięcia tętniaka	22
2.4 Krwawienie podpajęczynówkowe.....	25
2.5 Leczenie chirurgiczne tętniaków naczyń mózgowych.....	28
2.6 Leczenie wewnątrznaczyniowe tętniaków naczyń mózgowych	31
2.6.1 Leczenie z zastosowaniem spiral	31
2.6.2 Leczenie tętniaków o trudnej morfologii	34
2.6.2.1 Leczenie za pomocą remodelingu balonowego.....	34
2.6.2.2 Leczenie z wykorzystaniem stentów.....	36
2.6.2.2.1 Stenty.....	36
2.6.2.2.2 Stent kierunkowy (flow-diverter).....	37
3. Cele pracy.....	40
4. Metodyka.....	41
4.1 Kryteria kwalifikacji i ocena stanu ogólnego chorych z tętniakami niekrwawiącymi leczonych wewnątrznaczyniowo	42
4.2 Ocena kliniczna chorych z SAH	43
4.3 Ocena rozległości krwawienia.....	43
4.4 Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (digital subtraction angiography, DSA).....	44

4.4.1 Angiograf.	44
4.4.2 Technika badania diagnostycznego i stosowane środki cieniujące.....	44
4.5 Profilaktyka zakrzepowo-zatorowa przed i w trakcie zabiegu.....	44
4.5.1 Profilaktyka farmakologiczna chorych z tętniakami niekrwawiącymi.	44
4.5.2 Profilaktyka farmakologiczna chorych leczonych w ostrej fazie SAH.....	45
4.6 Postępowanie anestezyjologiczne.	45
4.7 Kryteria kwalifikacji chorych do leczenia z użyciem stentu Leo Baby.....	45
4.8 Charakterystyka stentu Leo Baby i technika jego implantacji.	46
4.9 Leczenie wczesnych powikłań po implantacji stentu Leo Baby.....	47
5. Materiał	48
5.1 Dobór pacjentów	48
5.2 Charakterystyka chorych.....	49
5.3 Lokalizacja tętniaków	52
5.4 Nadciśnienie tętnicze.....	54
5.5 Wielkość tętniaka	56
5.6 Krwawienie podpajęczynówkowe.....	57
5.7 Udar niedokrwienny przed implantacją stentu Leo Baby	62
5.8 Wskazania do implantacji stentu Leo Baby	63
5.9 Implantacja stentu Leo Baby w odniesieniu do kolejności pobytu	65
5.10 Rozmiar stentu.....	67
6. Wyniki.....	68
6.1 Implantacja stentu	68
6.2 Powikłania zakrzepowo-zatorowe.....	70
6.3 Badanie kontrolne po implantacji stentu.....	72
6.4 Tętniak nawrotowy.....	74

6.5 Udar niedokrwienny	76
6.6 Niedrożność oraz zwężenie światła stentu	77
6.7 Powikłania w zależności od płci	77
6.8 Powikłania w zależności od wieku.....	78
6.9 Powikłania w zależności od lokalizacji tętniaka	79
6.10 Powikłania w grupie chorych z tętniakami krawiącymi	81
7. Omówienie	83
7.1 Wskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków naczyń mózgowych.....	83
7.2 Ograniczenia techniczne leczenia wewnątrznaczyniowego.....	87
7.3 Omówienie skuteczności leczenia za pomocą stentu oraz powikłań wczesnych.....	88
7.4. Omówienie wyników odległych i powikłań późnych.....	94
7.5 Podsumowanie	97
8. Wnioski	100
9. Streszczenia, Abstract	101
10. Piśmiennictwo	109

1. Spis tabel i rycin

1.1 Spis tabel

Tabela 1. Zmodyfikowana skala Rankina.....	42
Tabela 2. Skala Hunta-Hessa.....	43
Tabela 3. Skala Fishera.....	43
Tabela 4. Liczba wykonanych zabiegów.....	49
Tabela 5. Liczba chorych, u których został wykonany zabieg wewnątrznaczyniowy..	50
Tabela 6. Płeć chorych.....	50
Tabela 7. Wiek chorych.....	51
Tabela 8. Lokalizacja tętniaków.....	53
Tabela 9. Umieszczenie tętniaków – krążenie przednie vs. krążenie tylne.....	54
Tabela 10. Nadciśnienie tętnicze w odniesieniu do płci.....	55
Tabela 11. Wielkość tętniaka.....	57
Tabela 12. Krwawienie podpajęczynówkowe.....	58
Tabela 13. Podział chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym.....	58
Tabela 14. Stan kliniczny chorych w skali Hunta-Hessa.....	60
Tabela 15. Rozległość krwawienia w skali Fishera.....	61
Tabela 16. Wskazania do implantacji stentu.....	63
Tabela 17. Implantacja stentu Leo Baby w odniesieniu do kolejności pobytu.....	66

Tabela 18. Rozmiar stentu.....	67
Tabela 19. Zastosowane techniki leczenia wewnątrznaczyniowego.....	68
Tabela 20. Porównanie stanu klinicznego chorych z SAH przy przyjęciu - z uwzględnieniem rozległości krwawienia z badaniem po około sześciu miesiącach od zachorowania (badanie kontrolne DSA).....	74
Tabela 21. Powikłania w zależności od płci.....	78
Tabela 22. Powikłania w zależności od wieku.....	79
Tabela 23. Powikłania w zależności od lokalizacji tętniaka.....	80

1.2 Spis rycin

Ryc. 1. Graficzne przedstawienie stentu Leo Baby. Zdjęcie udostępnione przez firmę Balt	46
Ryc. 2. Graficzne przedstawienie liczby wykonanych zabiegów w latach 2012-2015.....	49
Ryc. 3. Graficzne przedstawienie proporcji chorych pod względem płci.....	50
Ryc. 4. Statystyczne porównanie średniej wieku chorych.....	51
Ryc. 5. Graficzne przedstawienie średniej wieku chorych.....	52
Ryc. 6. Graficzne przedstawienie lokalizacji tętniaków.....	53
Ryc. 7. Graficzne przedstawienie umiejscowienia tętniaków w kole Willisa.....	54
Ryc. 8. Graficzne przedstawienie częstości występowania nadciśnienia tętniczego w badanej grupie chorych.....	55
Ryc. 9. Graficzne przedstawienie porównania średniej wieku chorych w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego.....	56
Ryc. 10. Graficzne przedstawienie wielkości tętniaka.....	57
Ryc. 11. Graficzne przedstawienie krwawienia podpajęczynówkowego.....	58
Ryc. 12. Graficzne przedstawienie chorych z SAH w odniesieniu do płci (A) i lokalizacji tętniaka (B)	59
Ryc. 13. Graficzne przedstawienie chorych z SAH w odniesieniu do wielkości tętniaka (A) i statystyczne porównanie średniej wieku (B)	60
Ryc. 14. Graficzne przedstawienie stanu klinicznego leczonych chorych w skali Hunta-Hessa	61

Ryc. 15. Graficzne przedstawienie oceny rozległości krwawienia wg skali Fishera ...	62
Ryc. 16. Graficzne przedstawienie występowania udaru niedokrwiennego	62
Ryc. 17. Graficzne przedstawienie wskazań do implantacji stentu	64
Ryc. 18. Graficzne przedstawienie migracji części spirali. A – po implantacji spiral (część spirali widoczna w świetle naczynia macierzystego). B – stan po implantacji stentu (bail-out stenting)	64
Ryc. 19. Graficzne przedstawienie implantacji stentu Leo Baby w zależności od kolejności pobytu	66
Ryc. 20. Graficzne przedstawienie wymiarów implantowanych stentów (w mm).....	67
Ryc. 21. Graficzne przedstawienie zastosowanych technik	69
Ryc. 22. Graficzne przedstawienie migracji dystalnego odcinka stentu. A – po implantacji stentu do tętnicy podstawnej (dystalny odcinek znajduje się w tętnicy tylnej mózgu lewej). B – migracja dystalnego odcinka stentu do worka tętniaka szczytu tętnicy podstawnej. C – Stan po dołożeniu spiral (konwersja do techniki „waffle cone”).....	69
Ryc. 23. Graficzne przedstawienie powikłań zakrzepowo-zatorowych	70
Ryc. 24. Graficzne przedstawienie zakrzepicy w stencie w badaniu kontrolnym DSA po 20 minutach od zabiegu	71
Ryc. 25. Graficzne przedstawienie wyniku leczenia w badaniu kontrolnym	72
Ryc. 26. Graficzne przedstawienie całkowitego wyłączenia tętniaka z krążenia po implantacji stentu w badaniu kontrolnym DSA po 6 miesiącach. A – Angiografia bezpośrednio po implantacji stentu. B – Angiografia kontrolna po 6 miesiącach	73
Ryc. 27. Graficzne przedstawienie występowania tętniaka nawrotowego	75

Ryc. 28. Graficzne przedstawienie całkowitego wyłączenia z krążenia tętnika nawrotowego po implantacji stentu w badaniu kontrolnym DSA po 6 miesiącach. A – Angiografia bezpośrednio po implantacji stentu (rekanalizacja). B – Kontrolne DSA po 6 miesiącach.....	75
Ryc. 29. Graficzne przedstawienie udarów niedokrwiennych po implantacji stentu Leo Baby	76
Ryc. 30. Graficzne przedstawienie częstości wystąpienia ostrej zakrzepicy w stencie po implantacji stentu Leo Baby u chorych z SAH	82
Ryc. 31. Graficzne przedstawienie wyników leczenia podczas badań kontrolnych tętniaków leczonych wyłącznie stentem Leo Baby	96
Ryc. 32. Graficzne przedstawienie wyników leczenia podczas badań kontrolnych tętniaków nawrotowych leczonych wyłącznie stentem Leo Baby.....	97

2. Wstęp

2.1 Tętniaki naczyń mózgowych

Tętniaki wewnątrzczaszkowe, obok zniekształceń tętniczo żylnych, zaliczamy do wad naczyń mózgowych. Są one główną przyczyną krwawienia podpajęczynówkowego [1,4]. Słowo „aneurysma” pochodzi z języka greckiego i oznacza: szeroki, poszerzony [1]. Najczęściej tętniaki przybierają postać workowatą, w której wyróżniamy szyję i worek [1,4,6,9].

Tętniakiem nazywamy patologiczne poszerzenie (uwypuklenie) ściany tętnicy ze zmniejszeniem jej grubości, sprężystości i wytrzymałości mechanicznej [4]. Jego ściana różni się od naczynia macierzystego swoją budową, tym, że nie występuje w niej lub jest osłabiona warstwa mięśniowa i/lub błona sprężysta, co powoduje miejscową zmianę kształtu ściany tętnicy pod wpływem naporu krwi o charakterze pulsującym z turbulentnym jej przepływem [4,9]. Prowadzi to również do powiększania się worka tętniaka i wyjaśnia uprzywilejowanie miejsc powstawania ich na rozwidleniach naczyń. Mechanizm ten zwany „stressem hemodynamicznym” stanowi główną z kilku teorii powstawania tętniaków [1,2,3,4,5,6,9,37].

Do równie często wymienianych należą: zmiany degeneracyjne tkanki łącznej – nierzadko dziedziczne, miażdżycy, nadciśnienie tętnicze, czynniki hormonalne, niektóre choroby układowe, urazy i stany zapalne o różnej etiologii [1,2,4,6,7,9,11,15,17].

Zaledwie trzydzieści lat temu odsetek występowania tętniaków naczyń mózgowych oceniano na 1% w populacji. Obecnie w literaturze światowej wartość ta podawana jest z dużą rozpiętością i oscyluje od 1,5% do 10,6% [2,3,4,5,6,9]. Na podstawie badań przeprowadzonych w 83 krajach szacuje się, że na świecie wynosi 3,2%, a w Europie – 1,8% [2,3,4]. O prawie połowę niższa od światowej jest w Norwegii i spada do 1,9%, podczas gdy w sąsiadującej z nią Finlandii osiąga poziom 7,5% [4,5,51,64]. Znacznie częściej (nie uwzględniając danych z Finlandii) tętniaki wewnątrzczaszkowe występują na Dalekim Wschodzie. W Chinach u osób w wieku 35-75 lat średnia sięga 7% [5,18,52,61,67,69]. Według Greenberga, tętniaki naczyń mózgowych występują u 7,9% populacji japońskiej [6]. Szeroki zakres wyników badań w poszczególnych krajach podkreśla decydujące znaczenie

czynnika genetycznego (aberracje chromosomu 19q 13.3 i 9p 21) w genetycznej etiologii powstawania tętniaków naczyń mózgowych [6,7,11,12]. Na częstość występowania w danym rejonie wpływ ma również dostępność do badań diagnostycznych [1,3,8,13,17,29].

Rodzaj tętniaka, jego lokalizacja oraz wielkość i kształt mają istotny wpływ na planowanie sposobu postępowania i rokowanie [4,6,7,9]. Najczęściej, bo w 80 % przypadków tętniaki naczyń mózgowych występują w przedniej części koła tętniczego Willisa [4,6,8,9]. Są to następujące tętnice: tętnica łącząca przednia – 35%, tętnica szyjna wewnętrzna i jej podział – 30%, tętnica środkowa mózgu – 20%, dalszy odcinek tętnicy przedniej mózgu 3-5%, tętnicy naczyniówkowej przedniej – 3% i ocznej – 2% [2,4,6,8,9]. Pozostałe 20% tętniaków znajduje się w tylnym odcinku koła Willisa. Najwięcej na tętnicy podstawnej – zwłaszcza na jej rozwidleniu – 50%, następnie na tętnicy kręgowej 20-30%, tętnicy tylnej dolnej mózdzku 0,5-1%, tętnicy górnej mózdzku 0,25-0,66% i tętnicy tylnej mózgu – 0,3% [1,4,6,9,10,19,20].

Z uwagi na kształt i mechanizm powstania wyróżniamy trzy rodzaje tętniaków. Tętniaki workowate stanowią około 80% wszystkich tętniaków naczyń mózgowych. Wyróżniamy w nich szyję i worek. Tętniaki wrzecionowate występują znacznie rzadziej, głównie na tętnicach: podstawnych, szyjnych wewnętrznych i środkowych mózgu [6,7,9]. Mają one miażdżycową etiologię i charakteryzują się odcinkowym poszerzeniem tętnicy na całym obwodzie o nieregularnym, esowatym kształcie [1,4,6,9,30,87,89]. Tarik i wsp. podają, że tętniaki wrzecionowate stanowią 3-13% wszystkich tętniaków naczyń mózgowych [10,87]. Częściej są spotykane u mężczyzn niż u kobiet, w stosunku 1,4 do 1 (średnia wieku 48 lat), są z reguły większe i trudniejsze w leczeniu [4,6,9,29,30,87]. Oba wymienione rodzaje tętniaków nazywamy tętniakami prawdziwymi. Trzecim i najrzadszym rodzajem (poniżej 1%) są tętniaki rozwarstwiające – rzekome [4,6,9,21,23,74,75]. Najczęściej występują na tętnicy szyjnej wewnętrznej i kręgowej, również w ich odcinkach zewnątrzczaszkowych, oraz na tętnicy środkowej mózgu [4,6,9,75,]. Decydujący wpływ na ich powstanie ma uraz mechaniczny, często jatrogeny, powodujący uszkodzenie wewnętrznej warstwy ściany naczynia macierzystego. Energia urazu może być przekazywana przez kości czaszki. Występują wtedy w naczyniach przebiegających w ich pobliżu i zwykle współistnieją ze złamaniami kości podstawy czaszki [6,21,22,23,75]. Mogą być spowodowane gwałtownym

rozciągnięciem naczynia lub jego uszkodzeniem podczas leczenia wewnątrznaczyniowego [6,25,27,74,75].

Z uwagi na etiologię powstawania występują częściej u młodszych (średnia wieku 48,2 lat) mężczyzn [6,9,18,19,27]. Tętniaki prawdziwe i rzekome tętnic szyjnych wewnętrznych w odcinku jamistym pękając tworzą przetokę szyjno-jamistą z charakterystycznymi objawami klinicznymi [9]. Szmer naczyniowy najlepiej słyszalny nad okolicami skroniowymi oraz wytrzeszcz (często tętniący) z ograniczeniem ruchomości gałki ocznej, obrzękiem spojówek lub/i powiek oraz pogorszeniem ostrości widzenia [6,9].

Odrębną grupę tętniaków występujących bardzo rzadko, charakteryzującą się znacznie większą skłonnością do krwawienia podpajęczynówkowego mimo małych rozmiarów stanowią tętniaki: blood blister, tętniaki mykotyczne i tętniaki prosowate. Tętniaki blood blister zlokalizowane są najczęściej w górnym (nadklinowym) odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej, mają bardzo cienką ścianę zbudowaną głównie z przydanki pokrytej tkanką włóknistą i nie mają szyi, co odróżnia je od tętniaków workowatych. Występują z reguły u kobiet w średnim wieku. Ich etiologia jest nadal dyskutowana [6,35,40]. Tętniaki mykotyczne, których nazwa wiąże się z ich wyglądem a nie z etiologią, nieco częściej pojawiają się u mężczyzn ok. 48 roku życia. Powstają w wyniku infekcji bakteryjnej [5,7,18]. Ostatnie z tej grupy tętniaki prosowate (mikrotętniaki) w literaturze występujące pod nazwą tętniaków Charcota-Boucharda są najmniejsze, mają od 50 do 250 nm, zlokalizowane są w dystalnych odcinkach tętnic. W większości doniesień naukowych jako ich przyczynę powstania wymienia się zmiany zapalne i zwyrodnieniowe (takie jak martwica włóknikowa) ściany naczyń tętnicznych [5,7,18].

Tętniaki naczyń mózgowych występują znacznie częściej u osób starszych, zwłaszcza u kobiet w stosunku 3 do 1, niż u dzieci i ludzi młodych. Szczyt występowania przypada na piątą dekadę życia [1,2,4,6,9,17,18]. Vlák i wsp. tłumaczą to spadkiem poziomu estrogenów w okresach menopauzy oraz postmenopauzalnym. Przemawiać za tym ma fakt, że zastępcza terapia hormonalna zmniejsza ryzyko wystąpienia tętniaka wewnątrzczaszkowego [3,19].

U dzieci odsetek występowania tej wady naczyniowej jest znacznie niższy niż u dorosłych. Szacuje się go na 1-5% [18,24,25,28,41]. Tętniaki u osób młodych różnią się od występujących w wieku późniejszym: etiologią, zależnościami demograficznymi, umiejscowieniem, morfologią oraz rokowaniem [24,25,30,41,85]. W tej grupie spotykamy

znacznie częściej (20-30%) tętniaki duże i olbrzymie. Wydatnie większy wpływ na powstanie tętniaka mają urazy, choroby i wady układu naczyniowego [6,29,30,41]. Etiologię urazową powstawania tętniaków w młodym wieku potwierdza częstsze występowanie ich u chłopców. Odwrotnie niż u dorosłych, tętniaki zlokalizowane w krążeniu tylnym występują w większym odsetku – 25% [23,24,25,26,27,28,37,39].

Prawdopodobieństwo wystąpienia tętniaka zwiększają niektóre choroby. Nadciśnienie tętnicze, któremu często towarzyszy nadwaga, nasilające „efekt hemodynamiczny” – zwiększa ryzyko powstania tętniaka 2,5 krotnie [2,16,18,52]. Choroby uwarunkowane genetycznie, takie jak wielotorbielowatość nerek, gruczolakowatość typu I, teleangiektazja krwotoczna, zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Marfana, nerwiakowłókniakowatość, choroba moya-moya, tętniczo-żylne wady rozwojowe, anemia sierpowata, toczeń rumieniowaty układowy, dysplazja włóknisto-mięśniowa i koarkcja aorty istotnie zwiększają ryzyko powstania tętniaka naczyń mózgowych [11,12,13,14,15]. Także choroby zakaźne, zwłaszcza o etiologii bakteryjnej i grzybiczej, powodujące tworzenie się skrzepliny przyściennej, przyczyniają się do powstania tętniaka naczyń mózgowych [3,4,6,9,18,19].

Wielu autorów podkreśla, że palenie tytoniu, zażywanie narkotyków – głównie kokainy i amfetaminy oraz picie alkoholu zwiększa ryzyko nie tylko formowania się tętniaka, ale również wystąpienia krwawienia podpajęczynówkowego [32,33].

Jednym z ważniejszych czynników ryzyka powstania tętniaka naczyń mózgowych, a także SAH, jest występowanie tętniaka w rodzinie, zwane „tętniakiem rodzinnym” – szacowane na 10 do 30% [3,4,6,9,36,38].

Kolejną przyczyną są czynniki hormonalne, a zwłaszcza hormony płciowe żeńskie. Stwierdzono, że przyjmowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych może przyczyniać się do powstania tętniaka [3,8,17,19].

Najczęściej tętniak występuje pojedynczo, zdarza się jednak w 15% do 34% przypadków, że u jednego chorego stwierdzamy dwa lub kilka tętniaków, które nazywamy tętniakami mnogimi [6,9]. Jeżeli są zlokalizowane symetrycznie na tętnicy jednoimiennej, w literaturze określane są jako lustrzane. Główną przyczyną powstania tętniaków mnogich jest miażdżycza tętnic, zatory septyczne i choroby krwi [8,16]. Wśród tętniaków mnogich najczęściej spotykamy dwa tętniaki w 75% przypadków, trzy w 15% i powyżej trzech u 10% chorych [3,5,8,29,36].

Zdecydowana większość tętniaków wewnątrzczaszkowych nie daje objawów klinicznych. Objawy miejscowe (lokalizacyjne) zależą od umiejscowienia i wielkości tętniaka [9]. Tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej może manifestować się opadnięciem powieki i porażeniem nerwu okoruchowego po jego stronie spowodowanym miejscowym uciskiem [6,9].

W przypadku tętniaków dużych (powyżej 10 mm), usytuowanych na tętnicy ocznej, ucisk nerwu wzrokowego powoduje zaburzenia ostrości widzenia, aż do ślepoty włącznie. Tętniaki duże podziału tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz środkowej mózgu z powodu ucisku mogą wywoływać niedowłady kończyn, napady padaczkowe, afazję oraz zaburzenia: czucia, pola widzenia, kognitywne [6,9,74]. W tylnej części koła Willis'a obserwowane są izolowane niedowłady nerwów czaszkowych, wodogłowie wewnętrzne, zespół Webera, oczopląs, zaburzenia równowagi, ataksja, hemianopsja oraz niedowłady cztero kończynowe lub połowiczne [6,9]. Tętniaki mogą być przyczyną wystąpienia objawów związanych z incydentami zatorowo-zakrzepowymi, a w miarę ich powiększania rośnie ryzyko udaru niedokrwiennego (w około 7% przypadków) [4,6,9,20]. Narastająca miażdżyca naczyń i powiększanie się worka tętniaka często prowadzi do powstawania skrzeplin przyściennych i zwapnień, które wydostając się na obwód mogą doprowadzić do zamknięcia światła naczynia macierzystego lub dystalnych odgałęzień. Do udarów niedokrwiennych dochodzi najczęściej w tętniakach o dużej średnicy worka oraz rzekomych. Rozwarstwienie ściany naczynia w znacznym stopniu utrudnia przepływ i może doprowadzić do jego całkowitego zamknięcia [4,8,9,17,20,59].

2.2 Diagnostyka tętniaków wewnątrzczaszkowych

Przełomem w diagnozowaniu wad naczyniowych mózgu była wykonana po raz pierwszy w 1927 roku przez Egaza Moniza angiografia tętnic mózgowych. Stosowany wtedy kontrast oraz technika bezpośredniego nakłuwania tętnicy szyjnej wewnętrznej powodowały wiele powikłań [1,2].

Zaledwie 30 lat temu częstość występowania tętniaków naczyń mózgowych oceniano na 1% populacji i były ujawniane prawie wyłącznie po krwawieniu podpajęczynówkowym

[1]. Obecnie, dzięki dynamicznemu rozwojowi technik neurodiagnostycznych i wzrostowi dostępności do badań obrazowych, zdecydowana większość tętniaków naczyń mózgowych jest wykrywana przed krwawieniem, a odsetek ich występowania jest kilkakrotnie wyższy [1,4,6,9].

W celu stwierdzenia obecności tętniaka naczyń mózgowych wykonuje się następujące badania: tomografia komputerowa głowy, KT z programem naczyniowym, rezonans magnetyczny głowy, MR z programem naczyniowym oraz subtrakcyjna angiografia naczyń mózgowych. W badaniach tych dzięki cyfrowej obróbce obrazu możemy uzyskać obraz 3 D w dużej rozdzielczości [4,6,9,20,42,43,44,46,48,49].

Podstawową metodą diagnostyczną krwawienia podpajęczynówkowego jest tomografia komputerowa, wykorzystująca promieniowanie jonizujące, bez użycia kontrastu. Czułość badania KT, przy użyciu najnowocześniejszych urządzeń, w ciągu pierwszych trzech dni od krwawienia jest bardzo wysoka, dochodzi do 100%, maleje natomiast w ciągu kolejnych dni po krwawieniu [4,9]. Stopień nasilenia SAH jest oceniany w czterostopniowej skali Fishera lub jej pięciostopniowej modyfikacji (Tabela 3).

Początki tomografii komputerowej sięgają lat 1967-1972, kiedy to Hounsfield i Cormack opracowali jej podstawy. Pierwszy tomograf komputerowy w Polsce był zainstalowany w 1978 roku w Zakładzie Radiologii Akademii Medycznej w Poznaniu [1,4,48].

Badanie to z podaniem kontrastu (KTA) pozwala po wykonaniu rekonstrukcji naczyniowej (3D) na dokładne umiejscowienie oraz ocenę wyglądu tętniaka wraz z jego otoczeniem, co jest niezwykle przydatne przy wyborze metody i planowaniu leczenia. W zależności od rodzaju aparatu, można stwierdzić tętniaka o średnicy powyżej 2 mm, a w przypadku najnowszych, 64-rzędowych urządzeń, zaobserwować nawet jeszcze mniejsze wady naczyniowe [4,9,46,48]. Jakość obrazów uzyskiwanych podczas tego badania w najnowszych aparatach jest tylko nieznacznie gorsza od badania DSA. Jedynym ograniczeniem jest obecność dużego krwaka śródmózgowego lub artefakty od metalu (stent, koile, klips), które mogą znacznie utrudnić ocenę [4,45,46,48].

Następnym badaniem pozwalającym rozpoznać „tętniaka mózgu” jest angiografia rezonansu magnetycznego. Dzięki temu badaniu uzyskuje się obraz naczyń oraz innych anatomicznych struktur mózgowia bez użycia środka cieniującego i ekspozycji na

promieniowanie jonizujące [9]. Stosowane obecnie urządzenia nie pozwalają na uzyskanie tak dobrego obrazu przestrzennego jak KTA, wystarczają jednak do zaplanowania optymalnego leczenia w większości przypadków [4,9,42,43,44,45,48].

Najstarszym z badań obrazowych i nadal najważniejszym badaniem tętnic mózgowych, w obecnej wersji z cyfrowo przetworzonym obrazem, jest cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA) [4,9,49,50,]. Mimo, że jest to badanie inwazyjne, obarczone jest ono niewielkim ryzykiem powikłań, sięgającym do 0,9%. Zaliczamy do nich przede wszystkim powikłania miejscowe dotyczące dostępu naczyniowego (przedłużające się krwawienie z tętnicy udowej, powstanie krwiaka w pachwinie, czy tętniaka rzekomego) oraz rzadziej występujące krwawienie wewnątrzczaszkowe lub powstanie zmian niedokrwienych mózgu. Podczas DSA pacjent narażony jest na ekspozycję promieniowania jonizującego i podanie dotętniczo kontrastu. Badanie cyfrowej angiografii subtrakcyjnej jest najlepszą techniką umożliwiającą planowanie leczenia, zarówno operacyjnego jak i wewnątrznaczyniowego [4,6,9,41,46,49]. Tętniak uwidaczniany jest jako dodatkowy cień związany ze światłem wypełnionego środkiem cieniującym naczynia [4]. Oprócz lokalizacji tętniaka, na podstawie tego badania określa się jego wymiary, typ, wielkość szyjki oraz położenie w stosunku do otaczających go naczyń [4]. Dodatkowo możliwa jest ocena dynamiki krążenia mózgowego (poprzez określanie szybkości i stopnia wypełnienia kontrastem poszczególnych naczyń), skurczu naczyniowego oraz ewentualnych anomalii naczyniowych [4,6,9,49]. Obecnie uzyskiwane obrazy w 3D mają coraz lepszą rozdzielczość liniową, nawet poniżej 1 mm, a aparaty bipolarne dają możliwość oceny tętniaka w dwóch różnych projekcjach w tym samym czasie. Dzięki temu analiza stosunku szyi tętniaka do naczynia zaopatrującego jest precyzyjniejsza i pozwala lepiej zaplanować technikę leczenia [4,46,49].

W niektórych ośrodkach neurochirurgicznych wykonywane jest badanie dopplerowskie pozwalające na ocenę przepływu przez naczynia mózgowie. To bezinwazyjne badanie, które można wykonać przyłożkowo, umożliwia wykrycie i monitorowanie jednego z głównych powikłań krwawienia podpajęczynówkowego, jakim jest skurcz naczyniowy [4,9].

Powszechnie stosowane kiedyś nakłucie lędźwiowe, wykonywane rutynowo przy podejrzeniu krwawienia podpajęczynówkowego, wobec dużej obecnie dostępności tomografii komputerowej, praktycznie przestało mieć znaczenie diagnostyczne. Dawało dużą ilość

fałszywie pozytywnych wyników. Dodatkowo, zmniejszenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego podczas nakłucia może spowodować ponowne krwawienie z tętniaka [4,8,42].

2.3 Ryzyko pęknięcia tętniaka

Chociaż ryzyko pęknięcia małego tętniaka zlokalizowanego w przednim odcinku koła Willisa w skali roku jest niewielkie – $< 0,5\%$, a w przypadku tętniaków umiejscowionych w krążeniu tylnym wzrasta do $0,95\%$, to śmiertelność jest bardzo wysoka [4,6,9,64,67]. Ocena tego ryzyka jest jedynym z najważniejszych zagadnień w leczeniu tętniaków wewnątrzczaszkowych i pozwala na wyznaczenie najbezpieczniejszych standardów postępowania [51,52,53]. Mimo wysiłków wielu badaczy, mechanizm pęknięcia tętniaka nadal nie jest w pełni wyjaśniony [4,8,9,51]. Wiadomo, że przewlekła reakcja zapalna występująca w ścianie tętniaka znacznie podnosi prawdopodobieństwo krwawienia z tętniaka. Do głównych czynników ryzyka SAH z pękniętego tętniaka zaliczamy: typ tętniaka, jego rozmiar, kształt i lokalizację. Ponadto przy analizie ryzyka należy wziąć pod uwagę: wywiad rodzinny, obciążenia genetyczne, wiek, płeć, nawyki, choroby współistniejące, zwłaszcza: nadciśnienie tętnicze, zastoinową niewydolność serca czy zaburzenia gospodarki elektrolitowej [4,8,9,32,33,38,51,54,55].

Jednym z najczęściej wymienianych czynników związanych z pęknięciem tętniaka jest nieustabilizowane ciśnienie tętnicze. Duże wahania ciśnienia tętniczego zwiększają ryzyko powstania tętniaka nawet 2,5-krotnie [4,51,52,53]. Mogą być też przyczyną jego pęknięcia poprzez osłabienie ściany tętniaka na drodze aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron [4,9,38,51,52], prowokując powstanie miejscowych odczynów zapalnych w ścianie naczynia lub/i zmianę kształtu tętniaka [4,9,53,55]. Natomiast prawidłowo leczone nadciśnienie u zdyscyplinowanych chorych dobrze reagujących na leki, nie podwyższa ryzyka krwawienia. Niewątpliwie, wysiłek fizyczny (w tym stosunek płciowy) zwiększa ryzyko SAH z powodu nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi [4]. Również obniżenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego oraz duże wahania ciśnienia atmosferycznego mogą spowodować SAH [18,51,52,53,71].

Dużo uwagi poświęcono w piśmiennictwie znalezieniu zależności między pęknięciem tętniaka a jego wielkością [4,9,35,47,55,59,65,66]. Jak podaje Zhao i wsp., największy procent ryzyka pęknięcia tętniaka, wynoszący 2,7% rocznie, odnotowuje się w Japonii [67], podczas gdy w Europie i Ameryce Północnej wynosi on 1,9% [87].

U większości chorych pęknięcie tętniaka obserwowano przy średnicy nie przekraczającej 10 mm [70]. W badaniu na populacji japońskiej i chińskiej u 64% pacjentów do pęknięcia tętniaka doszło, gdy średnica tętniaka miała 5 mm lub była nieco większa [71]. U mężczyzn krwawienie wywoływał tętniak o mniejszej średnicy niż u kobiet [67]. Przeprowadzone badania w Japonii na grupie ponad 6,5 tysiąca chorych wykazały następujące roczne ryzyko krwawienia w zależności od wielkości tętniaka. Przy wymiarach: 3-4 mm ryzyko wynosiło: 0,95%, 5-6 mm: 1,13%, 7-9 mm: 3,35%, 10-24 mm: 9,09%, > 25 mm: 76,26% w skali roku [61,67]. Według Zhao, do pęknięcia tętniaka częściej dochodzi u młodszych mężczyzn, niż u kobiet, między 50 a 59 rokiem życia [67]. Ryzyko pęknięcia tętniaka o średnicy powyżej 7 mm wzrasta z wyjątkiem tych chorych, u których doszło do zakrzepu lub zwapnienia w świetle worka tętniaka [18,52,65,67,69].

Następnym czynnikiem zwiększającym ryzyko krwawienia jest powiększanie się tętniaka spowodowane degeneracją jego ściany pod wpływem enzymów proteolitycznych i zmian dynamiki przepływu krwi [37,59]. Częściej rosną tętniaki workowate (85%) niż wrzecionowate (15%) [69]. Im są większe, tym szybciej zwiększają swoją średnicę. Przy wielkości średniej 3 mm – o 2%, przy 7 mm – o 9%, przy większych – o 50% [69]. Kiedy średnica zwiększy się o 1,5 raza, ryzyko pęknięcia wzrasta do 18,5% rocznie [37,39,51,69,76]. Istotne znaczenie przy powiększaniu się tętniaka ma proporcja szyi do worka. W tętniakach o szerokiej szyi wcześniej dochodzi do zwiększania się objętości worka [69,87].

Prawdopodobieństwo SAH rośnie w przypadku występowania „tętniaków rodzinnych”, z przebyłym krwawieniem podpajęczynówkowym w wywiadzie do 0,95%, a obecność tętniaków mnogich je zwielokrotnia [4,9,18,29,35,51].

Częstotliwość SAH zależy też od położenia geograficznego i rasy. Wielonarodowościowe badania z 2012 roku wykazały, że najczęściej do SAH dochodzi w Japonii (wskaźnik ilościowy wynosi 23,0/100.000), następnie w Finlandii (22,5/100.000), Chinach (20,0/100.00) i Szwecji (12,4/100.000). Przyczyn upatruje się w czynnikach

genetycznych [18,51,52,54,55,56,57,58]. De Rooj podaje, że osoby czarnoskóre są znacznie bardziej narażone na SAH niż osoby białe [49].

Liczni autorzy prac na ten temat podkreślają duży wpływ nieregularnego kształtu worka tętniaka, a zwłaszcza występowania brodawki, na wzrost ryzyka krwawienia podpajęczynówkowego [51,53,56,61].

Zwiększone napięcie nerwowe, zwłaszcza u osób podatnych, powoduje nagłe wahania ciśnienia tętniczego krwi i na tej drodze przyczynia się do SAH. Geurts i wsp. podkreślają znaczenie stresu związanego ze zdiagnozowaniem tętniaka i oczekiwaniem na podjęcie leczenia mogącym przyspieszyć jego pęknięcie [51,54,56,70,71].

Również tętniaki zlokalizowane w przednim odcinku koła Willisa, na niektórych tętnicach, wykazują większą skłonność do SAH. Na pierwszym miejscu należy wymienić tętnicę łączącą przednią, następnie okołospoidłową [4,9]. Niektóre tętniaki krwawią znacznie częściej, niż wynikałoby to z oceny ich stopnia ryzyka. Są to wymienione wcześniej rzadko występujące tętniaki takie jak: blood blister, tętniaki mykotyczne i tętniaki prosowate oraz będący odmianą pierwszego cave aneurysyms [5,7,18,35].

Przy ocenie trzeba pamiętać, że statystycznie znacznie więcej tętniaków znajduje się w przednim odcinku koła Willisa [9]. Analiza przeprowadzona w Stanach Zjednoczonych wykazała, iż 90% pękniętych tętniaków znajduje się w krążeniu przednim. Zauważono również, że tętniaki znajdujące się na rozgałęzieniach tętnic o wiele częściej pękają [37,51,53,55,135].

Rodzaj tętniaka też ma wpływ na ryzyko krwawienia. Większą skłonność do pęknięcia mają tętniaki wrzecionowate. Jeżeli są zlokalizowane na tętnicy podstawnej, śmiertelność w przypadku krwawienia wzrasta powyżej 60% [4,59,60,64,89,98]. Dodatkowo, tętniaki rzekome także statystycznie częściej powodują SAH. Częściej również powstaje w nich zakrzepica mogąca powodować udar niedokrwienny [4,62,69,75,105,106,107].

Uznaje się, że oddziaływanie wahań dobowych zachodzących w organizmie może przyczynić się do pęknięcia tętniaka, co wiąże się z częstszym występowaniem krwawienia podpajęczynówkowego w porze nocnej, podczas snu [1,2,4,6,8,9].

Wielu autorów podkreśla wpływ palenia tytoniu i picia alkoholu na zwiększenie ryzyka krwawienia [4,31,32,36].

Do krwawienia z tętniaka może dojść podczas zabiegu zarówno operacyjnego, jak i wewnątrznaczyniowego, z powodu uszkodzenia ściany tętniaka, i rośnie wraz z wielkością worka tętniaka [4,6,9,68,70,99].

2.4 Krwawienie podpajęczynówkowe

Przerwanie ciągłości ściany tętniaka naczyń mózgowych powoduje krwawienie oponowo-mózgowe [73]. Krew może znajdować się w mięszu mózgu i mówimy wtedy o krwiaku śródmózgowym. Najczęściej, w około 30-40%, krwawienie śródmózgowe powstaje w przypadku pęknięcia tętniaka rozwidlenia tętnicy środkowej mózgu. Przebicie się krwiaka do układu komorowego (13-28%) nazywamy krwiogłowiem. Znacznie rzadziej (2-4%) pęknięcie tętniaka prowadzi do powstania krwiaka podtwardówkowego [1,4,6,8,9].

Krwawienie podpajęczynówkowe w 85% przypadków jest następstwem pęknięcia tętniaka naczyń mózgowych [4,9]. Wynaczyniona krew przedostaje się do przestrzeni wypełnionej płynem mózgowo-rdzeniowym. Obarczone jest to dużym ryzykiem zgonu, szacowanym na 32% - 67% [4,9,66,67]. Według Schievinka i wsp., około 12% chorych umiera przed przybyciem do szpitala. Od 33% do 45% z tych zgonów następuje w ciągu 30 dni od momentu wystąpienia krwawienia [4,9,65]. Jedna trzecia tych chorych nie wraca w pełni do zdrowia, a około 13% wymaga dożywotniej opieki osób trzecich [57,67,71]. Spośród innych przyczyn SAH wymienia się krwawienie z malformacji tętniczo-żylnych i urazy czaszkowo-mózgowe [8,9,15,21].

W Stanach Zjednoczonych rocznie odnotowuje się około 18.300 przypadków wystąpienia SAH [57,60].

Krwawienie podpajęczynówkowe najczęściej ma przebieg bardzo dramatyczny. Występuje nagły, silny ból głowy promieniujący do potylicy i karku, w 50% przypadków dołączają się nudności i wymioty treścią pokarmową oraz zaburzenia świadomości i przytomności. Stopień nasilenia objawów zależy od ilości i lokalizacji wynaczynionej krwi oraz dynamiki zmian zachodzących w mózgu i naczyniach mózgowych [1,4,9]. Niekiedy występują tak zwane objawy prodromalne, ograniczające się do bólu głowy ustępującego po

lekach przeciwbólowych i chorzy nie zgłaszają się do lekarza. Trafiają do szpitala po paru dniach z w pełni rozwiniętymi objawami SAH [1,4,8,9,35]. Obecność krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej inicjuje szereg procesów oddziałujących wielonarządowo, takich jak silna reakcja neurozapalna, depolaryzacja błon komórkowych, aktywacja układu współczulnego z wyrzutem katecholamin oraz procesu krzepnięcia krwi [35,55,65]. Na obraz chorobowy składa się podwyższenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego manifestujące się: wzrostem ciśnienia tętniczego krwi, światłowstrętem, wzmożoną potliwością, poszerzeniem źrenic [1,4,8,9]. W cięższych przypadkach: porażeniem ośrodka oddechowego, zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej (hipo-, rzadziej hipernatremia i poliuria), tachykardią, tachypnoe, niedowładami lub porażeniami kończyn i nerwów czaszkowych [9,35,65]. Najwcześniej po SAH występują objawy oponowe, np. sztywność karku, objaw Kerniga, oraz patologiczne, np. objaw Babińskiego, niedowładny nerwów czaszkowych i kończyn [1,4,6,9,35].

Najbardziej niebezpiecznym powikłaniem SAH jest krwawienie nawrotowe. Znacznie pogarsza rokowanie, ponieważ w 40-80% kończy się śmiercią chorego [4,8,6,9,35]. Największe ryzyko ponownego SAH występuje w ciągu pierwszych 24 godzin – 4% i między 7 a 10 dniem – wynosi 20% od momentu wystąpienia pierwszego krwawienia. W okresie 6 miesięcy nawrotowe krwawienie występuje u 50% chorych. Dlatego też podjęcie leczenia jak najwcześniej ma często decydujące znaczenie dla pacjenta [4,6,8,9,35]. Najlepiej zorganizowane ośrodki zaopatrują krwawiące tętniaki naczyń mózgowych w ciągu kilku do kilkunastu godzin od zachorowania [4,8,9,60,66,73,95,96,140]. Haley i wsp. wykazali, że ponowne krwawienie w 51% przypadkach powoduje krwiak śródmózgowy z przebiciem do układu komorowego, a w 30% ogranicza się tylko do przestrzeni podpajęczynówkowej, natomiast śmiertelność wynosi 78% [78,94].

Drugim w kolejności ważnym powikłaniem jest skurcz naczyń, obserwowany u 30-70% chorych, przyczyniający się do pogorszenia stanu neurologicznego, głównie do zmian zakrzepowo-niedokrwiennych [4,6]. Jest to odcinkowe lub rozlane zwężenie naczyń mózgowych zmniejszające przepływ krwi, spowodowane reakcją obronną na przerwanie ciągłości ściany naczynia oraz reakcją naczyń na obecność wynaczynionej krwi i produktów jej rozpadu, pogarszając rokowanie i zwiększając śmiertelność [4,8,9]. Skurcz naczyń wraz z wymienionymi wyżej procesami patologicznymi może spowodować wtórne

niedokrwienie mózgu (ang. delayed cerebral ischemia) rozwijające się od 4 do 12 dni po SAH. Jest ono jedną z głównych przyczyn występowania deficytów neurologicznych [35,62,64].

W zależności od czasu, w którym wystąpi, wyróżniamy skurcz naczyniowy wczesny i znacznie częstszy, dotyczący większości chorych, skurcz naczyniowy późny (ze szczytem w 10 dobie od zachorowania). Na szczęście dla chorych w większości przypadków (68,5 %) przebiega bezobjawowo [4,6,9,101]. Wystąpienie wczesnego skurczu naczyniowego, który może uniemożliwić leczenie endowaskularne jest dodatkowym argumentem podkreślającym konieczność podjęcia jak najwcześniejszej interwencji medycznej [4,8,9]. Mała wykrywalność późnego skurczu naczyniowego wiąże się z tym, że w większości przypadków nie daje on ubytków neurologicznych i w związku z tym nie wykonuje się dodatkowych badań, które umożliwiłyby jego stwierdzenie. Niektórzy autorzy podają, że późny skurcz naczyniowy może występować aż u 97% chorych [8,35,62,96].

Do innych powikłań zaliczamy występujące w 15 do 20% przypadków wodogłowie wewnętrzne, obturacyjne – zwłaszcza po krwawieniu z tętniaków zlokalizowanych w tylnym odcinku koła Willisa [4,8,9,62]. Może ono rozwijać się wolno, w ciągu wielu tygodni bądź miesięcy od krwawienia podpajęczynówkowego, i powoduje konieczność implantacji zastawki komorowo-otrzewnowej [4,6,9]. W przypadku przebiccia krwiaka śródmózgowego do układu komorowego wodogłowie może narastać bardzo szybko i wymusić konieczność wykonania zewnętrznego drenażu komorowego (obecność dużej ilości krwi w układzie komorowym jest wskazaniem do wykonania tej procedury) [4,8,9].

Napady padaczkowe po SAH wywołanym pęknięciem tętniaka naczyń mózgowych występują stosunkowo rzadko (3-20%) [4,8,9]. O ile mają miejsce przed zaopatrzeniem pękniętego tętniaka, mogą przyczynić się do krwawienia nawrotowego. Ryzyko wystąpienia napadów późnych zwiększa młody wiek chorego, lokalizacja tętniaka zwłaszcza na tętnicy środkowej mózgu oraz obecność krwiaka śródmózgowego lub przebyty udar niedokrwienno [1,4,8,9].

Do rzadszych powikłań po krwawieniu podpajęczynówkowym zaliczmy: anemię, hiperglikemię, gorączkę, nadciśnienie tętnicze, hipomagnezemię, hiponatremię, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca, udar mózgu, obrzęk lub zapalenie płuc [1,4,8,9].

F. Tokarz i wsp. w publikacji z 1977 r. wyróżniają cztery postacie przebiegu krwawienia podpajęczynówkowego: gwałtowną – cechującą się wystąpieniem szczytowych objawów w ciągu godziny (33%), mniej ostrą – w czasie 1-6 godz. (32%), podostrą – w czasie 7-24 godz. (11%) oraz przewlekłą – w ciągu szeregu dni (24%) [1].

Obecnie najczęściej stosowaną skalą oceny stanu klinicznego chorego po SAH jest pięciostopniowa skala Hunta-Hessa (Tabela 2). Ułatwia prognozowanie wyniku leczenia przez wykorzystanie wyraźnej zależności między stanem chorego przed leczeniem, a efektem leczenia [4,8,9]. Najlepiej rokują chorzy w I i II stopniu tej skali. Lindsay i wsp. uważają, że jest mniej wiarygodna w porównaniu do GCS (Glasgow Coma Scale). The World Federation of Neurological Surgeons zaproponowała również 5-stopniową skalę wzorowaną na GCS. Nowszą, przedstawioną przez Japończyków skalą, też 5-stopniową i bazującą na GCS, związaną z oceną stopnia ciężkości SAH przy przyjęciu do szpitala, jest PAASH (Prognosis on Admission of Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage) [4,8,9,53,55].

2.5 Leczenie chirurgiczne tętniaków naczyń mózgowych

Do połowy lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku, jedyną metodą leczenia tętniaków naczyń mózgowych było leczenie operacyjne [1]. Wraz z rozwojem technik operacyjnych i zastosowaniem mikroskopu operacyjnego poprawiały się wyniki leczenia i pojawiała się możliwość zaopatrywania tętniaków o niedostępnych wcześniej lokalizacjach [6]. Pierwsze anatomiczne rozpoznanie tętniaka wewnątrzczaszkowego przypisuje się Morgaginiemu z Padwy w 1761 r., a cztery lata później uczynili to inni badacze z Włoch, w tym Biuni z Mediolanu, który opisał objawy kliniczne krwotoku podpajęczynówkowego. Najwcześniejsze wzmianki o tętniaku odnaleziono w pracach Rufusa z Efezu i Galena w drugim wieku naszej ery. Wprowadzone przez Quinkego w 1891 r. nakłucie lędźwiowe było punktem zwrotnym w rozpoznaniu krwawienia podpajęczynówkowego. W 1916 r. Fearnside określił współczesną teorię powstawania tętniaków naczyń mózgowych, a rozwinął ją w 1930 r. Forbus. Jako pierwszy w Polsce w 1925 roku pisał na ten temat Herman, na dwa lata przed wprowadzeniem angiografii przez Monitza [1,4,8,9].

Leczenie operacyjne tętniaków wewnątrzczaszkowych jest stosunkowo młodą dziedziną neurochirurgii, choć już w 1875 r. Hutchinson proponował podwiązanie tętnicy szyjnej, rozpoznając u chorego na podstawie badania neurologicznego tętniaka [4]. Erę leczenia wewnątrzczaszkowego tętniaków rozpoczął Cushing w 1924 r. Podczas operacji guza mózgu wykrył tętniaka olbrzymiego. Naciął jego worek i wypełnił go mięśniem. Chory przeżył 6 miesięcy a w badaniu sekcyjnym nie stwierdzono krwawienia [1,72]. W 1933 r. Dott po raz pierwszy wzmocnił mięśniem ścianę tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej [1]. Trzy lata później podobną technikę zastosował Tonnis przy operacji tętniaka tętnicy łączącej przedniej. Metoda jakiej użył – dostęp międzypółkulowy z przecięciem ciała modzelowatego – nie została rozpowszechniona ze względu na dużą śmiertelność okołoperacyjną [1,2]. Williamson, Brachett i Hamby zamykali czasowo tętnice szyjne oraz pewne odcinki tętnic przednich mózgu [1]. Dzięki Poolowi, upowszechniona została technika operacyjna z dojścia przez szczelinę międzypółkulową, którą zmodyfikował French przez resekcję przednio-przyśrodkowej części płata czołowego [1,2]. Szczególne zasługi przypisuje się Dandy’emu, który w 1936 r. podwiał tętnicę szyjną wewnętrzną na szyi (trapping), a w 1937 r. założył klips na szyjkę tętniaka tętnicy łączącej tylnej [1,2]. Duże problemy techniczne, zarówno kiedyś, jak i teraz, wiążą się z leczeniem tętniaków zlokalizowanych w tylnej części koła Willisa. Pierwszy zabieg wyłączenia tętniaka tętnicy mózdkowej przedniej dolnej został przeprowadzony przez Schwarza w 1958 roku [1]. Drake opisał w 1961 roku czterech chorych z tętniakami tętnicy podstawnej leczonych operacyjnie z dostępu podskroniowego [1,4]. Od roku 1996 powszechnie stosowane jest dojście przez szczelinę boczną mózgu [1,2,4,8,9,72].

Rozwój metod mikrochirurgicznych z użyciem mikroskopu operacyjnego – po raz pierwszy wprowadzonego do operacji tętniaków wewnątrzczaszkowych przez Poola i Woltera w 1966 roku – i zastosowanie koagulacji dwubiegunowej otworzyły nowe możliwości zaopatrzenia trudno dostępnych tętniaków [1,4,9]. Szczególne zasługi w tej dziedzinie oddał M. Gazi Yasargil. Jego wkład w doskonalenie technik mikrochirurgicznych w leczeniu wad naczyniowych mózgu, zwłaszcza zlokalizowanych w tylnym odcinku koła Willisa, znacząco zmniejszył ryzyko śmiertelności okołoperacyjnej [1,8,9].

Obecnie podstawową zasadą leczenia operacyjnego tętniaków workowatych jest mikrochirurgiczne zaklipsowanie szyi tętniaka z zachowaniem drożności naczyń macierzystego. Bardzo rzadko stosuje się wyłączenie tętniaka z krążenia przez zamknięcie naczyń macierzystego przed i za tętniakiem, z ewentualnym bypassesem (trapping), i obłożenie tętniaka (wrapping) [1,9]. Dojście operacyjne powinno być wykonane tak, by zminimalizować uszkodzenie struktur nerwowych. Wskazania do leczenia operacyjnego zawsze muszą uwzględniać jak najwięcej czynników i być ustalane indywidualnie dla każdego chorego [4]. Niewielkie ryzyko operacji w przypadku niekrwawiących tętniaków o łatwiejszym dostępie znacznie wzrasta, gdy leczenie podejmowane jest po ich pęknięciu, z uwagi na utrzymujący się obrzęk mózgu [1,4,8,9,79].

Najczęściej stosowaną techniką operacyjną jest metoda Kempego – dojście pterionalne, modyfikowane w 1976 roku przez M.G. Yasargila, umożliwiające dostęp do prawie wszystkich tętniaków przedniej części koła Willisa, a nawet niektórych zlokalizowanych w jego tylnej części [6,9]. W celu uniknięcia kompresji płata czołowego, a także odsłonięcia tylko szyi i naczyń macierzystego, wykonuje się dojście transsylwiające z otwarciem bruzdy bocznej i podczołowe przez zawój prosty oraz międzypółkulowe z częściową resekcją zakrętu prostego [9].

Niezależnie od wybranej metody leczenia jednym z najważniejszych kryteriów rokowania jest stan chorego przed podjęciem leczenia. Obecnie ryzyko ogólne leczenia chirurgicznego tętniaków naczyń mózgowych wynosi od 0,7 do 7,7%, przy czym powikłania kliniczne występują w 15,3%, a śmiertelność dochodzi do 4% [2,4]. Dla tętniaków niekrwawiących ryzyko powikłań szacowane jest na 1,8 do 2,6% [51,80,89]. W przypadku tętniaków pękniętych sięga nawet do 33,7% [51]. Operacje tętniaków wrzecionowatych obarczone są ryzykiem 6,2% [78], a w krążeniu tylnym 9,6% [78,89]. Podczas leczenia operacyjnego tętniaków olbrzymich ryzyko rośnie do 10%, a dla zlokalizowanych w krążeniu tylnym aż do 20% [1,8,24,68,72,73].

Leczenie tętniaków naczyń mózgowych zarówno metodą operacyjną jak i wewnątrznacyniową wiąże się z możliwością wystąpienia licznych komplikacji, na które wpływ ma wiele czynników, nieraz trudnych do przewidzenia [72,73]. Wybór sposobu leczenia zależy od doświadczeń i możliwości ośrodka do którego trafia chory. Powinien być

dostosowany do pacjenta indywidualnie, po dokładnej analizie i uwzględnieniu ograniczeń stosowanych technik [4,6,9,78].

2.6 Leczenie wewnątrznacyniowe tętniaków naczyń mózgowych

2.6.1 Leczenie z zastosowaniem spiral

Opisana przez Svena Seldingera w 1953 r. metoda przezskórnego cewnikowania tętnic otworzyła drogę do powstania nowego sposobu leczenia wad nacyniowych [4,51]. Pionierami leczenia wewnątrznacyniowego w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych dwudziestego wieku byli Lussenhop, Velasquez i Sebrinienko. Ostatni z wymienionych w 1971 roku po raz pierwszy użył odczepialnych balonów (wyprodukowanych przez Target Therapeutics, US) do embolizacji tętniaka naczyń mózgowych [4,6]. W 1985 roku Braun po raz pierwszy zastosował w tym celu spirale niezwiązane. Od 1988 roku Hital użył spiral platynowych i do chwili obecnej nie zmienił się materiał do ich produkcji. Istotny postęp przyniosło wprowadzenie spiral elektrolitycznie uwalnianych. Zaprojektowane i zastosowane po raz pierwszy w 1990 roku przez Gugliniego [4], zatwierdzone oficjalnie przez FDA (US Food and Drug Administration) w 1995 roku, umożliwiły intensywny rozwój alternatywnej do leczenia chirurgicznego metody leczenia tętniaków jaką jest leczenie endowaskularne. Wprowadzenie spiral odczepianych znacznie zmniejszyło ryzyko ich migracji i zwiększyło skuteczność zabiegu, pozwalając na dokładniejsze wypełnienie worka tętniaka [4,8,9,81,82].

Obecnie stosowane są różne rodzaje spiral odczepialnych: hydrolitycznie, hydraulicznie oraz mechanicznie. Dzięki szybkiemu postępowi technologii produkcji sprzętu, jak np. spiral z „pamięcią kształtu”, stało się możliwe leczenie chorych z tętniakami o szerszej szyi [4,8,72,81].

Podobnie jak w przypadku spiral, zmniejszono średnicę oraz poprawiono jakość mikrocewników i mikroprowadników, co pozwoliło dotrzeć do naczyń o średnicy poniżej 0,7 mm, umożliwiając leczenie najbardziej obwodowo położonych wad nacyniowych [4,72,81].

Technika ta polega na umieszczeniu spiral w konfiguracji przestrzennej 3D w worku tętniaka, następnie dołożeniu następnych, helikalnych o mniejszej średnicy. W końcowym etapie implantuje się spirale typu „soft” [4]. Spirale te dzięki znacznej elastyczności łatwiej można wpleść w konstrukcję wcześniej implantowanych spiral, co poprawia gęstość wypełnienia worka tętniaka przy minimalnym ryzyku perforacji jego ściany [4,83,84,85,90]. W przypadku tętniaków małych lub o złożonej morfologii spirale typu „soft” są wykorzystywane w początkowej fazie zabiegu. Spirale wprowadzane są przez mikrocewnik, którego dystalny koniec umieszczony jest w worku tętniaka. Po implantacji spirali w worku tętniaka oraz całkowitym wysunięciu jej z mikrocewnika, odzepia się ją od przewodnika. Kolejne spirale umieszcza się do momentu, gdy uzyskuje się angiograficzne potwierdzenie wyłączenia tętniaka z krążenia [4,94].

Produkowane są również spirale bioaktywne (Matrix Coils, Matrix 2 – Boston Scientific). Pokryte wchłaniającym polimerem, absorbującym przez organizm, poprawiają proliferację tkanki włóknistej w obrębie worka tętniaka [4]. Zastosowanie spiral hydrożelowych, których zewnętrzna warstwa zawiera polimer hydrożelowy, zapewnia lepsze wypełnienie worka tętniaka. Embolizacja tętniaka naczyń mózgowych ma na celu jego całkowite wyłączenie z krążenia krwi poprzez wypełnienie światła tętniaka spiralami, od 95% do 100%, w celu zabezpieczenia go przed ponownym krwawieniem [4]. Skuteczność tego zabiegu, podawana w literaturze, wynosi 35-76%. Roy, D. i współpracownicy (Stroke 2001) podali trzystopniową klasyfikację stopnia wypełnienia tętniaka spiralami. Stopień pierwszy – embolizacja całkowita – występuje wtedy, gdy w kontrolnym badaniu DSA kontrast nie napływa do worka i szyi tętniaka. Stopień drugi – embolizacja niepełna – uznawany jest, gdy kontrast napływa tylko do szyi tętniaka. W stopniu trzecim – embolizacja częściowa – kontrast widoczny jest w worku tętniaka. Jeżeli po embolizacji tętniaka w badaniu kontrolnym DSA stwierdzamy rekanalizację szyi lub worka, tętniak ten nazywamy nawrotowym [4,81,57,107,109]. Najczęściej do rekanalizacji dochodzi po leczeniu wewnątrznaczyniowym tętniaków dużych, o średnicy worka powyżej 10 mm i o szerokiej szyji przekraczającej 4 mm, oraz tętniaków pierwotnie niecałkowicie zembolizowanych (szyja resztkowa lub embolizacja niepełna) [4,83,84,96,109,128].

Jak wspomniano wcześniej, dla chorych z SAH kluczową rolę odgrywa szybkość podjęcia leczenia. Zabieg powinien być wykonany w czasie nie dłuższym niż 72 godziny od zachorowania, optymalnie – do 12 godziny od krwawienia. W znacznym stopniu zapobiega to wystąpieniu groźnego powikłania, jakim jest krwawienie nawrotowe, oraz pozwala na wykonanie zabiegu przed ewentualnym wystąpieniem wczesnego skurczu naczyniowego, który może uniemożliwić zaopatrzenie wewnątrznaczyniowe tętniaka [4,8,9,95,98,140].

Leczenie endowaskularne jest obecnie najbezpieczniejszym sposobem leczenia tętniaków naczyń mózgowych, z ryzykiem powikłań wynoszącym od 0,5% do 2,4%. Dla tętniaków niekrwawiących ryzyko szacowane jest na 1,4%. W przypadku tętniaków dużych wynosi 7,5% oraz krwawiących 32% (BRT – Barrow Ruptured Aneurysm Trial) [94,95,97].

Najczęściej, bo od 1 do 28%, występują powikłania zakrzepowo-zatorowe. Materiał zatorowy może pochodzić z zakrzepu formującego się na cewniku lub przewodniku, z tworzącej się skrzepliny w obrębie worka wypełnionego spiralami lub z przemieszczonej mikrocewnikiem skrzepliny, utworzonej wcześniej w worku tętniaka. Na szczęście dla chorych tylko od 2,4% do 5,5% przypadków jest przyczyną powstania neurologicznych objawów ubytkowych, których znaczna część zmniejsza się lub ustępuje po rehabilitacji [4,91,92,94,95,100,116,117,133].

Najgroźniejszym powikłaniem jest perforacja ściany tętniaka. Występuje w 1,9% do 16% przypadków [99] i często prowadzi do masywnego krwawienia z tętniaka, mogącego spowodować śmierć chorego [4,94,95,134,141].

Rzadziej występującymi powikłaniami są: migracja spiral do naczynia macierzystego – 1,7%, rozwarstwienie tętnicy, skurcz naczyniowy i powstanie tętniaka rzekomego w miejscu wkłucia do tętnicy udowej. W przypadku migracji spiral, jeżeli jej część znajduje się w świetle naczynia implantujemy stent lub wykorzystujemy systemy ewakuacji spiral (Lasso firmy Balt lub In – Time Retrieval Device firmy Boston Scientific) [4,92,95,96,97,136,142].

2.6.2 Leczenie tętniaków o trudnej morfologii

Tętniakami o trudnej morfologii nazywamy tętniaki o szerokiej szyi, w których jej stosunek do worka wynosi < 2 lub których średnica szyjki wynosi > 4 mm. Stanowią do teraz duże wyzwanie dla neurochirurgów i neuroradiologów interwencyjnych. Jeszcze nie tak dawno ich leczenie wewnątrznaczyniowe z uwagi na duże ryzyko wypadania koili do naczynia zaopatrującego nie było możliwe [4,94,98].

Postęp w zakresie nowych materiałów i technik endowaskularnych umożliwił leczenie tętniaków z szeroką podstawą, olbrzymich oraz wrzecionowatych, sprawił że stały się metodą leczenia z wyboru [4]. Szeroka szyja utrudnia gęste upakowanie spiral w worku tętniaka, zwiększając ryzyko migracji spiral i rekanalizacji [4]. Łączenie różnych technik leczenia wewnątrznaczyniowego, takich jak zabieg wykonywany przy użyciu balonów, stentów oraz jednocześnie koili w znacznym stopniu poprawia efektywność i bezpieczeństwo leczenia. Dogłębne poznanie struktury wady naczyniowej, dynamiki przepływu krwi zarówno w worku tętniaka, jak i w naczyniu macierzystym umożliwia wybór najlepszej metody zaopatrzenia tętniaka [4,99,102,129].

2.6.2.1 Leczenie za pomocą remodelingu balonowego

Do zaopatrywania tętniaków z szeroką szyją stosuje się dwie techniki: remodeling balonowy oraz embolizację przy użyciu samorozprężalnych stentów [99].

Technika remodelingu balonowego opisana w 1995 roku przez Moreta i współautorów polega na wprowadzeniu mikrocewnika do worka tętniaka oraz cewnika balonowego, który umieszcza się w miejscu odejścia tętniaka. Poprzez mikrocewnik do worka tętniaka wprowadzane są spirale, a rozprężony pod ciśnieniem balon zabezpiecza naczynie, nie dopuszczając do migracji spiral [4,72,107].

Wprowadzenie techniki protekcji naczynia macierzystego, tj. BACE (balloon assisted coil embolization) znacznie poszerzyło zakres wskazań do leczenia spiralami tętniaków, do

niedawna wymagających w pierwszym etapie zastosowania stentów. Remodeling balonowy pozwala osiągnąć całkowitą embolizację przy niewielkim procencie powikłań [4,110,113].

Spiotta i wsp. wskazują na możliwość stosowania obu tych technik przy leczeniu tętniaków z szeroką szyją. Technika 'balloon-then-stent' polega na umieszczeniu stentu zaraz po wykonaniu embolizacji przy użyciu balonu. Połączenie obu technik poprawia skuteczność i zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań [4,113].

Najczęściej stosowane są balony proste (np.: HyperGlide, Micro Therapeutics) i balony o progresywnej plastyczności (HyperForm, Micro Therapeutics, Irvine EV 3, Micro Therapeutics). Te ostatnie dopasowują się do kształtu naczynia i umożliwiają wykonanie zabiegu remodelingu na zakrętach naczyń oraz w miejscach ich podziału. Stosowane są również balony Scepter (Scepter CTM or Scepter XCTM, Microvention, Inc., Tustin, CA, USA) [4,105,113].

Technika remodelingu balonowego polega na umieszczeniu dystalnego końca mikrocewnika w worku tętniaka przed rozprężeniem balonu. Końcówka ceownika balonowego powinna być zlokalizowana dystalnie do szyi tętniaka. Balon należy rozprężyć tak, aby pokrywał całą szyję tętniaka oraz zachodził na niezmięnione odcinki naczynia macierzystego. Nie wolno przekraczać nominalnej objętości balonu. Spirale wprowadza się, kiedy balon jest rozprężony. Przed odcięciem każdej ze spiral należy powoli zmniejszać średnicę balonu w celu oceny stabilności spiral w worku tętniaka. Mikrocewnik wycofuje się z worka tętniaka tuż przed opróżnieniem balonu [4,114,115].

Remodeling balonowy stosuje się tylko wtedy, gdy nie można zastosować klasycznej embolizacji tętniaka, ponieważ zwiększa on możliwość wystąpienia powikłań. Badania porównawcze wykazały, że leczenie przy pomocy stentów niesie za sobą większe ryzyko zgonu, niż za pomocą remodelingu balonowego. U chorych po implantacji stentu procent śmiertelności wynosi 3.9%, a w przypadku tętniaków leczonych za pomocą remodelingu balonowego maleje do 2,5% [4,105,110,113,115].

Trzeba pamiętać, że w badaniach porównawczych istnieje wiele rozbieżności w ocenie stosowania różnych technik leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków naczyń mózgowych.

Mimo tego, należy przyjąć jako pewnik, że wszystkie obecnie stosowane metody, o ile są właściwie dobrane do danego przypadku, są efektywne i bezpieczne [4,72,105,107,113,115].

2.6.2.2 Leczenie z wykorzystaniem stentów

2.6.2.2.1 Stenty

Stent jest protezą naczyniową w kształcie walca, wprowadzoną do naczynia drogą przezskórnego nakłucia tętnicy [9]. Po raz pierwszy do leczenia tętniaka naczyń mózgowych w 1997 roku Higashida zastosował stent stalowy, przeznaczony do naczyń wieńcowych, embolizując tętniaka tętnicy podstawnej [4]. Obecnie nie stosuje się stentów stalowych z powodu zbyt sztywnej konstrukcji i ograniczeń możliwości diagnostycznych w dalszym okresie leczenia. Pierwszy stent samorozprężalny, dedykowany do naczyń mózgowych, wszczepiła w roku 2001 Izabel Wanke (Neuroform stent firmy Boston Scientific) [4].

Technika implantacji stentu samorozprężalnego dedykowana jest do leczenia tętniaków o szerokiej podstawie oraz tętniaków olbrzymich [82,84]. Po wszczępieniu stenty te uniemożliwiają migrację spiral z worka tętniaka do naczynia macierzystego i ułatwiają dokładniejsze wypełnienie worka tętniaka spiralami [86]. Rozprężający się radialnie stent modyfikuje ścianę naczynia i zmniejsza siłę napływu krwi do worka tętniaka [4]. Po przejściu przez siatkę stentu, strumień krwi ulega rozproszeniu a przepływ staje się bardziej laminarny i wolniejszy, sprzyjając tworzeniu się skrzepliny w worku tętniaka. Zmniejsza też ryzyko rekanalizacji dzięki lepszej kompresji spiral [86]. Można jeszcze bardziej zmniejszyć napływ krwi do światła tętniaka implantując kolejny stent (technika stent w stent), co powoduje zagęszczenie siatki pokrywającej szyję tętniaka [4,82,82,88]. Stent jako ciało obce w naczyniu krwionośnym działa stymulująco na tworzenie się neointymy wywołując proliferację śródbłonna. Jest to proces korzystny, gdyż dodatkowo uszczelnia jego ścianę [85,91].

Z dostępnych obecnie stentów samorozprężalnych, dedykowanych do naczyń mózgowych, wszystkie są zbudowane z nitynolu (stop niklu i tytanu) i wycinane laserowo

[4]. Jednym z pierwszych używanych stentów był zamkniętokomórkowy, odczepiany elektrolitycznie stent Solitaire (Ev3). Kolejnymi były: stent Leo (Balt, Francja) i stent Enterprise (Cordis) [93]. Ze stentów otwartokomórkowych należy wymienić jeszcze stent Neuroform (Stryker) [93,104]. Jednym z nowszych stentów jest samorozprężalny stent Solitaire AB (eV3, Irvine, CA, USA) [4,82,88,87,118].

Metalowa powłoka stentu sprzyja powierzchniowej agregacji płytek krwi, powodując najczęściej występujące powikłanie zakrzepowo-zatorowe, jakim jest ostra zakrzepica w stencie, występująca przeważnie tuż po jego implantacji [4,91,92,119,133]. Szacuje się, że odsetek powikłań zakrzepowo-zatorowych przy zastosowaniu tej techniki u chorych z tętniakami niekrwawiącymi wynosi, mimo stosowania leków hamujących agregację płytek, od 3,1% do 28% [4,119,133,138]. W przypadku wystąpienia w stencie ostrej zakrzepicy, podawany jest dotętniczo, a następnie dożylnie: abciximab, eptyfibatyd lub tirofiban. U prawie wszystkich chorych udaje się przywrócić stuprocentową drożność naczyń mózgowych [4,92,94,98,100,111,133].

W ostrej fazie SAH u pacjentów nie przygotowanych farmakologicznie ryzyko tych powikłań wzrasta do ok. 40% [82,92,94,98,111,119].

2.6.2.2.2 Stent kierunkowy (flow-diverter)

Stenty typu flow-diverter (FD) są to stenty zmieniające kierunek przepływu krwi, dedykowane do leczenia tętniaków olbrzymich, wrzecionowatych oraz typu blood blister [122,130]. Jak pozostałe stenty, implantowane są tak, by pokrywały szyjkę tętniaka oraz niewielką część naczynia macierzystego z obu stron [4,132]. Początkowo stosowane były w przypadku tętniaków uznanych za bardzo trudne do leczenia innymi metodami [120,123,132]. Dzięki bardzo gęstemu utkaniu najskuteczniej ze wszystkich stentów zmieniają hemodynamikę przepływu, przekierowując prąd krwi poza worek tętniaka do tego stopnia, że znacznie częściej tworzy się w nim skrzeplina [4,120,122]. Zmniejszenie ciśnienia napływającej do tętniaka krwi zapobiega również powiększaniu się jego worka, a tym samym radykalnie zmniejsza ryzyko ponownego krwawienia podpajęczynówkowego [122,123,130].

Zoptymalizowana, metalowa powierzchnia pokrywająca FD jest trzy razy większa, niż ta pokrywająca klasyczne stenty, takie jak np. Neuroform czy Enterprise. FD redukuje napływ krwi do worka tętniaka umożliwiając zachowanie drożności gałęzi odchodzących i perforujących [120,122,123,124,132].

Stenty te zaledwie kilka lat temu uzyskały aprobatę w Unii Europejskiej w oparciu o badania The Pipeline Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms Trial. W Stanach Zjednoczonych, na podstawie analizy The Pipeline for Uncoiled or Failed Aneurysms Study stosowany jest stent PED (Pipeline Embolization Device) stosowany jest od 2011 roku. W Europie i Ameryce Południowej użytkowane są stenty: Silk (Balt Extrusion, Montmorency, France), Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED; MicroVention, Inc, Tusin, CA), Surpass (Stryker Corp., Kalamazoo, MI) oraz Flow Modulation Device (Phenox, Bochum, Germany) [120,122,123,130].

Z uwagi na dość krótki czas stosowania stentu FD jest mało wieloletnich badań retrospektywnych, pozwalających ocenić jego efektywność, jednak coraz więcej publikacji na ten temat podkreśla jego dużą skuteczność oscylującą na poziomie 80 % [132]. Badanie nad nimi, przeprowadzone w Buenos Aires, wykazało całkowite wyłączenie z tętniaka krążenia aż w 93% przypadków. Podobne wyniki otrzymano w obserwacjach przeprowadzonych w Budapeszcie. Tam całkowite wyłączenie tętniaka nastąpiło u 90% chorych. [4,86,121,132].

Brignati i wsp. na podstawie przeprowadzonego przez siebie badania w latach 2008-2012 u 35 pacjentów, z tętniakami naczyń mózgowych leczonych przy użyciu stentów typu flow-diverter potwierdzają dużą skuteczność ale wykazują też większą liczbę powikłań zakrzepowo-zatorowych, takich jak zakrzepica lub zwężenie w stencie, czy zamknięcie światła sąsiadujących gałęzi [123].

Stenty FD z uwagi na swoją specyfikę są głównie wykorzystywane do leczenia tętniaków olbrzymich, ale mimo wysokiej ceny, rekompensowanej często brakiem konieczności implantacji spiral coraz częściej stosuje się je do zaopatrywania mniejszych tętniaków o trudnej morfologii, zwłaszcza tych w których stosowane wcześniej techniki endowaskularne nie spowodowały całkowitego wyłączenia tętniaka z krążenia. Powstawanie nowych modeli tych stentów wraz z rosnącym doświadczeniem operatorów oraz

optymalizowanie leczenia przeciwkrzepliwego jeszcze bardziej rozszerzy zakres wskazań do użycia stentów FD [12,122,123,130,132].

3. Cele pracy

Założeniem pracy jest prospektywna analiza kliniczna chorych z tętniakami naczyń mózgowych leczonych z użyciem stentu Leo Baby, ze szczególnym zwróceniem uwagi na katamnezę oraz ocenę skuteczności leczenia. Do opracowania włączono również przegląd piśmiennictwa dotyczącego najnowszych technik wewnątrznacyniowych stosowanych w leczeniu tętniaków naczyń mózgowych, zarówno krwawiących, jak i niekrwawiących.

Opierając się na tych założeniach wyznaczono cele pracy obejmujące:

1. Ocenę wskazań do leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków naczyń mózgowych za pomocą stentów Leo Baby.
2. Analizę czynników warunkujących wyniki leczenia chorych z „tętniakami mózgu” za pomocą stentów Leo Baby, a zwłaszcza danych klinicznych i socjodemograficznych.
3. Określenie bezpieczeństwa leczenia wewnątrznacyniowego za pomocą stentów Leo Baby chorych z tętniakami naczyń mózgowych.
4. Ocenę skuteczności na podstawie odległych wyników leczenia wewnątrznacyniowego z użyciem stentu Leo Baby chorych z tętniakami naczyń mózgowych.

4. Metodyka

Analizowano dane z wywiadu, wyniki badań obrazowych, przebieg kliniczny oraz kolejne etapy leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych leczonych z zastosowaniem stentu Leo Baby. Dane opracowano wykorzystując zestawienia ilościowe i procentowe. W celu prawidłowej oceny stanu ogólnego chorych przed i po leczeniu oraz określenia rozległości krwawienia podpajęczynówkowego użyto kilka powszechnie stosowanych skal. Katamnezę przeprowadzono na podstawie: oceny klinicznej chorych podczas hospitalizacji w czasie kolejnych etapów leczenia, wizyt w Poradni Neurochirurgicznej i wyników badań kontrolnych oraz wywiadów chorobowych przeprowadzanych telefonicznie do dnia 30 marca 2018 r. U dużej części chorych leczonych od 2012 r. okres obserwacji przekroczył 6 lat. Wyniki badań porównano z danymi z piśmiennictwa.

Materiał kliniczny został zestawiony w bazie danych opracowanej w programie Microsoft Excel.

Opracowania statystyczne i wykresy zostały wykonane w programie STATISTICA, wersja 13 firmy TIBCO Software Inc. Dane porównywano grupami ($k=2$); dla skali nominalnej wykorzystano test chi-kwadrat, dla danych w skali porządkowej i skali interwałowej bez rozkładu normalnego wykorzystano test Mann-Whitney, dla danych w skali interwałowej z rozkładem normalnym użyto testu t-studenta. Dane w tabelach przedstawiano jako średnie \pm odchylenie standardowe (SD) dla skali interwałowej lub jako procent całości grupy w przypadku skali nominalnej i porządkowej. Poziom istotności statystycznej określono jako $p < 0.05$.

Wyniki przedstawiono w formie wykresów i tabel.

4.1 Kryteria kwalifikacji i ocena stanu ogólnego chorych z tętniakami niekrwawiącymi leczonych wewnątrznaczyniowo

Do leczenia wewnątrznaczyniowego kwalifikowani byli wszyscy chorzy z tętniakami naczyń mózgowych. Pod uwagę brano lokalizację tętniaka, jego kształt, wywiad rodzinny i chorobowy, przebyte krwawienia podpajęczynówkowe i udary niedokrwienne oraz dotychczasowe leczenie wewnątrznaczyniowe lub operacyjne. Stan ogólny oceniano w zmodyfikowanej skali Rankina (Tabela 1).

Tabela 1. Zmodyfikowana skala Rankina

Stopień	Opis
0	Pacjent nie zgłasza skarg.
1	Pacjent zgłasza niewielkie skargi, które nie wpływają w sposób istotny na jego tryb życia.
2	Niewielki stopień inwalidztwa. Objawy nieznacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia, lecz nie ograniczają możliwości samodzielnego funkcjonowania. Nie jest zależny od otoczenia.
3	Średni stopień inwalidztwa. Objawy znacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia i uniemożliwiają całkowicie niezależne funkcjonowanie.
4	Dość ciężki stopień inwalidztwa. Objawy zdecydowanie uniemożliwiają samodzielne życie. Nie jest konieczna ciągła opieka i pomoc osoby drugiej.
5	Bardzo ciężki stopień inwalidztwa. Pacjent całkowicie zależny od otoczenia. Konieczna stała pomoc osoby drugiej.

4.2 Ocena kliniczna chorych z SAH

Chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym oceniano w skali Hunta-Hessa (Tabela 2).

Tabela 2. Skala Hunta-Hessa

Stopień	Opis
I	Bez objawów bądź niewielki ból głowy, sztywność karku
II	Średni lub nasilony ból głowy, sztywność karku, porażenie nerwów czaszkowych
III	Objawy ogniskowe, pacjent podsypiający
IV	Zaburzenia świadomości, średnie bądź nasilone objawy ogniskowe, objawy odmóżdzeniowe
V	Głęboka śpiączka, rozkojarzenie wegetatywne, sztywność odmóżdzeniowa

4.3 Ocena rozległości krwawienia

Rozległość krwawienia podpajęczynówkowego weryfikowano w skali Fishera (Tabela 3)

Tabela 3. Skala Fishera

Stopień	Opis
I	Brak obecności krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej
II	Obecność krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej o grubości poniżej 1 mm, bez cech krwawienia do układu komorowego
III	Krew/skrzep w przestrzeni podpajęczynówkowej o grubości >1mm
IV	Krwawienie śródmózgowe lub/i dokomorowe

4.4 Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (digital subtraction angiography, DSA).

4.4.1 Angiograf.

Wszystkie badania DSA wykonywane były aparatem Philips Integris Allura. Środek cieniujący podawano automatyczną strzykawką Madrad.

4.4.2 Technika badania diagnostycznego i stosowane środki cieniujące.

Nakłuwano tętnicę udową wspólną metodą Seldingera, umieszczając w tętnicy biodrowej introduktor 6F (firmy Balton - Polska). Cewnik diagnostyczny 5F wprowadzano do jednej z tętnic domózgowych na hydrofilnym przewodniku 0,35. Angiografię wykonywano w projekcjach standardowych. Po stwierdzeniu tętniaka poszukiwano projekcji roboczej, dającej możliwość najlepszej oceny morfologii, stosunku wielkości worka do jego szyi oraz korelacji tętniaka z sąsiednimi naczyniami. Wykorzystywano niejonowe środki cieniujące: Iomeron (firmy Bracco Imaging – Niemcy), Optiray (firmy Tyco Helthcare – Niemcy) i Vispaque (GE Healthcare AS – Norwegia).

4.5 Profilaktyka zakrzepowo-zatorowa przed i w trakcie zabiegu.

4.5.1 Profilaktyka farmakologiczna chorych z tętniakami niekrwawiącymi.

Przed zabiegiem implantacji stentu pacjent przyjmował doustnie leki hamujące czynność płytek krwi przez pięć dni: klopidogrel 1 x 75 mg i kwas acetylosalicylowy 1 x 75 mg. W początkowej fazie zabiegu chory otrzymywał 5000 jednostek heparyny niefrakcjonowanej (w celu utrzymania czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji [aPTT] w granicach 200-300 s). Przez trzy miesiące po zabiegu chorzy pobierali nadal oba leki, następnie odstawiany był

tylko kłopidogrel. Kontrolne DSA wykonywano około sześć miesięcy po implantacji stentu i w zależności od wyniku badania modyfikowano dalsze etapy terapii.

4.5.2 Profilaktyka farmakologiczna chorych leczonych w ostrej fazie SAH.

Chorzy z SAH na dwie godziny przed zabiegiem otrzymywali 300 mg kłopidogrelu i 300 mg kwasu acetylosalicylowego doustnie. Pacjenci w ciężkim stanie ogólnym – zaintubowani – leki mieli podawane przez zgłębnik dożołądkowy.

4.6 Postępowanie anestezyjologiczne.

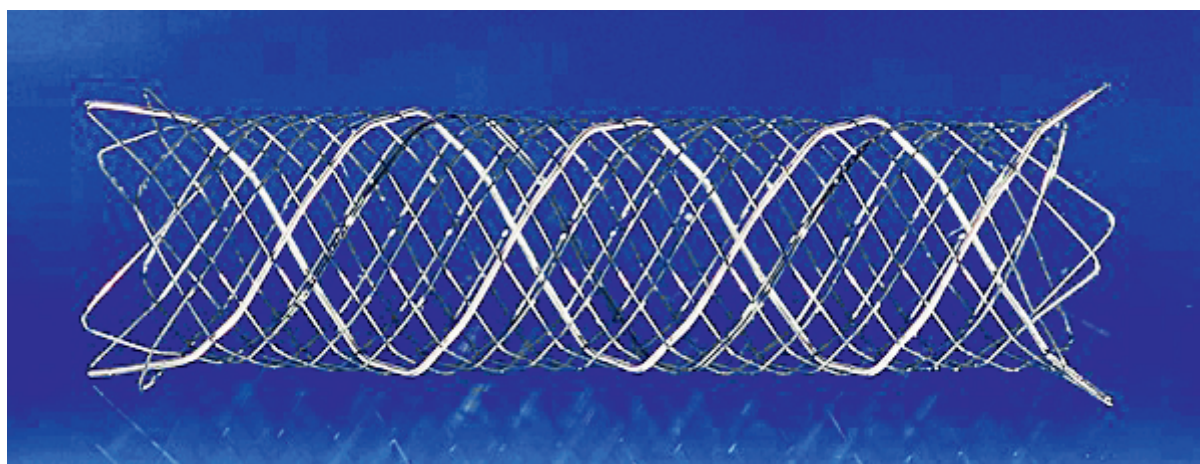
Zabiegi embolizacji wewnątrznaczyniowej wykonywano w znieczuleniu ogólnym z intubacją dotchawiczą lub z zastosowaniem maski krtaniowej. Szczególnie dbano o unikanie wahań ciśnienia tętniczego i utrzymanie optymalnego przepływu mózgowego. Przygotowanie polegało na analizie wywiadu chorobowego i wyników badań dodatkowych, ze szczególnym uwzględnieniem odpowiedniego wypełnienia łożyska naczyniowego i optymalizacji ciśnienia tętniczego.

4.7 Kryteria kwalifikacji chorych do leczenia z użyciem stentu Leo Baby.

Do implantacji stentu Leo Baby kwalifikowani byli chorzy z tętniakami o trudnej morfologii, wrzecionowatymi, oraz tętniakami nawrotowymi ze zwiększonym ryzykiem migracji spiral podczas reembolizacji, znajdującymi się na tętnicach mózgowych o średnicy nieprzekraczającej 3,5 mm. W jednym przypadku użyto stentu w celu uniknięcia powikłań takich jak migracja spirali do światła naczynia macierzystego, wykorzystując metodę bail-out stenting.

Pewnym ograniczeniem użycia stentu Leo Baby była do niedawna maksymalna długość produkowanych stentów Leo Baby wynosząca 25 mm. W 2016 r. wprowadzono stenty o długości 30 mm, co poszerzyło zakres ich stosowania. Przy wyborze rodzaju i wielkości stentu kierowano się oceną średnicy naczynia macierzystego oraz szerokością podstawy tętniaka. Średnica stentu musiała być minimalnie większa od średnicy naczynia by uniknąć zjawiska „fish mouth”, czyli lejkowatego zwężenia dystalnego odcinka stentu.

4.8 Charakterystyka stentu Leo Baby i technika jego implantacji.



Rycina 1. Graficzne przedstawienie stentu Leo Baby. Zdjęcie udostępnione przez firmę Balt.

Stent Leo Baby, produkowany przez firmę Balt, Montmorency z Francji, jest samorozprężalny, zamkniętokomórkowy, niskoprofilowy, pleciony, o rozmiarze komórek 0,9 mm (Rycina 1). Wykonany z nitynolu, ma dwa platynowe włókna umożliwiające wizualizację radiologiczną. Charakteryzuje się dużą elastycznością i łatwą nawigacją, dzięki modyfikacji powłoki zmniejszonym ryzykiem powikłań zatorowo-zakrzepowych. Dystalny haczyk umożliwia repozycję stentu w trakcie zabiegu. Dedykowany jest do leczenia tętniaków o trudnej morfologii w dalszych odcinkach tętnic. Można nimi zaopatrywać tętniaki wewnątrzczaszkowe krwawiące jak i niekrwawiące, znajdujące się na naczyniach macierzystych o średnicy <3.5 mm, przez mikrocewnik Vasco 10 o przekroju wewnętrznym 0.42 mm. W przypadku zaopatrywania tętniaków zlokalizowanych na rozwidleniach naczyń

można użyć paru stentów w różnych konfiguracjach (np. X,Y lub równoległe). W 2018 roku wprowadzono szerszy stent, o średnicy nominalnej 3,0 mm, umożliwiający implantację przy zachowaniu tej samej średnicy cewnika wprowadzającego.

Koniec cewnika Vasco na mikro przewodniku wprowadzono dystalnie do tętniaka, tak by znajdował się w odległości co najmniej o 1,5 raza od najmniejszej średnicy naczynia. Wciskając popychacz delikatnie rozprężano stent pod kontrolą skopii, tak aby jego koniec proksymalny kończył się w naczyniu macierzystym za tętniakiem. Dążono do optymalnego zagęszczenia oczek stentu na wysokości szyi tętniaka.

4.9 Leczenie wczesnych powikłań po implantacji stentu Leo Baby.

Po implantacji stentu Leo Baby chory przez około godzinę od zabiegu był obserwowany w pracowni naczyniowej. Wykonywano w odstępach dwudziestominutowych badania kontrolne DSA. W przypadku wystąpienia ostrej zakrzepicy w stencie podawano dotętniczo w bolusie od 12,5 do 15 mg, a następnie dożylnie przez 12 godzin z użyciem pompy infuzyjnej lek ReoPro (Abciximab) w dawce od 4,5 do 7,2 mg – zależnej od masy ciała pacjenta. We wszystkich przypadkach udało się przywrócić całkowitą drożność w stencie i naczyniach mózgowych.

5. Materiał

5.1 Dobór pacjentów

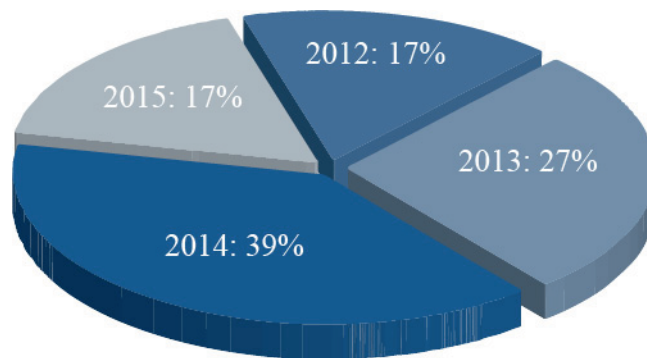
Analizą objęto 127 chorych z tętniakami naczyń mózgowych z grupy 130 pacjentów leczonych stentem Leo Baby od dnia 18.08.2012 roku do 30.04.2015 roku w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Wyłączono z opracowania trzech pacjentów. Jeden chory zmarł w okresie okołoperacyjnym z powodu bardzo ciężkiego stanu ogólnego spowodowanego krwawieniem podpajęczynówkowym (GCS-3 przy przyjęciu). Z dwoma chorymi utracono kontakt po implantacji stentu. Jedna z nich zmarła z powodu choroby nowotworowej, druga nie zgłosiła się do kolejnych badań kontrolnych mimo wyznaczonego terminu.

W badanej grupie wszyscy chorzy uczestniczyli w kolejnych etapach leczenia do dnia 30.03.2018 r. lub byli pod okresową kontrolą w poradni. Czworo (3,2%) z nich nie zgłosiło się na kontrolne badanie DSA po 6 miesiącach od implantacji stentu, ale mieli wykonane badanie angio MR lub angio KT w okresie do roku po zabiegu i następnie z częstotścią 1 do 1,5 roku w kolejnych latach. Troje z tych pacjentów (2,4%) wymagało embolizacji spiralami, którą przeprowadzono w naszym Ośrodku. Z 5 (3,9%) chorymi utracono kontakt stopniowo od połowy 2016 roku, ale z uwagi na pełny wgląd w ich dotychczasowe leczenie uznano, że okres obserwacji był wystarczająco długi by uwzględnić ich w analizowanej grupie.

Pierwszy stent Leo Baby implantowano na świecie w maju 2012 r. W Polsce użyto go po raz pierwszy w naszym Ośrodku już 18.08.2012 r. Do końca kwietnia 2015 r. u 130 chorych wszczepiono ogółem 136 stentów tego typu. W omawianej grupie 127 pacjentów ze 133 stentami Leo Baby, czterech z nich miało wszczepione dwa stenty Leo Baby, a jedna trzy. W roku 2012 wykonano 22 (16,5%) zabiegi i ich liczba sukcesywnie rosła. W roku 2013 implantowano 36 (27,1%) tych stentów, w roku 2014 zostały wykonane 52 (39,1%), a w roku 2015 (do końca kwietnia) 23 (17,3%) zabiegi (Tabela 4 i Rycina 2).

Tabela 4. Liczba wykonanych zabiegów

Rok	Liczba zabiegów (n=133)
2012	22
2013	36
2014	52
2015	23



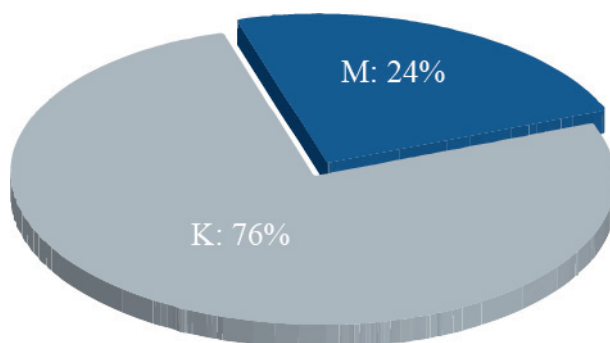
Rycina 2. Graficzne przedstawienie liczby zabiegów wykonanych w latach 2012-2015.

5.2 Charakterystyka chorych.

W grupie 127 chorych zakwalifikowanych do leczenia tętniaka naczyń mózgowych przy pomocy stentu Leo Baby zdecydowanie przeważały kobiety – 97 (76,4%), mężczyzn było 30 (23,6%) (Tabela 5 i Rycina 3).

Tabela 5. Liczba chorych, u których został wykonany zabieg wewnątrznaczyniowy

L przyp. (n=127)	Mężczyźni	Kobiety
	30 (23,6%)	97 (76,4%)



Rycina 3. Graficzne przedstawienie proporcji chorych pod względem płci.

Średnia wieku równała się $53,80 \pm 11,54$ lat. Najmłodszy chory miał 25 a najstarszy 78 lat. Średni wiek kobiet wynosił $54,35 \pm 11,36$ lat, natomiast w grupie mężczyzn wynosił $52,03 \pm 12,12$ lat. Nie stwierdzono istotnej różnicy statystycznej średniego wieku między mężczyznami a kobietami ($p = 0,338$, test t-studenta). (Tabela 6 i Rycina 4).

Tabela 6. Płeć chorych

L. przyp. (n= 127)	Płeć	Średnia wieku \pm odchylenie standardowe
	Kobiety	$54,35 \pm 11,36$
	Mężczyźni	$52,03 \pm 12,12$
	Ogólnie	$53,80 \pm 11,54$



Rycina 4. Statystyczne porównanie średniej wieku chorych.

W analizowanej grupie leczonych było 85 osób w wieku 50 lat lub więcej oraz 42 chorych poniżej 50 roku życia (Tabela 7 i Rycina 5).

Tabela 7. Wiek chorych

Wiek chorych	L. przyp. (n=127)
50 lat lub więcej	85 (66,9%)
Poniżej 50 roku życia	42 (33,1%)



Rycina 5. Graficzne przedstawienie średniej wieku chorych.

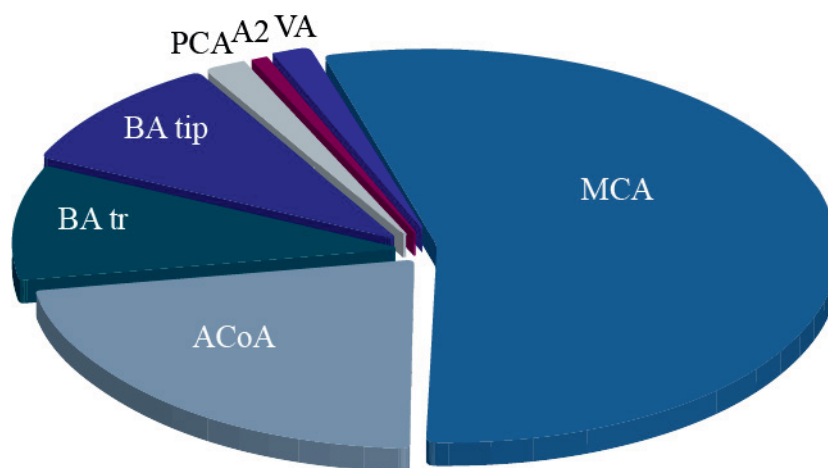
5.3 Lokalizacja tętniaków

W badanej grupie 127 chorych stwierdzono obecność 193 tętniaków. U 80 (63%) pacjentów występował tylko jeden tętniak, 30 (23,6%) chorych miało 2 tętniaki, u 15 (11,8%) osób wykryto 3 tętniaki, a u 2 (1,6%) pacjentów zdiagnozowano 4 tętniaki.

W gronie chorych, u których przeprowadzono 133 zabiegi implantacji stentu Leo Baby, u 73 (54,9%) osób tętniak został zlokalizowany na tętnicy środkowej mózgu (MCA). U 29 (21,8%) pacjentów tętniak był umiejscowiony na tętnicy łączącej przedniej (ACoA). U 26 (19,6%) chorych tętniaka zaobserwowano na tętnicy podstawnej mózgu, z czego po 13 (9,8%) tętniaków na pniu i na szczycie tętnicy. U 2 (1,5%) pacjentów tętniak wystąpił na tętnicy tylnej mózgu, u 2 (1,5%) na tętnicy kręgowej (w tym jeden wrzecionowaty), a u 1 (0,75%) chorego zlokalizowano tętniaka w segmencie A2 tętnicy przedniej mózgu (Tabela 8 i Rycina 6).

Tabela 8. Lokalizacja tętniaków

Lokalizacja tętniaków	L. przyp. (n=133)
MCA	73 (54,9%)
ACoA	29 (21,8%)
BA tr	13 (9,8%)
BA tip	13 (9,8%)
PCA	2 (1,5%)
VA	2 (1,5%)
A2	1 (0,75%)

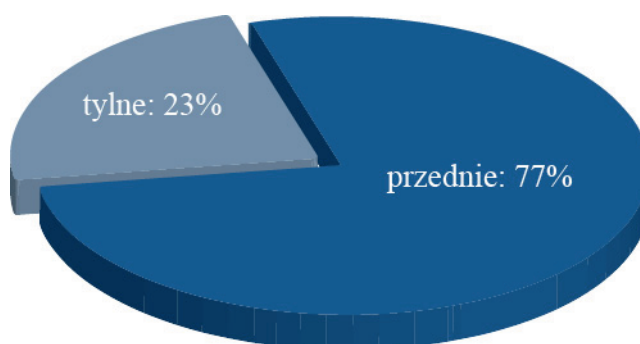


Rycina 6. Graficzne przedstawienie lokalizacji tętniaków.

Zdecydowanie przeważały tętniaki zlokalizowane w części przedniej koła tętniczego Willisa 103 (77,44%), w części tylnej stwierdzono 30 (22,66%) przypadków (Tabela 9 i Rycina 7).

Tabela 9. Umiejscowienie tętniaków – krążenie przednie vs krążenie tylne

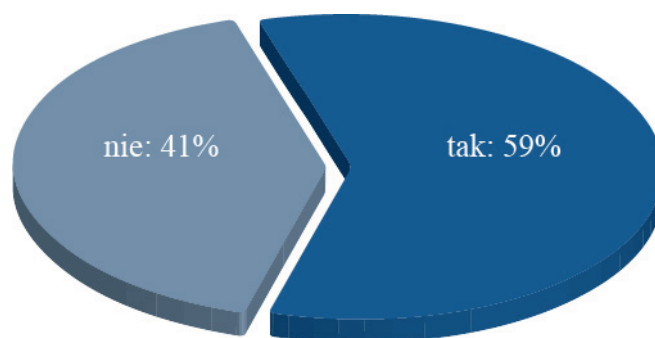
L. przyp. (n=133)	Krążenie przednie	Krążenie tylne
	103 (77,44%)	30 (22,66%)



Rycina 7. Graficzne przedstawienie umiejscowienia tętniaków w kole Willisa.

5.4 Nadciśnienie tętnicze

W analizowanym materiale nadciśnienie tętnicze występowało u 75 (59%) chorych (Rycina 8). Wśród nich znajdowały się 52 (69,3%) kobiety i 23 (30,7%) mężczyźn. W grupie osób z nadciśnieniem tętniczym liczba kobiet jest istotnie statystycznie większa niż liczba mężczyzn ($p=0,03$, test chi-kwadrat, Rycina 8, Tabela 10).

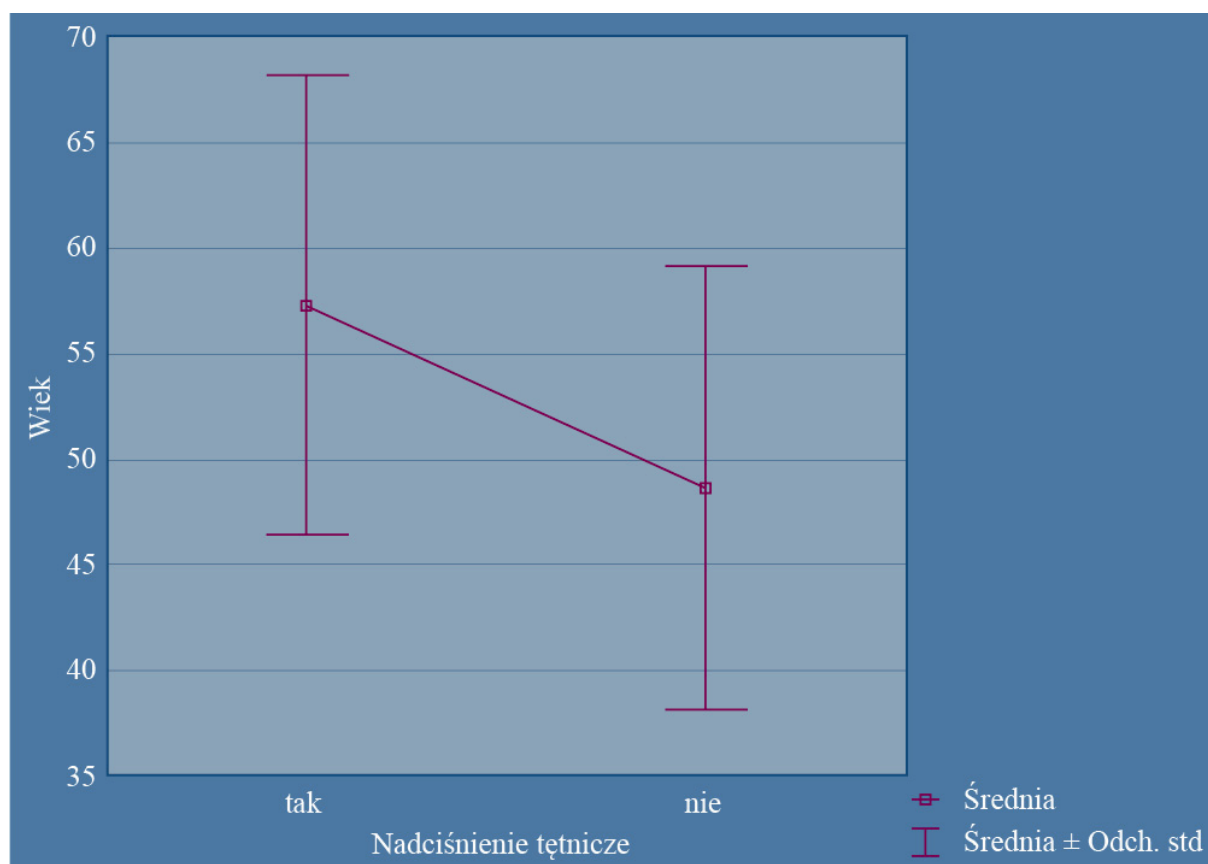


Rycina 8. Graficzne przedstawienie częstości występowania nadciśnienia tętniczego w badanej grupie chorych.

Tabela 10. Nadciśnienie tętnicze w odniesieniu do płci

L. przyp. (n=133)	Kobiety	Mężczyźni
	52 (69,3%)	23 (30,7%)

Średni wiek chorych z nadciśnieniem tętniczym wynosił 57,36 lat, a pacjentów bez nadciśnienia tętniczego – 48,67 lat. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę wieku między osobami z NT i bez NT ($p < 0.001$, test t-studenta, Rycina 9).



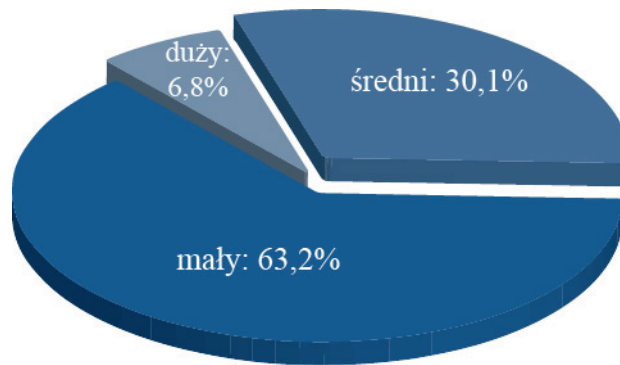
Rycina 9. Graficzne przedstawienie porównania średniej wieku chorych w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego.

5.5 Wielkość tętniaka

U 84 (63,2%) pacjentów leczonych stentem Leo Baby – w tym 63 (75,0%) kobiet i 21 (25,0%) mężczyzn – średnica tętniaków nie przekraczała 5 mm, klasyfikując je jako małe. Tętniaki średnie, mające rozmiar 6-10 mm, odnotowano u 40 (30,1%) chorych, w tym u 33 (82,5%) kobiet i 7 (17,5%) mężczyzn. Tętniaka dużego, powyżej 10 mm, stwierdzono u 9 (6,8%) pacjentów, w tym u 5 (55,6%) kobiet i u 4 (44,4%) mężczyzn. (Tabela 11 i Rycina 10).

Tabela 11. Wielkość tętniaka

Rozmiar (n=133)	Kobiety	Mężczyźni
Mały (do 5 mm) (63,2%)	63 (75%)	21 (25%)
Średni (6-10 mm) (30,1%)	33 (82,5%)	7 (17,5%)
Duży (Powyżej 10mm) (6,8%)	5 (55,6%)	4 (44,4%)



Rycina 10. Graficzne przedstawienie wielkości tętniaka.

5.6 Krwawienie podpajęczynówkowe

W analizowanej grupie wśród 133 implantowanych stentów przeważali chorzy z tętniakami niekrwawiącymi – 76 (57,1%) przypadków. W pozostałych 57 (42,9%) przypadkach wystąpiło krwawienie podpajęczynówkowe w wywiadzie chorobowym (Tabela 12). Bezpośrednio po krwawieniu podpajęczynówkowym, leczonym do dwóch dni od zachorowania, było tylko 15 (11,3%) chorych. U większości tych pacjentów – 12 (80%) implantowano stent i spirale jednocześnie, u trzech (20%) z SAH z powodu stwierdzenia bardzo małego tętniaka implantowano tylko stent, ale znacznie skrócono termin badania kontrolnego. Taka sama liczba 15 (11,3%) chorych miała w wywiadzie wcześniejsze

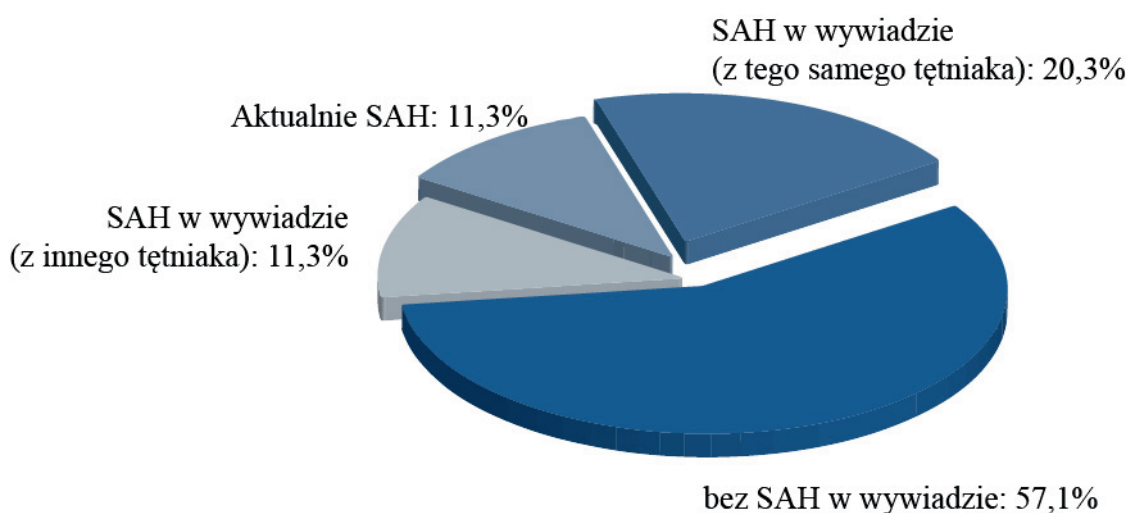
krwawienie spowodowane tętniakiem o innej lokalizacji. W 27 (20,3%) przypadkach wcześniejsze krwawienie podpajęczynówkowe dotyczyło tego samego tętniaka, ale miało miejsce nie wcześniej niż 3 miesiące przed implantacją stentu (Tabela 13 i Rycina 11).

Tabela 12. Krwawienie podpajęczynówkowe

L. przyp. (n=127)	SAH	Brak SAH
	57 (44,9%)	76 (59,8%)

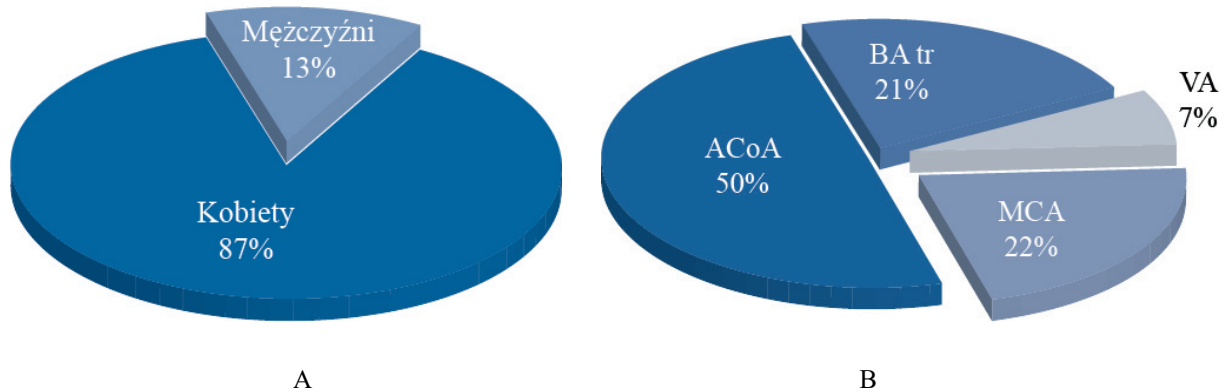
Tabela 13. Podział chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym

L. przyp. (n=57)	Aktualnie SAH	SAH w wywiadzie (z innego tętniaka)	SAH w wywiadzie (z tego samego tętniaka)
	15 (11,3%)	15 (11,3%)	27 (20,3%)



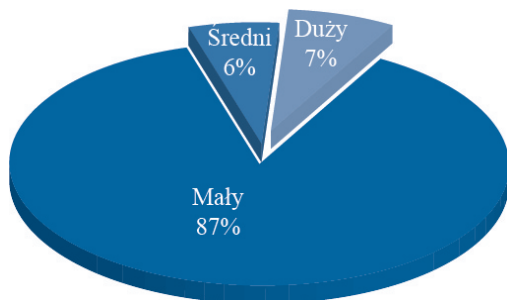
Rycina 11. Graficzne przedstawienie krwawienia podpajęczynówkowego.

W grupie 15 chorych leczonych bezpośrednio po SAH zdecydowanie dominowały kobiety – 87% (Rycina 12 A). Równo połowa (50%) krwawiących tętniaków zlokalizowana była na tętnicy łączącej przedniej mózgu, pozostałe w podobnej liczbie, 22% na tętnicy środkowej mózgu i 21% na tętnicy podstawnej oraz pozostałe 7% na tętnicy kręgowej (Rycina 12 B).

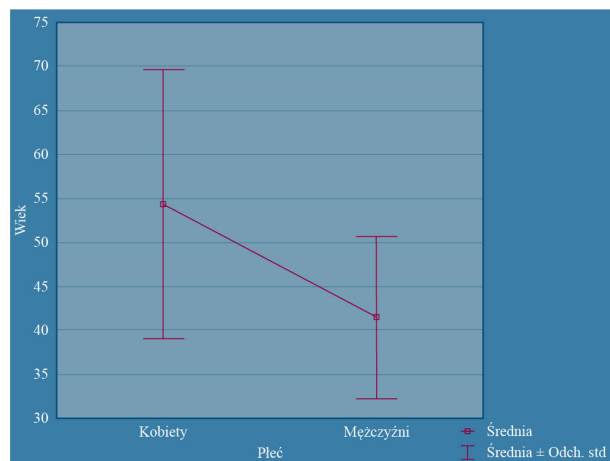


Rycina 12. Graficzne przedstawienie chorych z SAH w odniesieniu do płci (A) i lokalizacji tętniaka (B).

Zdecydowanie częściej (87%) krwawiły tętniaki małe. Tętniaki duże były źródłem krwawienia w 7 %, średnie w 6% (Rycina 13 A). Średnia wieku kobiet z krwawieniem podpajęczynówkowym wynosiła 54,47 lat, mężczyzn 41,56 lat (Rycina 13 B).



A



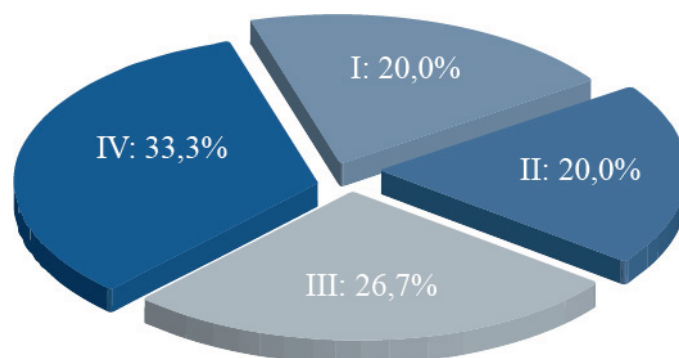
B

Rycina 13. Graficzne przedstawienie chorych z SAH w odniesieniu do wielkości tętniaka (A) i statystyczne porównanie średniej wieku (B).

Stan kliniczny 15 (11,8%) chorych ze „świeżym” krwawieniem podpajęczynówkowym oceniano posługując się skalą Hunta-Hessa (Tabela 1). Przy przyjęciu do oddziału 3 (20%) pacjentów było w pierwszym, kolejnych 3 (20%) w drugim stopniu, 4 (26,7%) miało trzeci stopień, a pozostałych 5 (33,3%) chorych czwarty stopień w tej skali (Tabela 14 i Rycina 14).

Tabela 14. Stan kliniczny chorych w skali Hunta-Hessa

Ocena	L. przyp (n=15)
I	3 (20%)
II	3 (20%)
III	4 (26,7%)
IV	5 (33,3%)
V	0 (0%)

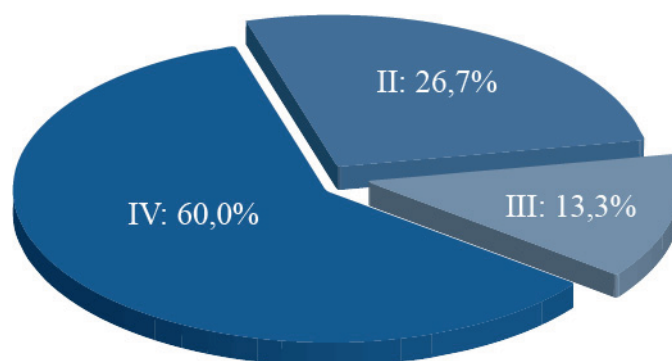


Rycina 14. Graficzne przedstawienie stanu klinicznego leczonych chorych w skali Hunt-Hessa.

Ocenę rozległości krwawienia podpajęczynówkowego chorych zakwalifikowanych do leczenia wewnątrzczaszkiowego z powodu „świeżego” krwawienia dokonano na podstawie badania tomografii komputerowej przy pomocy skali Fishera (Tabela 3). Wyniki przedstawiają się następująco: 4 (26,7%) pacjentów zostało zakwalifikowanych do stopnia II, 2 (13,3%), do stopnia III, a 9 do stopnia IV (60%) (Tabela 15 i Rycina 15).

Tabela 15. Rozległość krwawienia w skali Fishera

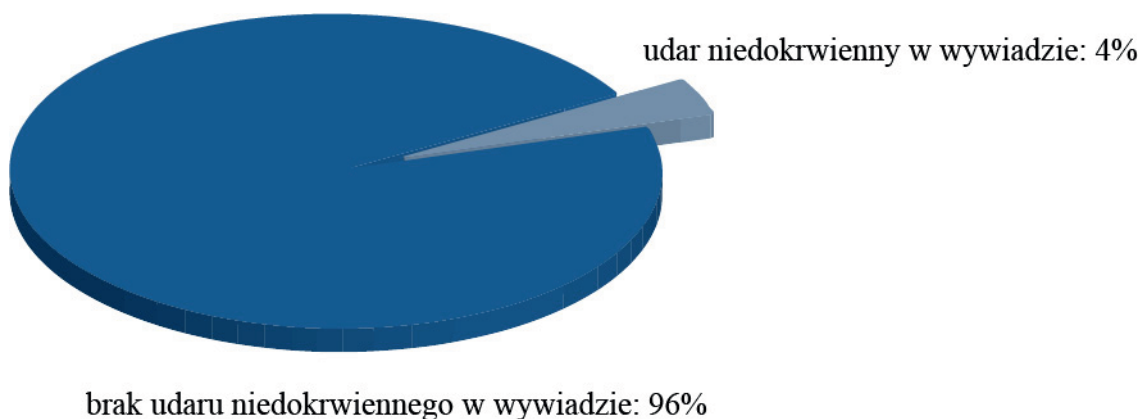
Ocena	L. przyp. (n=15)
I	0 (0%)
II	4 (26,7%)
III	2 (13,3%)
IV	9 (60%)



Rycina. 15. Graficzne przedstawienie oceny rozległości krwawienia wg skali Fishera.

5.7 Udar niedokrwienny przed implantacją stentu Leo Baby

W badanej grupie chorych przed podjęciem leczenia stentem 5 (4%) pacjentów miało udar niedokrwienny w wywiadzie chorobowym (Rycina 16). Wszystkie przypadki dotyczyły kobiet. Ich wiek nie różnił się istotnie od chorych bez udaru niedokrwiennego w wywiadzie ($p = 0.14$, test t-studenta).



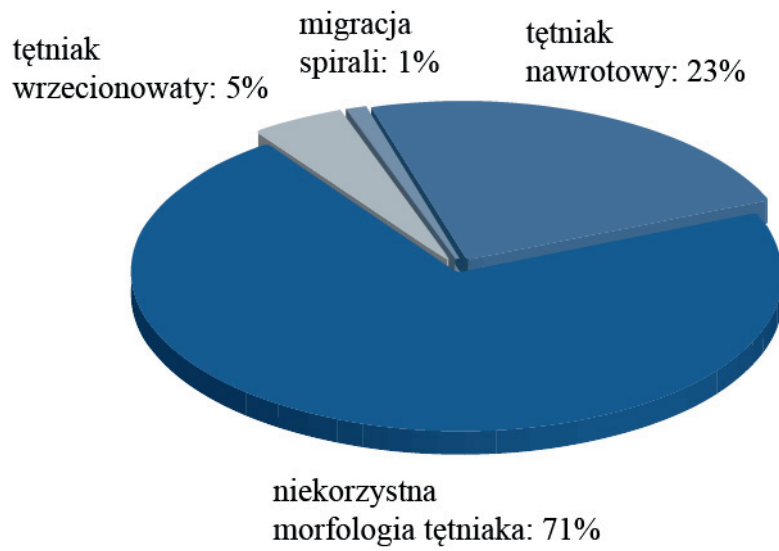
Rycina 16. Graficzne przedstawienie występowania udaru niedokrwiennego.

5.8 Wskazania do implantacji stentu Leo Baby

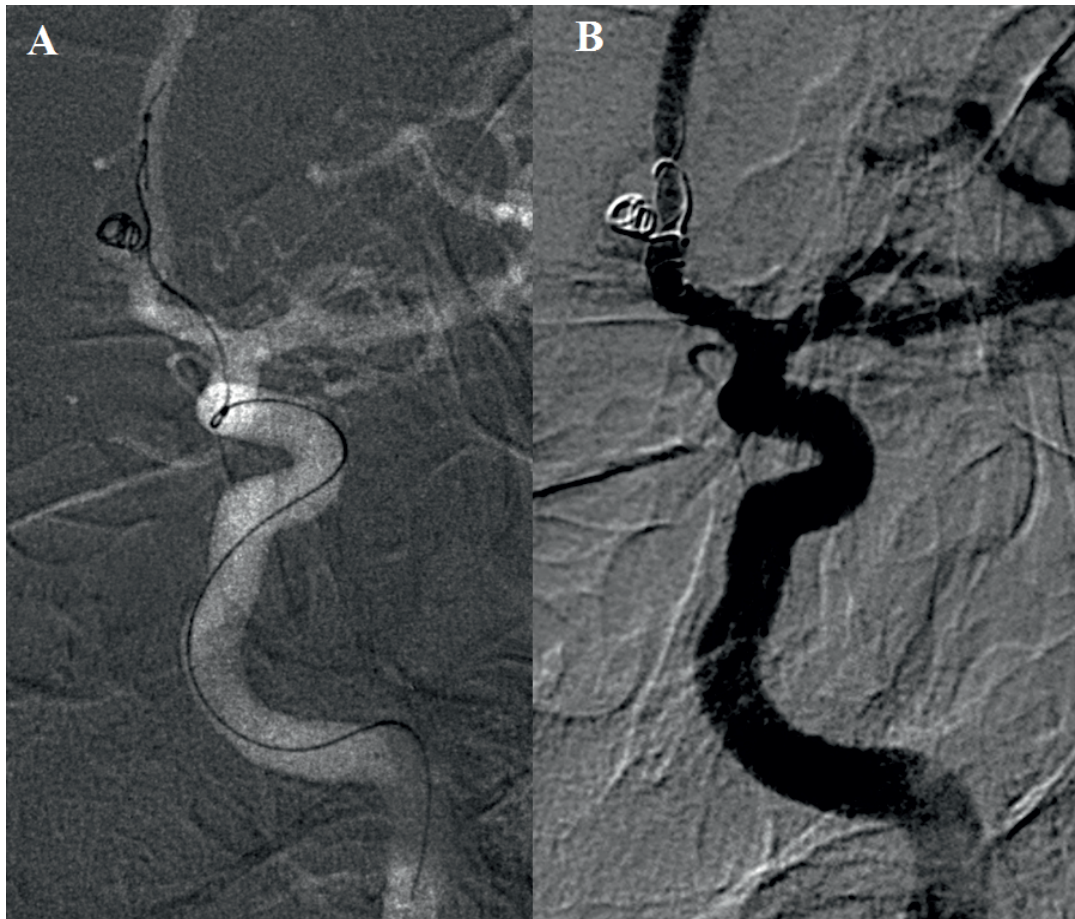
U zdecydowanej większości – 95 (71,4%) chorych, w tym 78 (82,1%) kobiet i 17 (17,9%) mężczyzn, wskazaniem do implantacji stentu była niekorzystna morfologia tętniaka. U 31 (23,3%) pacjentów, w tym 18 (58,1%) kobiet i 13 (40,9%) mężczyzn, zabieg wykonano z powodu stwierdzenia tętniaka nawrotowego po wcześniejszej embolizacji z zastosowaniem spirali. U 6 (4,5%) chorych, w tym 4 (66,7%) kobiet i 2 (33,3%) mężczyzn, wskazaniem do implantacji stentu była obecność tętniaka wrzecionowatego (Tabela 16 i Rycina 17). W jednym (0,75%) przypadku zastosowano metodę bail-out stenting – implantowano stent z powodu migracji części spirali do światła naczynia macierzystego (Rycina 18).

Tabela 16. Wskazania do implantacji stentu

	L. przyp. (n=133)	Kobiety	Mężczyźni
Niekorzystna morfologia	95 (71,4%)	78 (82,1%)	17 (17,9%)
Tętniak nawrotowy	31 (23,3%)	18 (58,1%)	13 (40,9%)
Tętniak wrzecionowaty	6 (4,5%)	4 (66,7%)	2 (33,3%)
Migracja części spirali	1 (0,75%)	1 (100%)	0



Rycina 17. Graficzne przedstawienie wskazań do implantacji stentu.



Rycina 18. Graficzne przedstawienie migracji części spirali. A – po implantacji spiral (część spirali widoczna w świetle naczynia macierzystego) B – stan po implantacji stentu (bail-out stenting).

5.9 Implantacja stentu Leo Baby w odniesieniu do kolejności pobytu

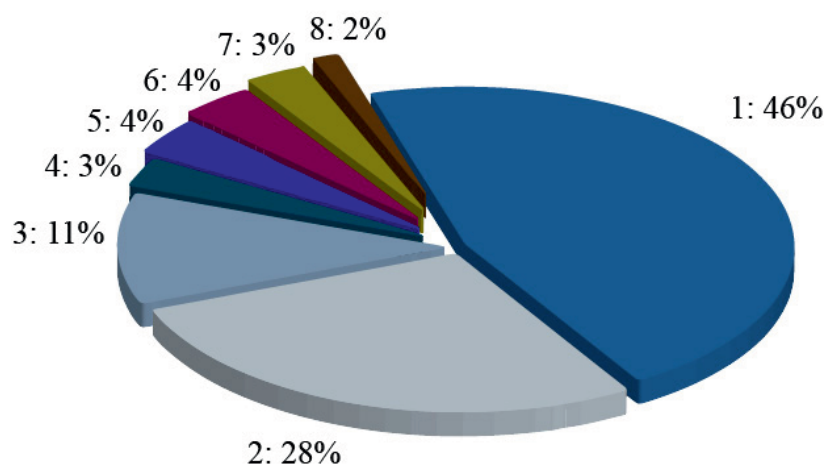
W przypadku 61 (45,9%) chorych poddanych zabiegowi zaopatrzenia tętniaka z użyciem stentu Leo Baby, stent implantowano podczas pierwszego pobytu. U 37 (27,8%) pacjentów stent był implantowany w trakcie drugiego pobytu, u 15 (11,3%) podczas trzeciego, u następnych 4 (3,0%) podczas czwartego, u 5 (3,8%) podczas piątego, u 5 (3,8%) podczas szóstego, u 4 (3,0%) podczas siódmego, a u 2 (1,5%) chorych przy ósmej hospitalizacji (Tabela 17 i Rycina 19).

Wśród 5 pacjentów z większą liczbą stentów Leo Baby, jedna chora miała implantowane dwa stenty podczas drugiego pobytu, kolejna podczas piątego i szóstego etapu leczenia. Jeden z pacjentów miał wszczepione 2 stenty za trzecim i piątym pobytom, a inny podczas pierwszego i drugiego przyjęcia do kliniki. W badanej grupie znalazła się chora, która miała implantowane trzy stenty Leo Baby, w tym jeden za pierwszym razem, gdy została przyjęta do oddziału, drugi i trzeci podczas kolejnych hospitalizacji.

W 8 (6,0%) przypadkach: 4 kobiety i 4 mężczyzn, próba implantacji stentu nie powiodła się za pierwszym razem. Wszyscy ci chorzy mieli wykonaną skuteczną implantację stentu podczas kolejnych pobytów.

Tabela 17. Implantacja stentu Leo Baby w odniesieniu do kolejności pobytu

Pobyt	L. przyp. (n=133)
Pierwszy	61 (45,9%)
Drugi	37 (27,8%)
Trzeci	15 (11,3%)
Czwarty	4 (3,0%)
Piąty	5 (3,8%)
Szósty	5 (3,8%)
Siódmy	4 (3,0%)
Ósmy	2 (1,5%)



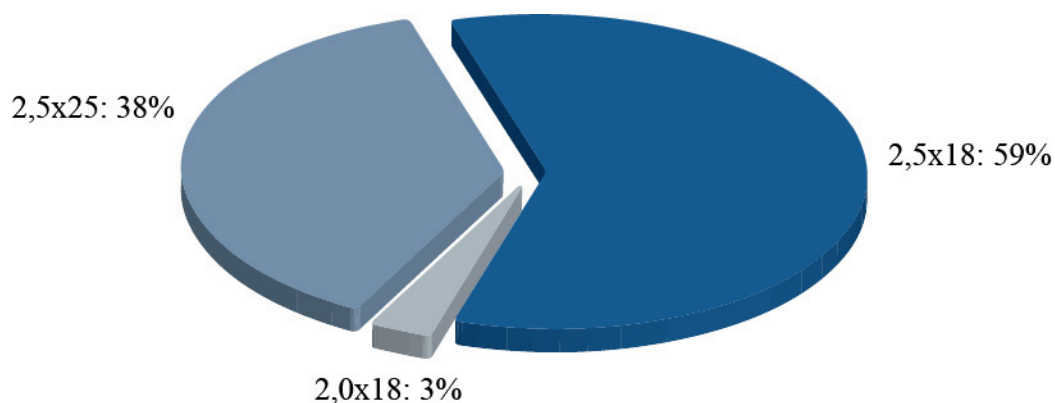
Rycina 19. Graficzne przedstawienie implantacji stentu Leo Baby w zależności od kolejności pobytu.

5.10 Rozmiar stentu

Do zabiegów wewnątrznaczyniowych użyto stentów Leo Baby w trzech różnych rozmiarach, w zależności od wskazań. Rozmiary stentów były następujące: 2,0 x 18 mm; 2,5 x 18 mm; 2,5 x 25 mm. Przy zabiegu u 4 (3,0%) pacjentów zastosowano stent o wymiarach 2,0 x 18, najczęściej, bo 78 (56,8%) chorych miało implantowany stent o wymiarach 2,5 x 18 mm, a u 51 (38,4%) osób użyto stentu o wymiarach 2,5 x 25 mm (Tabela 18 i Rycina 20).

Tabela 18. Rozmiar stentu

Rozmiar stentu	L. przyp. (n=133)
2,0 x 18 mm	4 (3,0%)
2,5 x 18 mm	78 (58,6%)
2,5 x 25 mm	51 (38,4%)



Rycina. 20. Graficzne przedstawienie wymiarów implantowanych stentów (w mm).

6. Wyniki

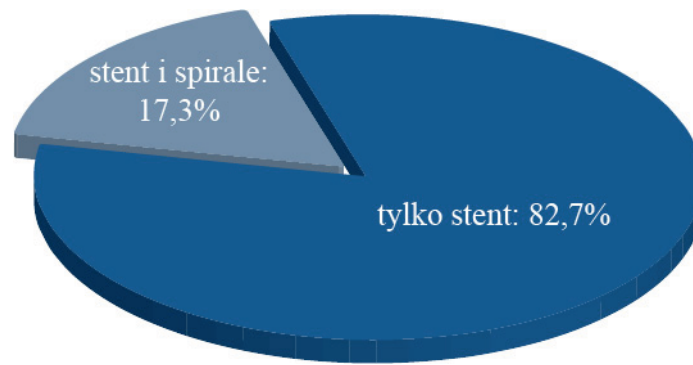
6.1 Implantacja stentu

Stent Leo Baby implantowano w 133 przypadkach, u 127 chorych. Czterokrotnie zastosowano 2 stenty, a raz 3 stenty Leo Baby u jednego pacjenta. W 23 (17,3%) przypadkach (19 kobiet i 4 mężczyzn) jednocześnie implantowano stent i spirale (Tabela 19 i Rycina 21). W 11 (8,3%) przypadkach oprócz stentu Leo Baby użyto (podczas innej procedury) również innego stentu przy zaopatrywaniu pozostałych tętniaków. U 6 (4,7%) pacjentów wcześniej był leczony operacyjnie inny tętniak. Pięciu (3,9%) chorych miało wcześniej operowany ten sam tętniak i z powodu braku zadowalającego efektu leczenia implantowano stent Leo Baby.

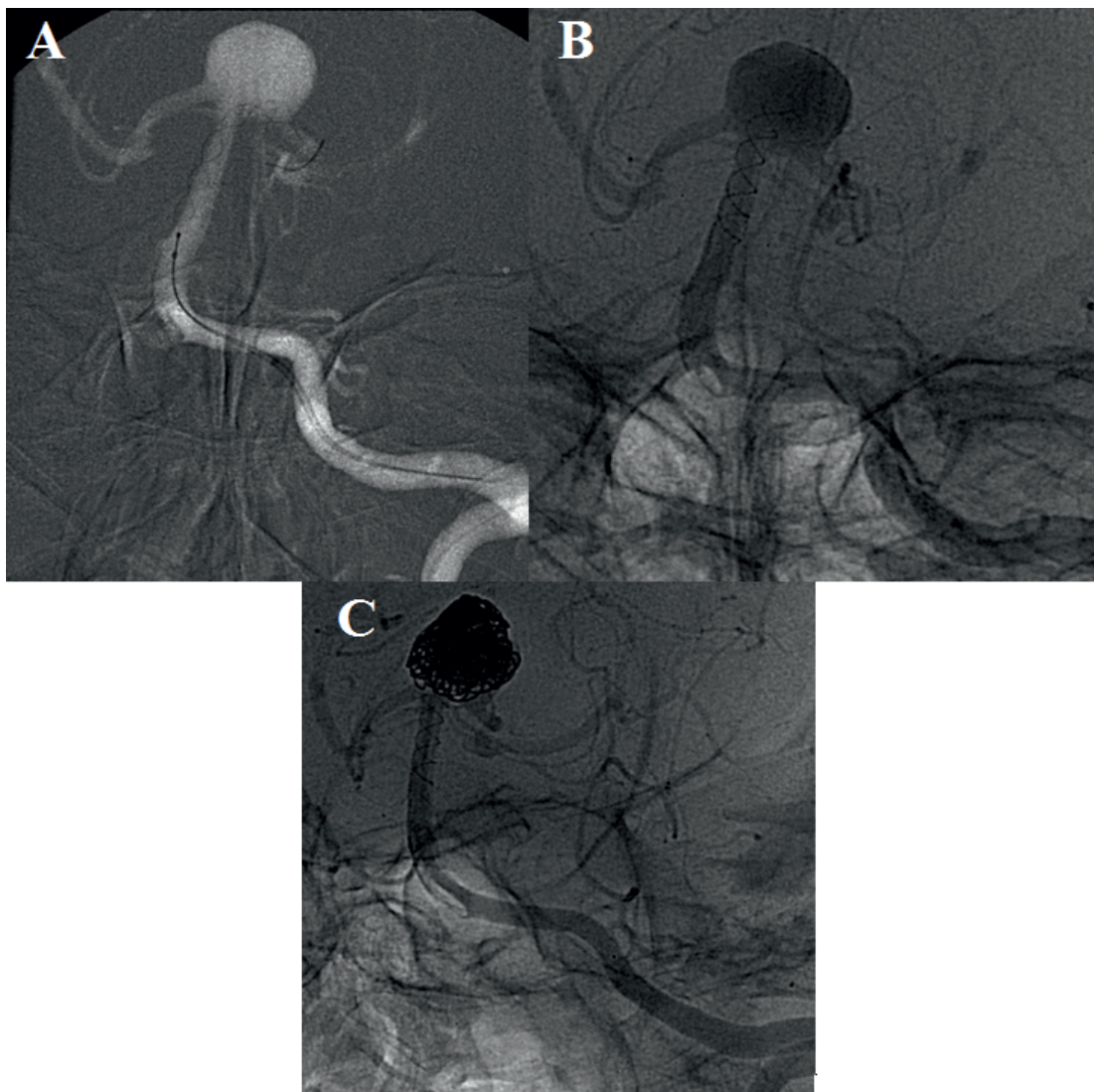
Podczas wszystkich implantacji stentu Leo Baby użyto mikrocewnika Vasco 10 oraz przewodnika od 0,7 do 0,12 firmy Balt. W 127 (95,5%) zabiegach przeprowadzono go dystalnie w stosunku do szyjki tętniaka. U 6 (4,5%) chorych nie udało się skutecznie przeprowadzić mikrocewnika z użyciem mikroprzewodnika. Zastosowano technikę „coil as navigation” z zastosowaniem spiral „Hyper Soft” firmy Stryker. W 131 (98,5%) implantacjach stentu stwierdzono, w badaniu DSA, skuteczne pokrycie szyi tętniaka oraz uzyskano prawidłowe rozprężenie stentu z odpowiednim marginesem powyżej i poniżej podstawy tętniaka. W 4 (3%) przypadkach odnotowano migrację dystalnego odcinka stentu do szyjki tętniaka. Zastosowano konwersję zabiegu do metody „waffle cone”, implantując spirale do worka tętniaka i opierając je o dystalny koniec stentu w ułożeniu „flair” (Rycina 22). U 8 (6%) chorych zabieg wszczepienia stentu nie powiódł się przy pierwszej próbie.

Tabela 19. Zastosowane techniki leczenia wewnątrznaczyniowego

Zastosowana technika (n=133)	Mężczyźni	Kobiety
Implantowany wyłącznie stent Leo Baby	82 (61,7%)	28 (21,1%)
Implantowany stent + spirale	4 (3,0%)	19 (14,3%)



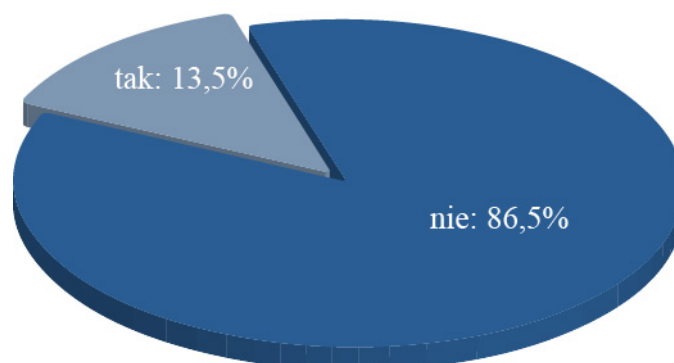
Rycina. 21. Graficzne przedstawienie zastosowanych technik.



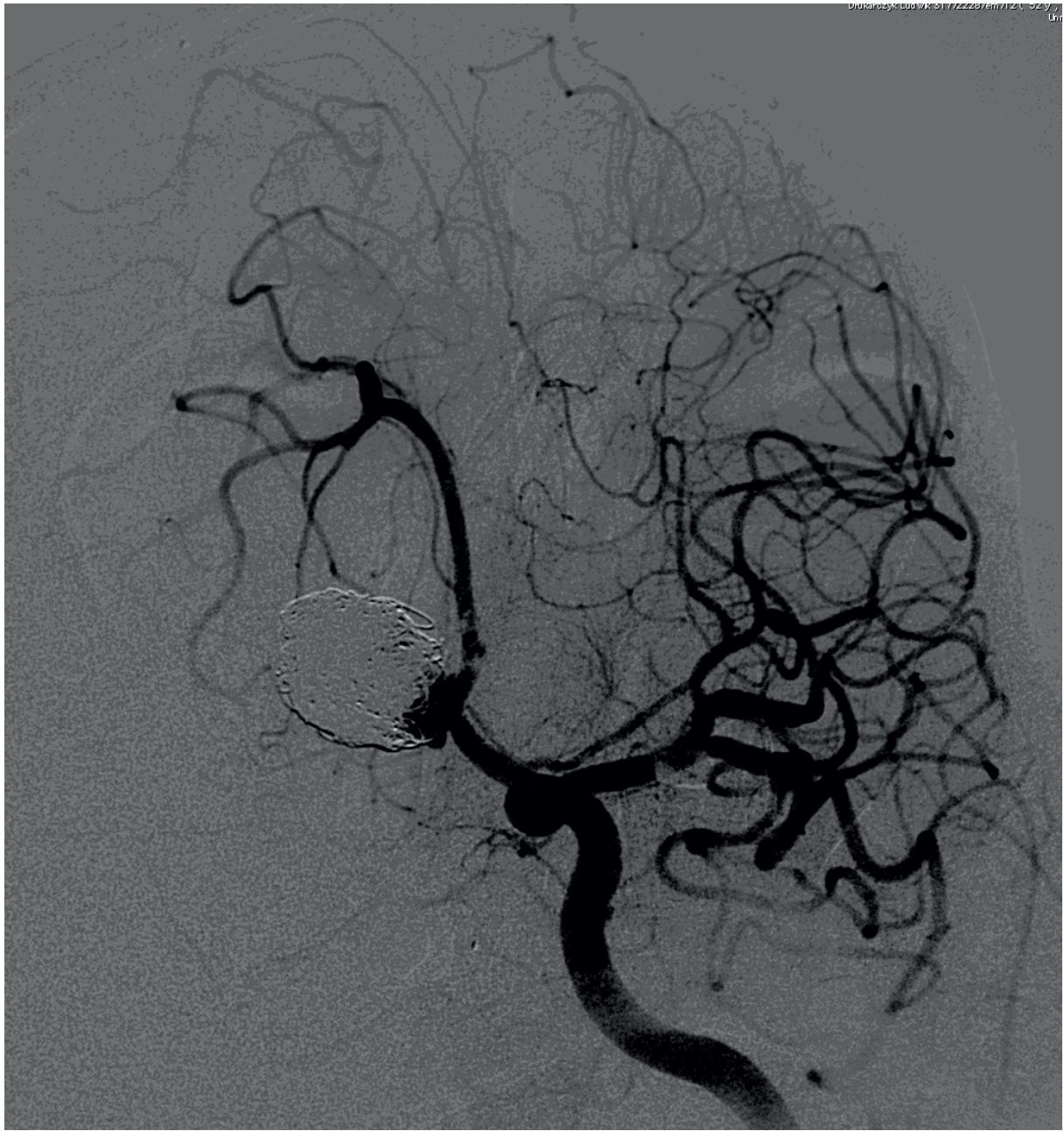
Rycina 22. Graficzne przedstawienie migracji dystalnego odcinka stentu. A – po implantacji stentu do tętnicy podstawnej (dystalny odcinek znajduje się w tętnicy tylnej mózgu lewej). B – migracja dystalnego odcinka stentu do worka tętniaka szczytu tętnicy podstawnej. C – Stan po dołożeniu spiral (konwersja do techniki „waffle cone”).

6.2 Powikłania zakrzepowo-zatorowe

Do zakrzepicy w stencie stwierdzonej podczas angiografii kontrolnej po zabiegu doszło w 18 (13,5%) przypadkach (Rycina 23 i Rycina 24). Rutynowo podawano lek ReoPro (Abciximab). Lek był skuteczny we wszystkich przypadkach – uzyskano pełną drożność stentu. Nie odnotowano powikłań krwotocznych w badanej grupie. Zakrzepica w stencie wystąpiła u 11 (8,3%) chorych z tętniakiem tętnicy środkowej mózgu, u 4 (3,0%) pacjentów mających tętniaka tętnicy łączącej przedniej, u 2 (1,5%) z tętniakiem na tętnicy podstawnej oraz u 1 (0,8%) chorego z tętniakiem znajdującym się na tętnicy tylnej mózgu. Pacjenci z ostrą zakrzepicą w stencie nie różnili się wiekiem od pacjentów bez zakrzepicy ($p = 0.986$, test t-studenta). Chorzy z ostrą zakrzepicą w stencie nie różnili się proporcją liczby mężczyzn do liczby kobiet w porównaniu do pacjentów bez zakrzepicy ($p = 0.561$, test chi-kwadrat). NT nie występowało istotnie częściej wśród pacjentów z ostrą zakrzepicą w stencie ($p = 0.446$, test chi-kwadrat). W grupie pacjentów ze „świeżym” SAH ($p = 0.455$, test chi-kwadrat) oraz w grupie z udarem niedokrwiennym w wywiadzie ($p=0,135$, test chi-kwadrat) nie stwierdzono częstszego występowania ostrej zakrzepicy w stencie. Również u osób >50 r.ż. nie wystąpiła istotnie częściej ostro zakrzepica w stencie ($p=1,0$, test chi-kwadrat). W 6 z 18 (33,3%) przypadków ostrej zakrzepicy w stencie do embolizacji poza stentem użyto również spiral, podczas gdy w grupie bez zakrzepicy odsetek osób leczonych za pomocą stentu i spiral był niższy (17 ze 115 chorych, 14,8%). Wg testu chi-kwadrat różnica ta jest bardzo bliska progowi istotności ($p=0,086$).



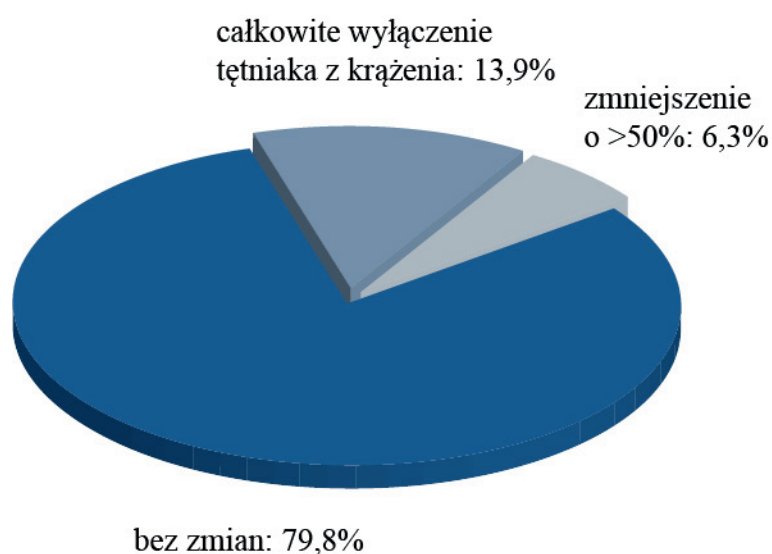
Rycina 23. Graficzne przedstawienie powikłań zakrzepowo-zatorowych.



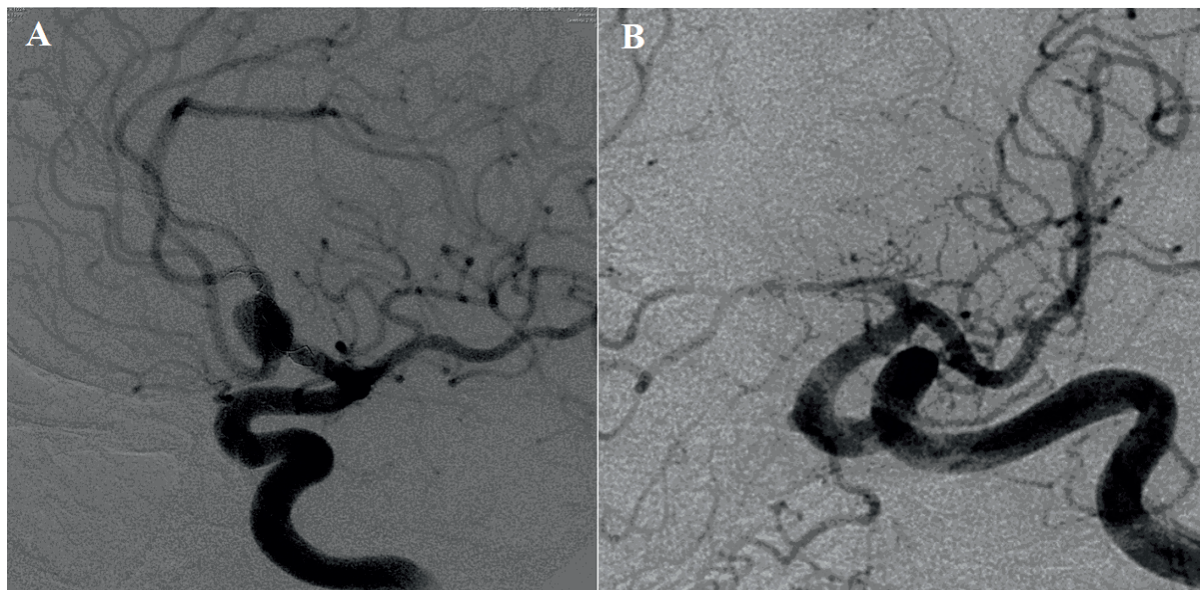
Rycina 24. Graficzne przedstawienie zakrzepicy w stencie w badaniu kontrolnym DSA po 20 minutach od zabiegu.

6.3 Badanie kontrolne po implantacji stentu

Po około sześciu miesiącach od zabiegu implantacji stentu Leo Baby pacjenci zostali poddani kontrolnej angiografii w celu oceny skuteczności leczenia. W grupie 79 przypadków leczonych wyłącznie stentem badanie wykazało całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia u 11 chorych (13,9%) (rycina 26), zmniejszenie się wymiarów tętniaka o 50% (nie wymagające ponownej interwencji wewnątrznaczyniowej) stwierdzono u 5 chorych (6,3%) (rycina 25). Pozostałych 63 chorych (79,8%) wymagało implantacji spiral przez „oczka stentu” z powodu napływu kontrastu do worka tętniaka. Z 16 tętniaków nie wymagających interwencji wewnątrznaczyniowej, po kontrolnym badaniu DSA zdecydowana większość była tętniakami małymi (do 5 mm) – 13 (81,3%). Ponad połowa tych tętniaków – po pięć – była zlokalizowana na tętnicach: środkowej mózgu i tętnicy łączącej przedniej. Żaden z dużych tętniaków nie znalazł się w tej grupie.



Rycina 25. Graficzne przedstawienie wyniku leczenia w badaniu kontrolnym.



Rycina 26. Graficzne przedstawienie całkowitego wyłączenia tętniaka z krążenia po implantacji stentu w badaniu kontrolnym DSA po 6 miesiącach. A – Angiografia bezpośrednio po implantacji stentu. B – Angiografia kontrolna po 6 miesiącach.

Stan kliniczny oraz rozległość krwawienia piętnastu chorych leczonych wewnątrznaczyniowo bezpośrednio po SAH przy przyjęciu oceniono w skali skali Hunta - Hessa (Tabela 14) i w skali Fishera (Tabela 15). Po około sześciu miesiącach porównano ich stan kliniczny posługując się skalą Rankina (Tabela 1). U wszystkich pacjentów nastąpiła poprawa stanu ogólnego mimo, że 9 chorych było w czwartym i piątym stopniu w skali Hunta - Hessa i wymagało długotrwałego leczenia usprawniającego. Tylko stan dwóch z nich oceniono na czwarty stopień w skali Rankina (Tabela 20).

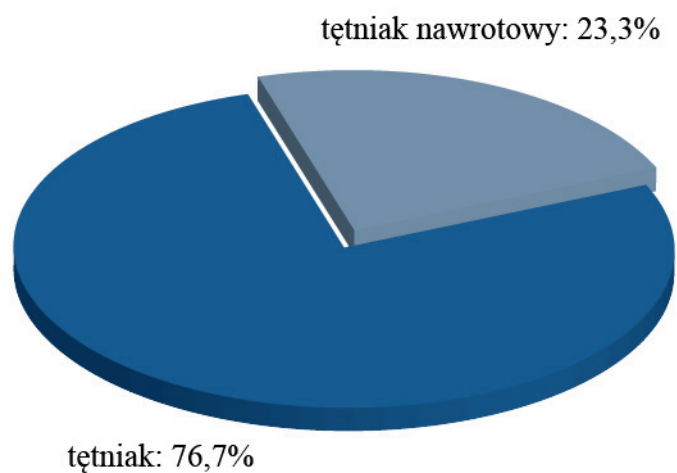
Tabela 20. Porównanie stanu klinicznego chorych z SAH przy przyjęciu - z uwzględnieniem rozległości krwawienia z badaniem po około sześciu miesiącach od zachorowania (badanie kontrolne DSA).

Stan ogólny chorych											
Przy przyjęciu						Po 6 miesiącach					
Skala Hunt-Hessa	n (%)	Skala Fishera				Skala Rankina					
		I	II	III	IV	0	1	2	3	4	5
1	3 (20%)		1	2		2	1				
2	3 (20%)		2	1		1	2				
3	4 (27%)		1	3		1	2	1			
4	5 (33%)		1	3	1			2	1	2	
5	0 (0%)										

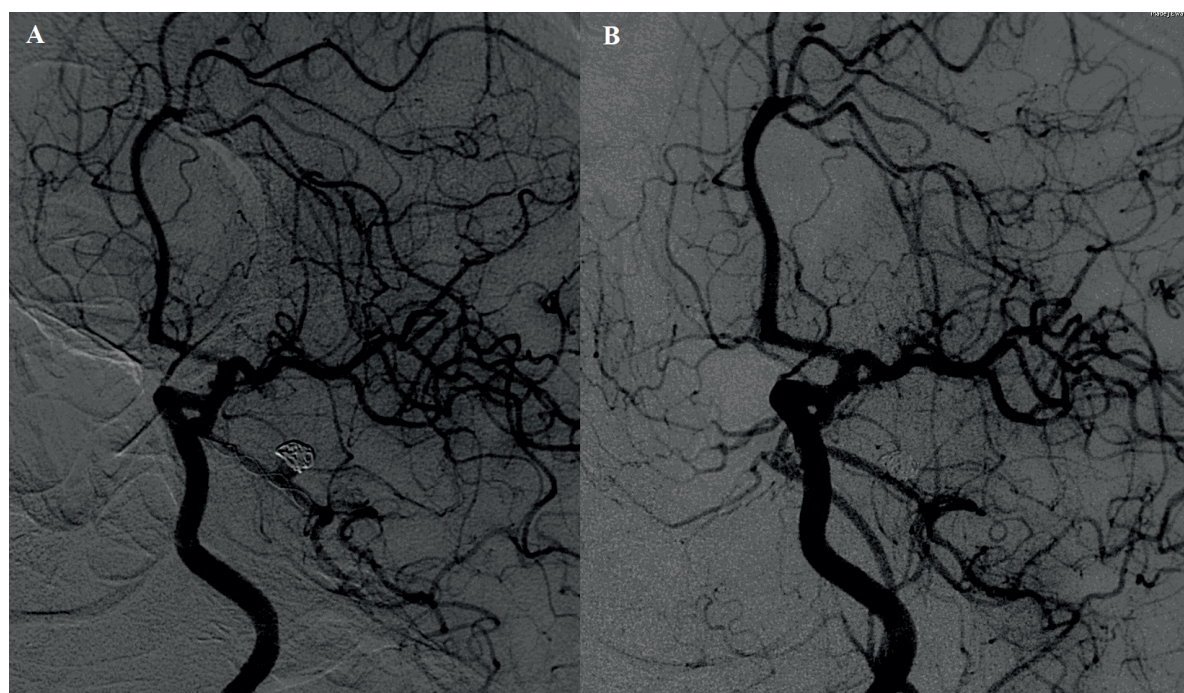
Stan kliniczny pozostałych 112 chorych po około sześciu miesiącach nie zmienił się.

6.4 Tętniak nawrotowy

U 31 (23,3%) chorych przyczyną implantacji stentu był tętniak nawrotowy (Rycina 27). Stwierdzono go u 13 (41,9%) mężczyzn i 18 (58,1%) kobiet. W 13 (41,9%) przypadkach tętniak nawrotowy zlokalizowany był na tętnicy środkowej mózgu, w 9 (29,0%) na tętnicy podstawnej, w 7 (22,6%) przypadkach na tętnicy łączącej przedniej oraz po jednym przypadku (1,3%) na tętnicy tylnej mózgu i w odcinku A2 tętnicy przedniej mózgu. W badaniu kontrolnym DSA po sześciu miesiącach od implantacji stentu z powodu powstania tętniaka nawrotowego u 10 (33,3%) stwierdzono całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia (Rycina 28).



Rycina 27. Graficzne przedstawienie występowania tętniaka nawrotowego.

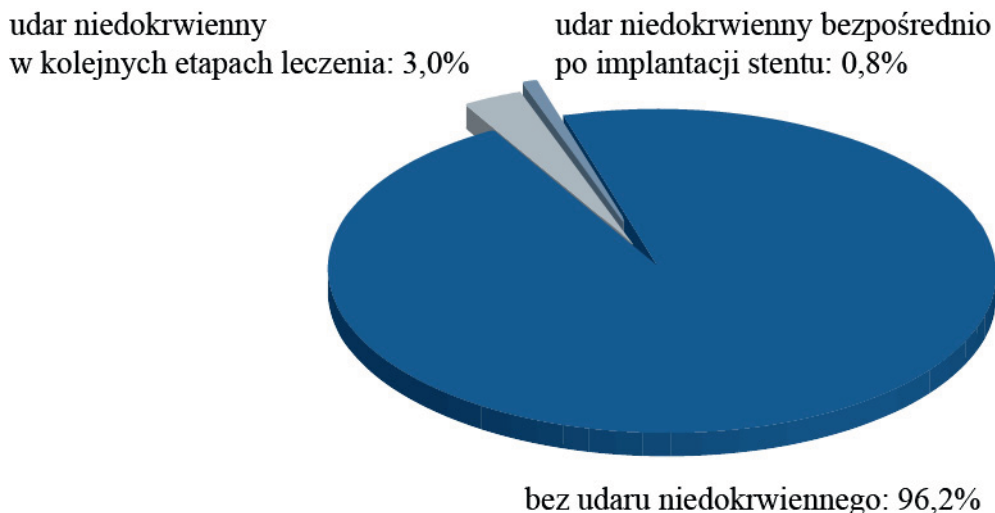


Rycina 28. Graficzne przedstawienie całkowitego wyłączenia z krążenia tętniaka nawrotowego po implantacji stentu w badaniu kontrolnym DSA po 6 miesiącach. A – Angiografia bezpośrednio po implantacji stentu (rekanalizacja). B – Kontrolne DSA po 6 miesiącach.

6.5 Udar niedokrwienny

U 11 (8,6%) chorych przed implantacją stentu Leo Baby stwierdzono udar niedokrwienny w wywiadzie chorobowym. Wśród nich było 10 (7,8%) kobiet i 1 mężczyzna (0,8%).

Udar niedokrwienny mający bezpośredni związek z implantacją stentu Leo Baby wystąpił u 1 (0,75%) chorej z tętniakiem tętnicy środkowej mózgu prawej w ósmym dniu po zabiegu (Rycina 29). Manifestował się niedowładem połowicznym lewostronnym. Badanie KT wykazało ognisko udarowe w jądrze soczewkowatym po stronie prawej. W badaniu kontrolnym po 20 miesiącach od zabiegu (sierpień 2016 r.) stwierdzono całkowite ustąpienie niedowładu połowicznego lewostronnego i nie wykazano innych odchyłeń w badaniu neurologicznym. U 4 (3,2%) chorych udar niedokrwienny wystąpił podczas kolejnych etapów leczenia. W 2 (1,58%) przypadkach w badaniach kontrolnych stwierdzono całkowite ustąpienie deficytów neurologicznych. Przy tak małej liczbie pacjentów, u których wystąpił udar niedokrwienny po implantacji stentu nie udało się wykazać związku między występowaniem udarów, a ostrą zakrzepicą w stencie ($p = 0.135$, chi - kwadrat) oraz „świeżym” SAH ($p = 1.00$, test chi-kwadrat).



Rycina 29. Graficzne przedstawienie udarów niedokrwiennych po implantacji stentu Leo Baby.

6.6 Niedrożność oraz zwężenie światła stentu

W dwóch (1,5%) przypadkach doszło do zwężenia dystalnego odcinka stentu. U jednej chorej stwierdzono niewielkie zwężenie światła stentu w badaniu kontrolnym DSA po 6 miesiącach od implantacji stentu, które utrzymywało się w takim samym zakresie w kolejnych badaniach obrazowych i nie powodowało dolegliwości oraz ubytków neurologicznych. Druga pacjentka miała nieco większe zwężenie, ujawnione po badaniu kontrolnym angio MR w 17 miesiącu od zabiegu, manifestujące się klinicznie TIA. U kolejnych dwóch chorych (1,6%) doszło do niedrożności tętnicy. W jednym (0,75%) przypadku, chorej po implantacji stentu do prawej tętnicy środkowej mózgu, w badaniu kontrolnym angio MR po 13 miesiącu od zabiegu stwierdzono niedrożność tej tętnicy w odcinku M1/M2. Pacjentka ta miała drugiego tętniaka wrzecionowatego tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej i była po implantacji drugiego stentu 6 miesięcy przed badaniem. U drugiej chorej, z tętniakiem BA, po sześciu miesiącach od implantacji stentu stwierdzono bezobjawową zakrzepicę tętnicy tylnej mózgu prawej.

6.7 Powikłania w zależności od płci

Do ostrej zakrzepicy w stencie doszło u 18 (13,5%) chorych, z czego 15 (11,3%) u kobiet i tylko u trzech (2,3%) mężczyzn. Udar niedokrwienny po implantacji stentu Leo Baby wystąpił w 1 (0,75%) przypadku i również dotyczył kobiety. Zwężenie w stencie stwierdzono u 2 (1,5%) kobiet, niedrożność tętnicy także wystąpiła u 2 (1,5%) kobiet. Do migracji stentu doszło tylko w 4 (3,0%) przypadkach, w równych proporcjach (2 kobiety i 2 mężczyzn). Biorąc pod uwagę uzyskane dane i uwzględniając proporcje liczby kobiet do mężczyzn w badanej grupie, w ocenie testów statystycznych można zauważyć, że występowanie powikłań nie zależy od płci chorego (dla ostrej zakrzepicy w stencie $p = 0.561$, test chi-kwadrat). To, że większość powikłań wystąpiło u kobiet wynika z ich większego udziału procentowego (Tabela 21).

Tabela 21. Powikłania w zależności od płci

Powikłanie (n=133)	Kobiety	Mężczyźni
Zakrzepica w stencie	15 (11,3%)	3 (2,3%)
Udar niedokrwienny	1 (0,75%)	0 (0%)
Migracja stentu	2 (1,5%)	2 (1,5%)
Migracja części spirali	1 (0,75%)	0 (0%)

6.8 Powikłania w zależności od wieku

Ostrą zakrzepicę w stencie stwierdzono częściej u chorych w wieku powyżej 50 roku życia – w 10 (7,5%) przypadkach. U pacjentów do 50 roku życia obserwowano ją w 8 (6,0%) przypadkach. Udar niedokrwienny wystąpił u 1 chorej, która nie ukończyła 50 roku życia. Do migracji stentu doszło u 4 (3,2%) osób. Dwie (1,5%) z nich miały poniżej 50 lat a pozostałe dwie (1,5%) powyżej; w tej grupie znalazła się chora, u której doszło do migracji części spirali (Tabela 22). Żadna z przytoczonych różnic nie okazała się istotna statystycznie (analizy zawarte w akapitach powyżej).

Tabela 22. Powikłania w zależności od wieku

Powikłania (n=133)	Poniżej 50 roku życia	50 lat lub więcej
Zakrzepica w stencie	8 (6,0%)	10 (7,5%)
Udar niedokrwienny	1 (0,75%)	0 (0%)
Migracja stentu	2 (1,5%)	2 (1,5%)
Migracja części spirali	1 (0,75%)	0 (0%)

6.9 Powikłania w zależności od lokalizacji tętniaka

W grupie chorych w pierwszym etapie leczonych tylko stentem wystąpiło łącznie 25 (24,5%) powikłań. Większość 76% (19 z 25) z nich dotyczyła tętniaków występujących na tętnicy środkowej mózgu. Tętniaki zlokalizowane na tej tętnicy w grupie pacjentów w pierwszym etapie leczonych stentem stanowią 59% wszystkich przypadków. Dane wskazują na wyższe ryzyko wystąpienia powikłań związanych z implantacją stentu do tętnicy środkowej mózgu, niż wynika to z samej częstości występowania tętniaków na tej tętnicy. Do większości incydentów ostrej zakrzepicy w stencie – 69%, wszystkich udarów niedokrwiennych oraz zwężeń i niedrożności w stencie – doszło przy zaopatrywaniu stentem tętniaka tętnicy środkowej mózgu.

Po leczeniu tętniaka nawrotowego (n=31), mimo mniejszej bezwzględnej liczby powikłań – 6, wystąpiły one w odsetku aż 19,3%, porównywalnym z odsetkiem powikłań w grupie chorych w pierwszym etapie leczonych tylko stentem. Test Chi kwadrat nie wykazał istotnej statystycznie różnicy w liczbie powikłań między chorymi w pierwszym etapie leczonymi tylko stentem a chorymi po leczeniu tętniaka nawrotowego (p=0.64). Ostra

zakrzepica w stencie wystąpiła u 5 (16,1%) pacjentów, z czego dwóch chorych (40%) miało tętniaki zlokalizowane na tętnicy środkowej mózgu. Udar niedokrwienny podczas kolejnych etapów leczenia wystąpił tylko w jednym przypadku (3,2%) i dotyczył tętniaka znajdującego się na tętnicy podstawnej (Tabela 23).

Tabela 23. Powikłania w zależności od lokalizacji tętniaka

Tętniaki w pierwszym etapie leczone stentem oraz stentem i spiralami (n=133)		
Powikłanie	Lokalizacja tętniaka	Ilość powikłań (n=25, 24,5%)
Zakrzepica w stencie	MCA	9
	BA	1
	ACoA	3
Udar niedokrwienny po implantacji stentu	MCA	1
Udar niedokrwienny w kolejnych etapach leczenia	MCA	3
Zwężenie w stencie	MCA	2
Niedrożność stentu	MCA	1
	ACoA	1

Migracja stentu	MCA	3
	BA	1
Tętniaki nawrotowe (n=31)		
Powikłanie	Lokalizacja tętniaka	Ilość powikłań (n=6, 19,3%)
Zakrzepica w stencie	MCA	2
	BA	1
	PCA	1
	ACoA	1
Udar niedokrwienny w kolejnych etapach leczenia	BA	1

6.10 Powikłania w grupie chorych z tętniakami krwawiącymi

W grupie 15 (26,3%) chorych zSAH nie było zgonów. Mimo to, że czterech (26,7%) pacjentów znajdowało się w III stopniu, a pięciu 33,3% w IV skali Hunta-Hessa (Tabela 14), wszyscy przeżyli i uczestniczyli w dalszych etapach leczenia. Tylko u trzech (20%) z nich wystąpiły trwałe ubytki neurologiczne w postaci niedowładów, porażień, dysfunkcji mowy i wzroku oraz zaburzeń kognitywnych.

Spośród 15 pacjentów (11,8% ogółu grupy badanej), u których doszło do „świeżego” krwawienia podpajęczynówkowego, tylko u 3 (20%) odnotowano wczesne powikłanie –

zakrzepicę w stencie (Rycina 30). Nie wykazano jednak zależności statystycznej między występowaniem SAH i ostrą zakrzepicą w stencie. U chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym po implantacji stentu nie doszło ani do udaru niedokrwiennego, ani do migracji stentu.



Rycina 30. Graficzne przedstawienie częstości wystąpienia ostrej zakrzepicy w stencie po implantacji stentu Leo Baby u chorych z SAH.

7. Omówienie

7.1 Wskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków naczyń mózgowych

Omawiając wskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków naczyń mózgowych, trudno uniknąć porównania wyników z leczeniem chirurgicznym [4]. W piśmiennictwie z ostatnich lat wyraźnie widać radykalny spadek liczby doniesień o leczeniu operacyjnym, w porównaniu do okresu wcześniejszego. Wydaje się, że leczenie operacyjne osiągnęło swój szczyt możliwości pod koniec ubiegłego wieku i ustąpiło miejsca ciągle udoskonalanym technikom endowaskularnym [86]. Nie bez znaczenia jest fakt, że prawie wszyscy chorzy, mając możliwość wyboru metody leczenia, nawet nie znając jej skuteczności, decydują się na tę bez otwarcia czaszki.

Początkowo leczenie wewnątrznaczyniowe stosowano u chorych z tętniakami uważanymi za nieoperacyjne [9], umiejscowionymi w tylnej części koła Willisa, u pacjentów w stanie ogólnym bardzo ciężkim [4]. Dynamiczny rozwój diagnostyki obrazowej, technologii produkcji osprzętu i technik leczenia w ciągu kilkunastu ostatnich lat radykalnie zwiększył bezpieczeństwo zabiegu i poszerzył wskazania do leczenia endowaskularnego [4,82,88], które od kilkunastu lat jest standardem postępowania w naszym Ośrodku.

We wczesnym okresie historii leczenia wewnątrznaczyniowego o wyborze metody leczenia decydowały również czynniki ekonomiczne. Smith i wsp., badając od 2002 do 2008 roku olbrzymią grupę 27180 chorych z tętniakami naczyń mózgowych (zarówno krwawiących jak i niepękniętych), leczonych chirurgicznie i wewnątrznaczyniowo w wielu ośrodkach neurochirurgicznych na terenie USA, wskazuje że w pierwszych latach analizowanego okresu duże znaczenie przy wyborze metody leczenia miał wyższy koszt embolizacji [81]. Naciski administracji szpitalnych spowodowały spadek liczby embolizacji o 17,8% w przypadkach tętniaków niekrwawiących i o 57,59% w wypadku tętniaków krwawiących, na rzecz leczenia operacyjnego. Dopiero w roku 2008 nastąpiło radykalne odwrócenie tych proporcji na korzyść leczenia wewnątrznaczyniowego [81,102].

Jedną z pierwszych analiz porównawczych było randomizowane badanie The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) z 2002 roku. Z grupy 2143 chorych operacyjnie leczono 1070, u pozostałych 1073 zastosowano techniki endowaskularne. Korzystniejsze wyniki leczenia chorych z krwawiącymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi, zlokalizowanymi w tylnej części koła tętniczego mózgu, oraz z tętniakami dużymi, zwłaszcza u chorych powyżej 50 roku życia, uzyskano w drugiej grupie pacjentów [31,89]. W porównaniu procentowego wskaźnika śmiertelności, wyraźną przewagę uzyskała technika leczenia wewnątrznacyniowego – 23,1%, w stosunku do leczenia operacyjnego – 36,9%. Uzyskana różnica o 10,8% przemawia za wyborem metody leczenia wewnątrznacyniowego [4,51,79,80,103]. To samo badanie wykazuje, że embolizacja z użyciem spiral tylko w 55% przypadków była kompletna (bez konieczności wykonania reembolizacji), u 24% chorych częściowa, a 18% pacjentów nie kwalifikowało się do tej metody leczenia [31].

Jedenaście lat później Chowdhury i wsp., analizując grupę 1010 chorych z krwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych, z których 299 było embolizowanych spiralami, a pozostali byli leczeni operacyjnie, wykazali że śródoperacyjne krwawienie nawrotowe wystąpiło częściej (19%) u pacjentów operowanych, niż u embolizowanych (5%). Również śmiertelność w pierwszej grupie była wyższa [73]. Autorzy ci podkreślają, że znacząco na efekt leczenia operacyjnego wpływa doświadczenie chirurga. Podają też, że zastosowanie klipsa czasowego na więcej niż 20 minut radykalnie zwiększa liczbę powikłań niedokrwiennych [73].

Wielu autorów, między innymi Haley i wsp., zwraca uwagę na znacznie czynnika czasowego podjętej interwencji chirurgicznej. Lepsze wyniki operacji pękniętych tętniaków naczyń mózgowych uzyskiwano skracając czas od wystąpienia SAH do zabiegu chirurgicznego [78]. Przeprowadzono wielośrodkowe badania w USA, porównując grupę 3531 chorych, z których 21,9% operowanych było w pierwszych trzech dobach po SAH, z pozostałą grupą operowanych do 32 dnia po SAH. Z 78,1% pacjentów planowanych do zabiegu po siódmym dniu od SAH operowanych było 63,1%. Pozostali chorzy zmarli. Najwyższa śmiertelność była w grupie planowanej do operacji w 7-10 dniu po SAH. Liczba powikłań pooperacyjnych natomiast malała proporcjonalnie do zwiększającego się czasu podjęcia interwencji od wystąpienia SAH [78]. W naszym Ośrodku standardem jest

maksymalne skrócenie czasu podjęcia leczenia wewnątrznaczyniowego od wystąpienia zachorowania.

Kerezoudis i wsp., omawiając stan 662 chorych leczonych operacyjnie z niekrwawiącymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi w okresie 30-dniowej obserwacji okołoperacyjnej, podają że śmiertelność wynosiła 2,27%, a powikłania zanotowano u 19,47% chorych. Zdecydowana większość powikłań wystąpiła bezpośrednio po operacji i rosła proporcjonalnie do czasu jej trwania oraz wieku pacjentów i chorób towarzyszących [80]. W badanej grupie stwierdziłem podobną zależność – prawie wszystkie powikłania wystąpiły bezpośrednio po zabiegu, ale nie miały one istotnego wpływu na wynik leczenia. Nie odnotowałem istotnego wzrostu liczby powikłań w związku z przedłużonym czasem zabiegu i obciążonym wywiadem chorobowym.

Wiebers i wsp., analizując grupę 4060 chorych z różnych ośrodków w USA, Kanadzie i Europie leczonych operacyjnie, podkreślają że niekorzystny wpływ na uzyskanie obiektywnego wyniku terapii dużych grup chorych leczonych w wielu ośrodkach mogą mieć różne kryteria doboru chorych do leczenia interwencyjnego [72]. Autorzy ci podają, że ryzyko operacyjne rośnie przy niektórych lokalizacjach tętniaka i wraz z wielkością jego worka. Dla dużych tętniaków zlokalizowanych w tylnej części koła Willisa śmiertelność okołoperacyjna może sięgać aż 40-45%. Zabieg operacyjny likwiduje po usunięciu worka tętniaka miejscowy ucisk, a dobrze założony klips praktycznie wyklucza rekanalizację tętniaka [72,73]. Porównując wyniki leczenia niekrwawiących tętniaków wewnątrzczaszkowych w przednim odcinku koła Willisa metodą klasyczną i wewnątrznaczyniową stwierdzam, że obecnie są one podobne, z lekką przewagą leczenia endowaskularnego [4]. Jednak w przypadku tętniaków krwawiących, wrzecionowatych i zlokalizowanych w tylnym odcinku koła Willisa mniejsza liczba powikłań przy zastosowaniu metody wewnątrznaczyniowej jest o wiele bardziej znacząca [4,72,89].

Głównym celem zarówno leczenia chirurgicznego, jak i embolizacji jest wyłączenie worka tętniaka z krążenia [82]. Niezależnie od zastosowanej metody leczenia, na jego wynik największy wpływ ma stan kliniczny chorego bezpośrednio przed zabiegiem, wiek chorego, obciążenia chorobowe oraz rodzaj, lokalizacja, wielkość i kształt tętniaka [4,9,68,72,75,95]. W moim materiale wzięto pod uwagę te same czynniki podczas planowania leczenia. U

wszystkich chorych dążono do wykonania embolizacji spiralami, i dopiero gdy warunki anatomiczne lub kliniczne na to nie pozwalały użyto stentu lub stentu i spiral jednocześnie. Nie zanotowałem istotnego wpływu powyższych kryteriów na liczbę powikłań po leczeniu tętniaków niekrwawiących. Natomiast 9 z 15 chorych leczonych bezpośrednio po SAH wymagało długotrwałego leczenia i nie wróciło w pełni do zdrowia.

Rinaldo i wsp. zwracają uwagę na wpływ wskaźnika BMI (ang. body mass index) na efekt leczenia tętniaków krwawiących leczonych obiema metodami. Przebadano 469 pacjentów, z których 144 było leczonych wewnątrznaczyniowo, u pozostałych zaklipsowano tętniaka. U chorych ze wskaźnikiem BMI $> 32,3 \text{ kg/m}^2$ lepsze wyniki uzyskano w grupie leczonej chirurgicznie, co wyraźnie odbiega od danych uzyskiwanych przez większość innych autorów. Uzyskanie odwrotnego wyniku tłumaczone jest za małą ilością chorych leczonych endowaskularnie objętych zestawieniem oraz nałożeniem się innych czynników ryzyka [50]. Natomiast wystąpił zauważalny wzrost śmiertelności w pierwszej grupie pacjentów – 1,4%, porównując z grupą drugą – 0,2% [137].

Embolizacja spiralami obarczona jest według Seata i wsp. dużym ryzykiem rekanalizacji, między 30 a 50%, rosnącym proporcjonalnie do długości okresu obserwacji i wielkości tętniaka [136]. W meta-analizie Phana i wsp. porównano grupę 2698 chorych leczonych spiralami i stentem z grupą 29388 pacjentów, u których zastosowano tylko spirale, i nie stwierdzono istotnej różnicy liczby rekanalizacji podczas długiej obserwacji chorych [137].

W omawianym materiale u 31 chorych z tętniakiem nawrotowym uzyskaliśmy istotnie mniejszy wskaźnik rekanalizacji – wynoszący 22,6% dla chorych leczonych tylko spiralami. Średnia wieku chorych wynosiła 53,8 lat i podobnie, jak w prawie wszystkich doniesieniach na ten temat, zdecydowanie więcej było kobiet – 76,4%, co wynika z statystycznej częstości występowania tętniaka u tej płci [4,82,90,98,109,121,124,138]. Zanotowaliśmy wyraźny wzrost powikłań u chorych po 66 roku życia, natomiast nie stwierdzono podobnej zależności w odniesieniu do obciążeń chorobowych. Stan kliniczny przed zabiegiem miał szczególne znaczenie dla chorych po SAH.

7.2 Ograniczenia techniczne leczenia wewnątrznacyniowego

Warunkiem koniecznym leczenia endowaskularnego jest uzyskanie dostępu nacyniowego. Prawie wszystkie zabiegi wykonywane są z dostępu udowego metodą Seldingera [4,46]. W przypadkach wystąpienia nasilonych zmian miażdżycowych tętnic udowych i aorty, znacznie zwężających światło tych naczyń, zmiany te mogą uniemożliwić wprowadzenie cewnika tą drogą [4]. W tej sytuacji można nakłuć tętnicę ramienną, kręgową lub szyjną, co jednak zwiększa ryzyko powikłań. Nakłucie tętnicy kręgowej (jako pierwszy zastosował tę technikę Lindgren w 1950 roku) jest stosowane bardzo rzadko i może być wykorzystane tylko do uzyskania dostępu do tylnej części koła Willisa. W latach pięćdziesiątych opisano kilka przypadków wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych tętnicy dolnej tylnej mózdzku po zastosowaniu tego dostępu, jednak obecnie stosowany sprzęt oraz środki cieniujące znacznie zmniejszyły ryzyko powikłań [4,46]. W przypadku nakłucia tętnicy szyjnej częściej dochodzi do zagrażającego życiu chorego rozwarstwienia ściany naczynia czy powstania krwiaka tkanek miękkich szyi mogącego spowodować ucisk tchawicy [4].

Niektóre anomalie rozwojowe naczyń mózgowych wymusiły zmianę techniki implantacji stentu. Przy lokalizacji tętniaka na tętnicy łączącej przedniej i współistnieniu aplazji odcinka A1 tętnicy przedniej mózgu, o umieszczeniu dystalnego końca stentu w jednoimiennym lub przeciwległym odcinku A2 decydowała morfologia tętniaka. W tętniakach tętnicy kręgowej znajdujących się przy odejściu tętnicy dolnej tylnej mózdzku, zwracano uwagę na przepływ przez tętnicę przeciwległą. Aplazja lub hipoplazja tętnicy tylnej mózgu w odcinku P1 w tętniaku zlokalizowanym na szczycie tętnicy łączącej tylnej, istotnie zwiększała ryzyko zabiegu [4,72,73,75,139].

W przypadku występowania wąskich i krętych naczyń, wprowadzenie mikrocewnika ze stentem oraz rozprężenie stentu jest utrudnione, a w skrajnych okolicznościach staje się niemożliwe [4].

W analizowanym własnym materiale, we wszystkich przypadkach stosowano dostęp przez nakłucie tętnicy udowej prawej, a ranę tętnicy zamykano stosując hemostatyczny system zamykający. U 8 (6,0%) chorych próba implantacji stentu nie powiodła się za

pierwszym razem. U sześciu z nich (4,5%) nie udało się skutecznie przeprowadzić mikrocewnika z użyciem mikroprzewadnika. Zastosowano technikę „coil as navigation” z użyciem spiral „Hyper Soft” firmy Stryker. Pozostałych dwoje (1,5%) miało wszczepiony stent podczas następnego pobytu. W 131 (98,5%) implantacjach stentu stwierdzono w badaniu DSA skuteczne pokrycie szyjki tętniaka oraz uzyskano prawidłowe rozprężenie stentu, z odpowiednim marginesem powyżej i poniżej podstawy tętniaka. Mimo wystąpienia w 6% trudności technicznych osiągnięto niższy odsetek niepowodzeń (1,5%), niż podawany w literaturze – 2,7% [4,75].

7.3 Omówienie skuteczności leczenia za pomocą stentu oraz powikłań wczesnych

Wprowadzenie stentów do naczyń mózgowych w znaczny sposób poszerzyło możliwości i poprawiło wyniki leczenia endowaskularnego tętniaków wewnątrzczaszkowych. Pierwotnym celem było zastosowanie tej techniki embolizacji do leczenia tętniaków o trudnej morfologii [129]. Także w analizowanym materiale ze 133 implantacji stentu Leo Baby głównym powodem wyboru tej metody, podobnie jak w prawie wszystkich doniesieniach, była niekorzystna morfologia tętniaka – 70,9% [73,83,88,90,101,102,106,107,120].

Huang i wsp. w analizie 658 chorych leczonych wewnątrznacyniowo podkreślają, że szeroka szyja tętniaka (> 4 mm) powoduje istotnie większe ryzyko rekanalizacji i powstania tętniaka nawrotowego [87]. Również Consoli i wsp. w swoim artykule piszą, że 42% tętniaków z szeroką szyją ulega rekanalizacji w porównaniu z 17% tętniaków z wąską szyją. W przypadku tętniaków dużych, procent rekanalizacji sięga nawet 80-90%, a dla tętniaków krwawiących proporcje te są jeszcze bardziej niekorzystne [111,112]. W analizowanej grupie 133 tętniaków wielkość worka powyżej 10 mm stwierdzono w 7,5% przypadków, a liczba tętniaków nawrotowych, wynosząca 79,8%, była znacznie większa.

W miarę doskonalenia sprzętu i wprowadzenia na rynek nowej generacji samorozprężalnych stentów możliwe stało się zaopatrzenie tętniaków z szeroką szyją, stanowiących szczególnie trudne wyzwanie, jak np. tętniaków na podziałach naczyń,

tętniaków wrzecionowatych i w kompleksie tętnicy łączącej przedniej. Leczenie wewnątrznacyniowe w tych przypadkach polega na implantacji stentów w różnych konfiguracjach, np. „Y stenting” [4,102,104,108,120,125,126]. W omawianej grupie chorych stent Leo Baby wszczepiono na rozwidleniach tętnic: środkowej mózgu – 93,5% i podstawnej – 9,8%, oraz w 21,8% zabezpieczając tętniak tętnicy łączącej przedniej i tętniak wrzecionowaty – 4,5%. Tylko w jednym (0,75%) przypadku stwierdzono powikłanie – migrację części spirali do światła naczynia macierzystego. Zastosowano metodę „bail-out stenting”, uzyskując dobry efekt leczenia.

Użycie stentu i spiral według Nelsona i wsp. poprawiło o 18,5 raza skuteczność całkowitego wyłączenia tętniaka z krążenia w porównaniu z embolizacją samymi spiralami, i znacznie zmniejszyło procentowy wskaźnik rekanalizacji, ale zwiększyła się liczba powikłań [121], co potwierdzają również nasze obserwacje.

Chung i wsp. w swoim opracowaniu porównują wyniki leczenia tętniaków z szeroką szyjką w odniesieniu do różnych technik, takich jak użycie dwóch cewników (double-catheter), balonów oraz stentów. Leczenie przeprowadzone było u 201 pacjentów z 207 tętniakami mózgu z szeroką szyjką [107]. Średnia wielkość tętniaka wynosiła 7,3 mm, szyja miała średnio 4,9 mm, a stosunek worek/szyja określono na 1,3. Zdecydowana większość tętniaków (86%) była niekrwawiąca. Prawie wszystkie tętniaki (90%) zlokalizowane były w krążeniu przednim. Głównie stosowano technikę BAC (balloon-assisted) oraz DCC (dual-microcatheter), w mniejszym stopniu SAC (stent-assisted) [107]. W analizowanej grupie 127 chorych ze 133 tętniakami tylko 38,3% miało większą średnicę niż 6 mm. Stosunek worek/szyja był podobny: 1,3, ale zanotowano nieco mniejszy odsetek tętniaków zlokalizowanych w przedniej części koła Willisa – 77,4%. Wiąże się to ze specyfiką stentu Leo Baby dedykowanego dla naczyń o mniejszej średnicy. Udział tętniaków niekrwawiących był znacznie mniejszy i wynosił 44,9%. We wszystkich 133 implantacjach stentu nie stosowano techniki BAC z uwagi na większe ryzyko powikłań [4]. Metodę DCC wykorzystano jedynie w trzech przypadkach, a technikę SAC zastosowano tylko do zaopatrzenia jedenastu z piętnastu tętniaków krwawiących.

Tak jak w każdej dziedzinie zabiegowej, także podczas leczenia wewnątrznacyniowego, przy zastosowaniu złożonych technik dochodzi do powikłań, które

w zależności od czasu wystąpienia dzielimy na wczesne i późne [4]. Do pierwszej grupy zaliczają się: ostra zakrzepica w stencie, migracja stentu, udar niedokrwienny lub/i krwotoczny, krwawienie podpajęczynówkowe oraz uszkodzenie części ściany tętnicy podczas wprowadzania instrumentarium (rozwarstwienie tętnicy) [4,90,91,92,100,105].

Nie spotkałem w piśmiennictwie doniesień na temat leczenia stentem Leo Baby tętniaków naczyń mózgowych w porównywalnej z przedstawianą liczbą chorych. Większość autorów stosowało, w przeciwieństwie do nas, technikę stent + spirale, co utrudnia porównanie wyników. Park i wsp. w metaanalizie porównywali skuteczność leczenia stentami Leo Baby i LVIS Jr w odniesieniu do innych stentów. Z 8769 doniesień wybrali do analizy 11, oceniając trudności techniczne, skuteczność embolizacji po 6 miesiącach i powikłania [138]. Stwierdzono, że oba stenty, mające ciaśniejsze utkanie w porównaniu do pozostałych, powodują większy odsetek wczesnych powikłań zakrzepowych (6,3 %) i trudności technicznych (10,9 %) w przypadku stentu Leo Baby. Podkreślili, że po SAH wzrasta odsetek powikłań zakrzepowych [138]. W omawianej grupie powikłań zakrzepowych było więcej – 13,5%, mimo że tętniaków krwawiących było o 12,2 % mniej. Nie zanotowałem natomiast różnic w liczbie tych powikłań między tętniakami krwawiącymi i niekrwawiącymi. Należy podkreślić, że we wszystkich przypadkach udało się przywrócić i utrzymać drożność naczynia. Z moich obserwacji wynika, że do zakrzepicy w stencie dochodzi najczęściej po około 15-20 minutach od zabiegu i dlatego zostało to wcześniej wychwycone podczas pierwszego badania kontrolnego DSA. Odsetek trudności technicznych w moich przypadkach był nieznacznie niższy – 9% (uwzględniając migrację stentu). W cytowanej pracy nie zanotowano istotnych statystycznie różnic w wynikach leczenia przy użyciu obu stentów. Po zastosowaniu techniki „stent – only” nie stwierdzono nawrotowych krwawień podpajęczynówkowych w okresie okołoperacyjnym [131,138], podobnie jak w moim opracowaniu. Jedna chora, wyłączona z opracowań statystycznych z powodu niestawienia się na planowane dalsze etapy leczenia, została przyjęta ponownie z powodu SAH, które wystąpiło po 17 miesiącach od implantacji stentu Leo Baby. Park i wsp. nie odnotowali żadnego udaru bezpośrednio po implantacji stentu oraz, podobnie jak ja, żadnego przypadku uszkodzenia ściany tętnicy [138]. W analizowanej grupie u jednej (0,75%) chorej, z tętniakiem tętnicy środkowej mózgu prawej, w ósmej dobie po zabiegu wystąpił udar

niedokrwienny potwierdzony badaniem KT, manifestujący się niedowładem połowicznym lewostronnym, który całkowicie ustąpił w przeciągu trzech miesięcy.

Powikłania występujące podczas zabiegów z wykorzystaniem stentów najczęściej obejmują powstanie skrzepliny w stencie, zamknięcie doprowadzającego i/lub dystalnego naczynia [100]. Częściej występują u chorych z tętniakami dużymi, o średnicy powyżej 10 mm, szerokości szyi ponad 4 mm oraz u palaczy tytoniu [127,140]. Wykrzepianie w stencie u chorych embolizowanych z użyciem spirali i stentu występuje w 0,7% do 19% przypadków [142]. Powikłania zakrzepowo – zatorowe pacjentów leczonych samym stentem w badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach obserwowano w następstwie 3,1% do 8,0% zabiegów [143]. Stwierdzano je rzadziej w przypadkach z wykorzystaniem stentu flow-diverter, prawdopodobnie w związku z bardziej jednorodnym postępowaniem przeciwplateczkowym przed zabiegiem [145].

W metaanalizie przeprowadzonej na 1451 chorych z 1654 tętniakami leczonymi z zastosowaniem stentu flow-diverter niedokrwienny udar mózgu stwierdzono w 6% przypadków [145].

W ślad za zidentyfikowanymi czynnikami ryzyka wykrzepiania w stentach umieszczanych w naczyniach wieńcowych [146,154], w przypadkach dotyczących zaopatrywania tętniaków naczyń mózgowych uwzględnić należy szereg czynników. Spośród przyczyn związanych z chorym będą to takie uwarunkowania, jak: palenie tytoniu, cukrzyca, przewlekłe choroby nerek, nadpłytkowość, pobudzenie aktywności płytek krwi po leczeniu, przedwczesne odstawienie podwójnego leczenia przeciwplateczkowego, przebyte inne zabiegi chirurgiczne – nie związane ze stentowaniem [143,147]. W grupie czynników związanych z patologią naczyń, reologią/skłonnością do wykrzepiania, wymienić należy: rozlane zmiany miażdżycowe, chorobę drobnych naczyń, zmiany bifurkacyjne, uszkodzenia ściany naczynia ze skrzepliną, istotne zaburzenia napływu lub odpływu krwi proksymalnie lub dystalnie do stentowanego odcinka [144,146]. Do czynników związanych ze stentem zalicza się: niepełne rozprężenie stentu, rozwarstwienie krawędzi stentu ograniczające napływ lub odpływ krwi, opóźnienie lub brak endotelizacji rozpórki stentu, reakcję zapalną i/lub zakrzepową na polimery uwalniane ze stentów oraz pęknięcie rozpórki stentu. Powikłania późne to:

nieprawidłowa apozycja/powstanie tętniaka, rozwój nowych zmian miażdżycowych w stencie i pęknięcie blaszki miażdżycowej [146].

Należy zaznaczyć, że dane dotyczące powyższych powikłań w obrębie naczyń mózgowych są zdecydowanie bardziej skąpe, niż w przypadku naczyń wieńcowych. Interesujące i ważne są również opisy przypadków, gdyż wzbogacają doświadczenie w tym zakresie. Ostatnio opisano przypadek wykrzepiania w stencie w tętnicy szyjnej u chorego z niedoborem białka C [147].

Nadkrzepliwość jest zatem jednym z mechanizmów, które należałoby uwzględnić analizując ryzyko powikłań wewnątrznacyniowego leczenia tętniaków naczyń mózgowych. Hemostaza jest układem procesów, które zależnie od okoliczności mogą powodować zwiększenie lepkości krwi (aż do krzepnięcia) lub jej zmniejszenie (zachowanie płynności). Nadkrzepliwość (trombofilia) to skłonność do występowania zmian zakrzepowych w układzie krążenia. Może wystąpić z przyczyn wrodzonych lub nabytych. Najczęstsza postać wrodzonej trombofilii spowodowana jest mutacją genu czynnika V Leiden, która występuje u około 5% ludności Europy. Natomiast znane przyczyny trombofilii występują u 8% populacji Europy. U 30-50% chorych z zakrzepicą żylną, która pojawiła się przed 50. rokiem życia, można stwierdzić obecność jednej lub kilku mutacji powodujących nadkrzepliwość [148,149].

Do pewnych przyczyn trombofilii wrodzonej należą: niedobór AT III, niedobór białka C, niedobór białka S, mutacja G1691A genu czynnika krzepnięcia V (czynnik V Leiden, FVL), mutacja G20210A genu protrombiny, niektóre postacie dysfibrinogenemii, homocysteinuria – homozygotyczny niedobór b-syntazy cystationowej [150].

Z kolei trombofilia nabyta związana jest z: zespołem antyfosfolipidowym, nowotworami złośliwymi, nowotworami mieloproliferacyjnymi – np. czerwienicą złośliwą, nadpłytkowością samoistną, leczeniem cytostatykami – L-asparaginazą, talidomidem, inhibitorami angiogenezy, przyjmowaniem doustnych środków antykoncepcyjnych lub estrogenów/leków modulujących wybiórczo receptor estrogenowy – tamoksifen, raloksyfen, ciążą i porodem, nocną napadową hemoglobinurią, niedokrwistością sierpowatokrwinkową,

zespołem nerczycowym i immunologiczną małopłytkowością indukowaną przez heparynę, hiperhomocysteinemią [150].

Nadkrzepliwość (trombofilia) w klasycznym ujęciu związana jest z zakrzepicą żylną, jednakże u części młodych chorych prowadzić może również do powstawania skrzeplin w tętnicach. Znaczenie tych zjawisk dla rozwoju powikłań zaopatrywania tętniaków naczyń mózgowych potwierdzają wspomniane powyżej opisy kazuistyczne. Zmiany zakrzepowe w naczyniach tętnicznych mają najczęściej związek z dyslipidemią, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i miażdżycą [150]. W związku z powyższym celowe wydaje się rozważenie diagnostyki w kierunku trombofilii u chorych z grup ryzyka.

W przypadku podejrzenia trombofilii zaleca się wykonanie następujących badań laboratoryjnych: oporności na aktywowane białko C, czynnika V Leiden i wariantu 20210A genu protrombiny, aktywności białka C i stężenia wolnego białka S, aktywności antytrombiny III i aktywności czynnika VIII, antykoagulantu toczniowego, przeciwciał antykardiolipinowych i przeciwciał przeciw β 2-glikoproteinie I w klasach IgG i IgM oraz stężenia homocysteiny w osoczu [149].

Lekooporność na leki przeciwplatekcyjne (kwas acetylosalicylowy i kłopidogrel) stosowane w profilaktyce wykrzepiania w stentach uwzględniana jest również wśród potencjalnych przyczyn omawianych powyżej powikłań leczenia tętniaków [151].

Aspirynooporność stwierdza się od 15% do 27% przypadków leczonych kwasem acetylosalicylowym [152]. Rozpatruje się ją na 3 poziomach: 1/ strategicznym – płytkowa cyklooksygenaza (COX-1) nie podlega acetylacji przez kwas acetylosalicylowy; 2/ metodologicznym – badania laboratoryjne nie wykrywają odpowiedzi płytek krwi na kwas acetylosalicylowy, 3/ klinicznym – kwas acetylosalicylowy nie zapobiega wystąpieniu epizodów sercowo-naczyniowych (w tym przypadku bardzo duże znaczenie ma adherencja chorych do zaleceń lekarskich) [153]. Wśród mechanizmów związanych z aspirynoopornością uwzględnia się: ograniczoną biodostępność kwasu acetylosalicylowego, nasilony „obrót” płytek, polimorfizm receptorów Ia/IIa, Ib/V/IX, i IIb/IIIa, dla kolagenu oraz czynnika von Willebranda, polimorfizm cyklooksygenazy-1, cyklooksygenazy-2, syntazy

tromboksanu A2, polimorfizm czynnika XIII Val34Leu – z następowym zahamowaniem aktywacji czynnika XIII przez małe dawki kwasu acetylosalicylowego [52,153].

Z kolei oporność na kłopidogrel obserwuje się nawet u 17,5% leczonych [154]. Wiele zjawisk związanych z aspirynoopornością można przenieść na interpretację zjawiska kłopidogrelooporności, choć oczywiście uwzględnić również należy brak wrażliwości na specyficzny mechanizm działania leku [154].

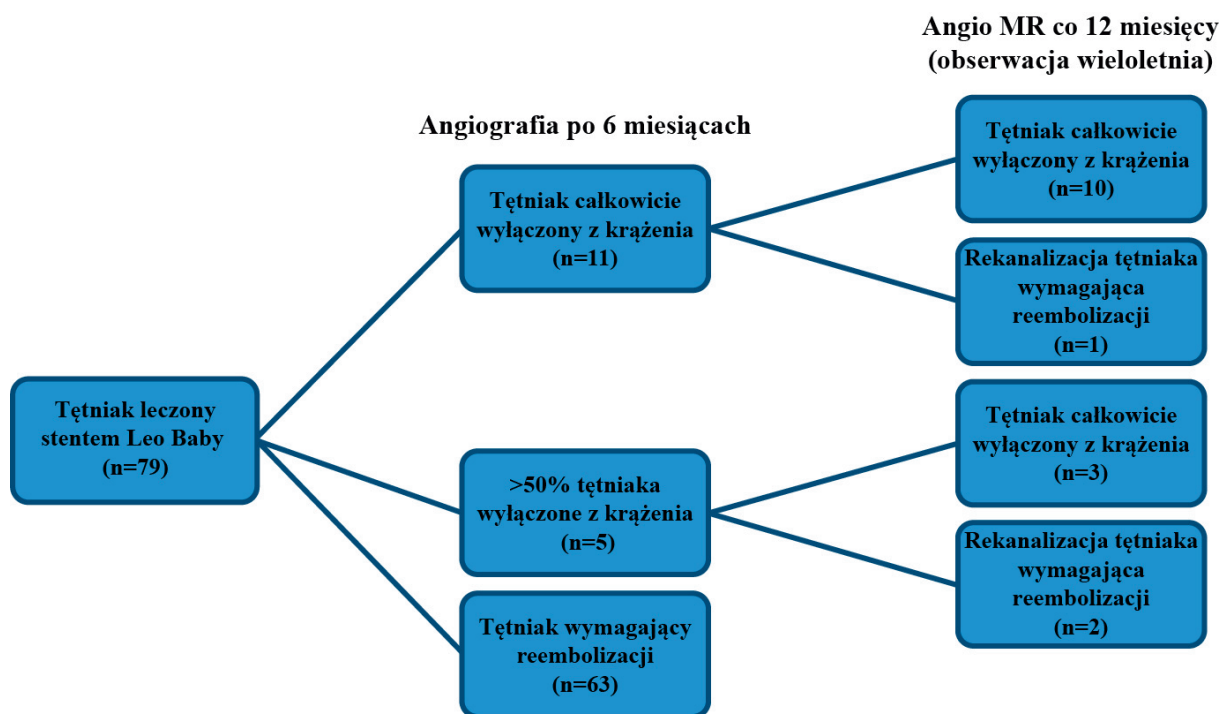
Natomiast otwartą kwestią pozostaje nadal badanie oporności na leczenie przeciwplatek w praktyce klinicznej. Jednakże rozwój metod laboratoryjnych wykorzystujących badanie krwi pełnej bez konieczności izolowania osocza bogatopłytkowego wydaje się być obiecujący dla ich zastosowania w zindywidualizowanym postępowaniu przeciwplatekowym.

Część autorów uważa, że nie powinno się leczyć krwawiących tętniaków wewnątrzczaszkowych za pomocą stentów z uwagi na konieczność stosowania leków przeciwplatekowych i większego ryzyka wystąpienia powikłań krwotocznych [96]. Doświadczenia naszego i również innych ośrodków w leczeniu wewnątrznaczyniowym chorych z krwawieniem podpajęczynówkowym, również z użyciem stentu, przeczą temu twierdzeniu. Nie odnotowałem powikłań krwotocznych [4].

7.4. Omówienie wyników odległych i powikłań późnych

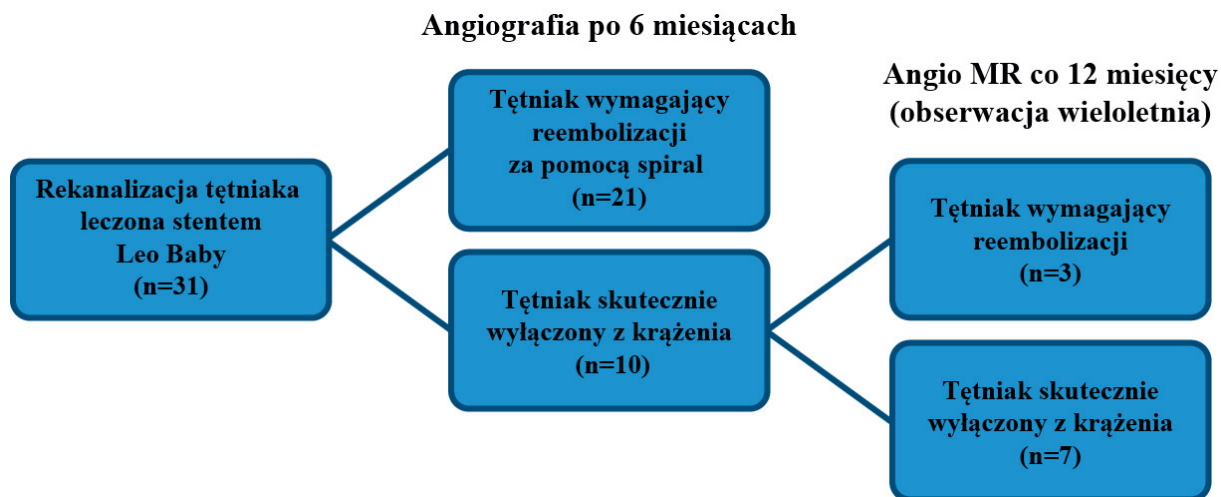
Ocena skuteczności leczenia tętniaka stentem w doniesieniach naukowych jest oparta na wynikach badań kontrolnych DSA po 6 miesiącach oraz badaniach angio MR lub angio KT w odstępach rocznych. Należy podkreślić, że badanie DSA z rekonstrukcją 3 D ma wyraźną przewagę, szczególnie w ocenie tętniaków dużych po embolizacji z zastosowaniem spiral. Opcja Dual Volume pozwala zestawić obrazy spiral ze światłem naczynia [129,132].

Chau i wsp. skupili się w swoim doniesieniu na zmianie anatomii naczynia macierzystego i kąta odejścia ich gałęzi po wszczępieniu stentu oraz na aspekcie zmiany hemodynamiki przepływu przez nie. Uważają, że te czynniki mają istotny wpływ na odległe wyniki leczenia [139]. W mojej grupie chorych nie zaobserwowano pierwszych dwóch zjawisk, natomiast oczywiście doszło do zmiany hemodynamiki przepływu przejawiającej się między innymi zmniejszeniem się napływu środka cieniującego do worka tętniaka. Brak zmiany anatomii naczynia macierzystego i kąta odejścia gałęzi może wynikać z mniejszej prężności radialnej i sztywności osiowej stentu Leo Baby. W wymienianej wcześniej metaanalizie Parka i wsp. autorzy podają, że po 6 miesiącach, stosując inne stenty (Solitare, Neuroform, Enterprise), uzyskano wyłączenie tętniaka z krążenia w od 77% do 81% przypadków [138]. Zanotowano 19,3% tętniaków nawrotowych, a po kolejnych 12-16 miesiącach odsetek ten wzrósł o następne 9,7%. Po użyciu stentu Leo Baby i LVIS Jr pozytywny wynik leczenia wzrósł do 93% chorych, a liczba rekanalizacji spadła do 5,7% w przypadku pierwszego stentu i o 1,3% w przypadku drugiego. Zjawisko to wyjaśnia się większym efektem flow diverter stentu LVIS Jr. W tym opracowaniu autorzy nie podają, jaką technikę implantacji stentu zastosowano we wszystkich 11 analizowanych doniesieniach [138]. W moim opracowaniu wyłączenie tętniaka z krążenia lub zmniejszenie światła worka tętniaka uzyskano tylko u 16 (20,3%) chorych na 79 przypadków po leczeniu samym stentem. Liczba ta zmniejszyła się o czworo (5,1%) chorych, u których w ciągu dalszej obserwacji z powodu rekanalizacji tętniaka zaszła konieczność dołożenia spiral. Jedna chora była reemboelizowana w 16 miesiącu po zabiegu, następne dwie – w 36 miesiącu, a ostatni pacjent po 5 latach (Rycina 31).



Rycina 31. Graficzne przedstawienie wyników leczenia podczas badań kontrolnych tętniaków leczonych wyłącznie stentem Leo Baby.

Spośród 31 chorych embolizowanych wcześniej spiralami, u których stwierdzono rekanalizację (tętniaki nawrotowe) po implantacji stentu, u 10 (33,3%) pacjentów kontrolne badanie DSA po 6 miesiącach wykazało całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia. Ten pozytywny efekt leczenia tętniaków nawrotowych utrzymał się u wszystkich 31 badanych przez 2 i pół roku. Troje (10%) chorych z tej grupy z powodu ponownej rekanalizacji musiało mieć dołożone spirale. Pierwszy pacjent (3,3%) po trzech latach, kolejne dwie chore (6,7%) po czterech i pięciu latach (rycina 32).



Rycina 32. Graficzne przedstawienie wyników leczenia podczas badań kontrolnych tętniaków nawrotowych leczonych wyłącznie stentem Leo Baby.

7.5 Podsumowanie

Ocena metody leczenia tętniaków naczyń mózgowych z wykorzystaniem nowych materiałów i porównanie wyników z innymi opracowaniami natrafia na wiele trudności. Wymaga dokładnej analizy zastosowanych technik, danych demograficznych i zdrowotnych chorych oraz wielu innych czynników mających wpływ na wynik terapii. Dlatego też w pełni obiektywne porównanie własnych wyników leczenia z innymi doniesieniami, które często nie zawierają wszystkich wymienionych informacji, jest prawie niemożliwe. Dobrym przykładem tego jest stwierdzenie zawarte we wniosku drugim, w którym w omawianej grupie pacjentów nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu następujących czynników na wynik leczenia: stanu ogólnego, wieku oraz obciążeń chorobowych przed podjęciem terapii oraz morfologii, lokalizacji i rodzaju tętniaka po leczeniu stentem tętniaków niekrwawiących. Oczywistym jest fakt, że w miarę zwiększania się liczby analizowanych chorych i wydłużania okresu obserwacji wpływ tych czynników nabierałby coraz większego znaczenia. Podkreślają to liczni autorzy doniesień na ten temat [1,4,6,9]. Stan ogólny chorych oceniany w skali Rankina nie zmienił się w okresie około sześciu miesięcy (badania kontrolnego DSA) od zabiegu. Zdecydowana większość pacjentów miała obciążony wywiad chorobowy obecnością tętniaków mnogich (37%), z których część była wcześniej klipsowana

lub leczona wewnątrznaczyniowo, nadciśnieniem tętniczym (59%), przebytym (42,9%) i „świeżym” (11,3%) SAH oraz udarami niedokrwiennymi (4%).

W analizowanej grupie 127 pacjentów ze 193 tętniakami w trakcie wieloletniej obserwacji leczone były inne tętniaki (stentami i spiralami) oraz choroby towarzyszące i nabyte (zachowawczo i operacyjnie). Stan kilkunastu chorych pogorszył się w skali Rankina. Nie miało to jednak związku z implantacją stentu Leo Baby. Tylko jedna chora zmarła po 3,5 roku obserwacji – z powodu choroby nowotworowej, a nie w następstwie powikłań po implantacji stentu. Z 15 chorych ze „świeżym” SAH tylko trzech, z małymi tętniakami, miało implantowany wyłącznie stent. Pozostali byli leczeni jednocześnie stentem i spiralami. U wszystkich tych pacjentów nastąpiła poprawa stanu ogólnego. Zwraca uwagę fakt, że źródłem krwawienia były głównie tętniaki małe (87%), co wyraźnie odbiega od przyjętych kryteriów oceny ryzyka SAH.

Uważam, że bardzo ważne jest bezpieczeństwo wybranej metody. Należy podkreślić, że stosunkowo duża liczba powikłań zakrzepowo-zatorowych – 13,5%, stwierdzonych w badanej grupie chorych, nie miała istotnego znaczenia klinicznego. We wszystkich tych przypadkach udało się przywrócić drożność naczynia zaopatrzonego stentem, a podczas wieloletniej obserwacji nie ujawniono pogorszenia się stanu neurologicznego spowodowanego implantacją stentu Leo Baby, mimo, że u jednej chorej (0,75%) wystąpił udar niedokrwienny, do którego przyczynił się ten zabieg. Nawet w przypadku wystąpienia migracji dystalnej części stentu (3%) możliwe było uzyskanie dobrego wyniku końcowego leczenia przez zastosowanie metody „waffle cone”. Czterech pacjentów miało różnoczasowo implantowane dwa stenty Leo Baby, a jedna trzy. Uzyskane wyniki dowodzą, że leczenie stentem Leo Baby jest metodą bezpieczną.

Praktycznie we wszystkich znanych mi opracowaniach na temat skuteczności leczenia wewnątrznaczyniowego jest ona oceniana głównie pod kątem jak najmniejszej liczby rekanalizacji. Ze 133 tętniaków naczyń mózgowych, 17,3% przypadków leczono jednocześnie stentem i spiralami, u 23,3% zastosowano sam stent po rekanalizacji tętniaka z wcześniej implantowanymi spiralami, oraz 59,4% tętniaków leczono po raz pierwszy wyłącznie stentem. W tej grupie było 8 tętniaków ocenianych jak średnie. Do ich leczenia nie zastosowano dodatkowo spiral z powodu ryzyka zamknięcia naczyń odchodzących od ich

worka. Wszystkie pozostałe tętniaki leczone w pierwszym etapie tylko stentem były małe. W badaniu kontrolnym DSA po 6 miesiącach 20,3% przypadków tętniaków leczonych wyłącznie stentem i 33,3% przypadków w grupie tętniaków nawrotowych nie wymagało implantacji spiral. Po wieloletniej obserwacji angiograficznej i badaniach angio MR z 79 tętniaków leczonych tylko stentem, całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia uzyskano w 15,2 % przypadków, a w tętniakach nawrotowych w 23,6% przypadków. Wykluczenie z obliczeń części tętników średnich i rekanalizacji średniej wielkości, które w pierwszym etapie zaopatrzone były wyłącznie stentem podniosłoby statystyczną skuteczność leczenia w obu grupach. Wszystkie tętniaki oraz rekanalizacje duże były leczone stentem i spiralami jednocześnie. Wynika z tego, że leczenie samym stentem Leo Baby wykazuje stosunkowo niską skuteczność u chorych z małymi tętniakami naczyń mózgowych. Tętniki średnie i duże wymagają zastosowania jednocześnie stentu i spiral.

Przeglądając piśmiennictwo na ten temat wydaje się, że zapomniano o zasadniczym celu leczenia tętniaka, jakim jest zabezpieczenie chorego przed krwawieniem podpajęczynówkowym. Parafrazując słowa Hipokratesa naszym celem jest leczenie człowieka, a nie obrazów radiologicznych. Jak wynika z zebranych danych w analizowanej grupie chorych cel ten osiągnięto. U żadnego z nich po leczeniu wyłącznie stentem (stosującego się do schematu badań kontrolnych) nie wystąpiło SAH. Dzięki gęstemu utkaniu ściany stent Leo Baby skuteczniej, niż większość innych stentów zmniejsza napływ krwi do worka tętniaka i w znacznym stopniu zabezpiecza przed krwawieniem, co potwierdzają inni autorzy doniesień [13,41,137,138].

8. Wnioski

1. Do czynników wpływających na wybór sposobu leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych z zastosowaniem stentów Leo Baby należą: morfologia i wielkość oraz lokalizacja tętniaka wskazująca średnicę naczynia macierzystego.
2. W badanej grupie stan ogólny, wiek, choroby współistniejące chorego oraz lokalizacja i wielkość tętniaka nie miały istotnego statystycznie wpływu na wynik leczenia tętniaków niekrwawiących. Czynniki te oraz rozległość krwawienia miały natomiast wpływ na wynik leczenia tętniaków krwawiących.
3. Leczenie chorych z tętniakami naczyń mózgowych metodą embolizacji wewnątrznaczyniowej za pomocą stentów Leo Baby jest metodą bezpieczną, a stosowanie abciximabu pozwala na uniknięcie większości powikłań niedokrwiennych.
4. Odległa ocena angiograficzna i badań angio MR wykazała stosunkowo niską skuteczność leczenia wyłącznie samym stentem Leo Baby chorych z małymi tętniakami naczyń mózgowych. Do wyłączenia z krążenia tętniaków średnich i dużych konieczna jest jednoczasowa implantacja stentu i spiral. Zastosowanie samego stentu Leo Baby w dużym stopniu zabezpiecza chorego przed krwawieniem podpajęczynówkowym.

9. Streszczenia, Abstract

Wstęp:

Tętniaki wewnątrzczaszkowe są najczęściej występującą wadą naczyń mózgowych. Mimo, że ryzyko ich pęknięcia jest stosunkowo małe i zależy głównie od lokalizacji, wielkości i kształtu worka tętniaka, kiedy do niego dojdzie ma bardzo dramatyczny przebieg i obarczone jest bardzo wysokim odsetkiem śmiertelności, sięgającym 67%. Dlatego ocena ryzyka krwawienia i kwalifikacja do leczenia ma kluczowe znaczenie dla chorego.

Do połowy lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku jedyną metodą leczenia tętniaków naczyń mózgowych było leczenie operacyjne. Opisana przez Svena Seldingera w 1953 r. metoda przezskórnego cewnikowania tętnic otworzyła drogę do powstania nowego sposobu leczenia wad naczyniowych. Dynamiczny rozwój technologii produkcji osprzętu i technik leczenia wewnątrznaczyniowego w ciągu kilkunastu ostatnich lat radykalnie zwiększył bezpieczeństwo zabiegu i poszerzył wskazania do leczenia endowaskularnego. Obecnie z powodu mniejszej inwazyjności i ilości powikłań zdecydowana większość chorych z tętniakami naczyń mózgowych jest leczona metodą wewnątrznaczyniową. Wybór techniki endowaskularnej zależy od morfologii i wielkości tętniaka. W przypadku tętniaka o wąskiej szyi stosowane są spirale. Tętniaki o trudnej morfologii najczęściej zaopatrywane są stentem lub jednocześnie stentem i spiralami.

Stent Leo Baby produkowany przez firmę Balt, Montmorency z Francji, jest samorozprężalny, zamkniętokomórkowy, niskoprofilowy, pleciony, o rozmiarze komórek 0,9 mm. Wykonany z nitynolu, charakteryzuje się dużą elastycznością i łatwą nawigacją, a dzięki modyfikacji powłoki – zmniejszonym ryzykiem powikłań zatorowo-zakrzepowych. Dedykowany jest do zaopatrywania tętniaków o trudnej morfologii na naczyniu o średnicy do 3,5 mm.

Cele pracy:

Celem pracy jest analiza kliniczna chorych z tętniakami naczyń mózgowych leczonych stentem Leo Baby w odniesieniu do piśmiennictwa, z uwzględnieniem czynników mających wpływ na wyniki leczenia, ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia oraz ocena odległych wyników.

Materiał:

Analizą objęto 127 chorych z tętniakami naczyń mózgowych leczonych stentem Leo Baby w latach 2012-2015 w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Materiał stanowiły przypadki 97 kobiet (76,4%) oraz 30 mężczyzn (23,6%). Średnia wieku wynosiła 53,8. W tej grupie pacjentów przeprowadzono 133 zabiegi implantacji stentu Leo Baby. Największa ilość, 73 (54,9%) przypadków, dotyczyła tętniaków znajdujących się na tętnicy środkowej mózgu (MCA). W pozostałych lokalizacjach tętniaki stwierdzono na tętnicy łączącej przedniej (ACoA) – 29 (21,8%), na tętnicy podstawnej mózgu – 26 (19,6%), na tętnicy tylnej mózgu – 2 (1,5%), na tętnicy kręgowej (w tym jeden wrzecionowaty) – 2 (1,5%) oraz 1 (0,75%) przypadek w segmencie A2 tętnicy przedniej mózgu. W części przedniej koła tętniczego Willisa umiejscowione były 103 (77,44%) tętniaki, a w krążeniu tylnym – 30 (22,66%). Zdecydowana większość tętniaków – 84 (63,2%) była mała, 40 (30,1%) pacjentów miało tętniaki średnie i tylko 9 (6,8%) chorych miało tętniaki duże. „Świeże” krwawienie podpajęczynówkowe wystąpiło tylko w 15 (11,3%) przypadkach. U 61 (45,9%) chorych stent został implantowany podczas pierwszego pobytu, u 37 (27,8%) podczas drugiego, u 15 (11,3%) podczas trzeciego, a u pozostałej części – od 4 do 8 pobytu. Do zabiegów użyto stentów Leo Baby w rozmiarach: 2,0 x 18 mm; 2,5 x 18 mm i 2,5 x 25 mm.

Wyniki:

Stent Leo Baby implantowano w 133 przypadkach, u 127 chorych. W 23 (17,3%) przypadkach (19 kobiet i 2 mężczyzn) jednocześnie implantowano stent i spirale. W 11 (8,3%) przypadkach oprócz stentu Leo Baby użyto również innego stentu przy zaopatrywaniu pozostałych tętniaków. W 131 (98,5%) przypadkach zabieg przebiegł pomyślnie. W 4 (3%) przypadkach odnotowano migrację dystalnego odcinka stentu do szyi tętniaka, mimo to uzyskano dobry efekt końcowy przez zastosowanie metody „waffle cone”. U 8 (6%) chorych zabieg implantacji stentu nie powiódł się przy pierwszej próbie. Do zakrzepicy w stencie, stwierdzonej bezpośrednio po zabiegu, doszło w 18 (13,5%) przypadkach. Po zastosowaniu dotętniczo Reo Pro w każdym z nich udało się przywrócić drożność naczyń i uzyskano dobry wynik końcowy. Udar niedokrwienny, mający bezpośredni związek z implantacją stentu Leo Baby, wystąpił u 1 (0,75%) chorej, i także w tym przypadku pacjentka została wypisana do domu w dobrym stanie neurologicznym. Po sześciu miesiącach od zabiegu kontrolne DSA wykazało u 16 (20,3%) chorych leczonych samym stentem wyłączenie tętniaka z krążenia w stopniu wystarczającym. Prawie wszyscy ci chorzy mieli tętniaki zaliczane do małych. W przypadku tętniaków nawrotowych odsetek ten wynosił 33,3%. U dwóch (1,5%) pacjentów doszło do zwężenia dystalnego odcinka stentu bez następstw neurologicznych. Większość powikłań 76% u chorych leczonych samym stentem dotyczyła tętniaków zlokalizowanych na tętnicy środkowej mózgu. Nie odnotowano statystycznie większej ilości powikłań w grupie chorych z SAH.

Wnioski:

Do czynników wpływających na wybór sposobu leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych z zastosowaniem stentów Leo Baby należą: morfologia i wielkość oraz lokalizacja tętniaka wskazująca średnicę naczynia macierzystego.

W badanej grupie stan ogólny, wiek, choroby współistniejące chorego oraz lokalizacja i wielkość tętniaka nie miały istotnego statystycznie wpływu na wynik leczenia tętniaków niekrwawiących. Czynniki te oraz rozległość krwawienia miały natomiast wpływ na wynik leczenia tętniaków krwawiących.

Leczenie chorych z tętniakami naczyń mózgowych metodą embolizacji wewnątrznaczyniowej za pomocą stentów Leo Baby jest metodą bezpieczną, a stosowanie abciximabu pozwala na uniknięcie większości powikłań niedokrwiennych.

Odległa ocena angiograficzna i badań angio MR wykazała stosunkowo niską skuteczność leczenia wyłącznie samym stentem Leo Baby chorych z małymi tętniakami naczyń mózgowych. Do skutecznego wyłączenia z krążenia tętniaków średnich i dużych konieczna jest jednoczasowa implantacja stentu i spiral. Zastosowanie samego stentu Leo Baby w dużym stopniu zabezpiecza chorego przed krwawieniem podpajęczynówkowym.

Abstract

Efficacy and safety of the endovascular treatment of intracranial aneurysm using Leo Baby stents.

Background:

Intracranial aneurysms are the most common malformation of the cerebral vessels. Although the risk of rupture is relatively low and depends mainly on the location, size and morphology of the aneurysmal sac, it is associated with a dramatic course and a very high mortality rate of up to 67%. Therefore the assessment of the risk of bleeding and treatment qualification criteria are crucial for the patient. Until the mid-eighties of the last century the only method of treatment of the intracranial aneurysms was open surgery. The method of percutaneous arterial catheterization, described by Sven Seldinger in 1953, paved the way for a new way of interventional approach to vascular malformations. Dynamic development of endovascular technology and devices over the past years and increased safety of the procedure, widened the range of indications for the endovascular treatment. Currently, due to the lower risk of complications, shorter procedure time, postoperative recovery and comfort, more and more patients are treated with endovascular method. The choice of endovascular technique depends mostly on the morphology and size of the aneurysm. The aneurysms with narrow necks are managed with coiling. Complex morphology aneurysms are usually treated with stenting or stent-assisted coiling. Leo Baby stent is manufactured by Balt company from Montmorency in France. It is a self-expanding, closed-cell, low-profile, braided device with a 0.9 mm cell size. It consists of nitinol and is characterized by high flexibility and easy navigation properties, and, thanks to the modification of the coating, it is linked to the reduced risk of thromboembolic incidents. It is dedicated to managing aneurysms with complex morphology of a vessel with a diameter of up to 3.5 mm.

Aims of the study:

The aim of the study was the clinical analysis of patients with intracranial aneurysms treated with the Leo Baby stent in relation to the literature data, taking into account factors

affecting the results of treatment, as well as assessment of treatment effectiveness and safety, and evaluation of long term follow-up.

Material:

The analysis included 127 patients with intracranial aneurysms who underwent the Leo Baby stent implantation from 2012 to 2015 in Department of Neurosurgery and Neurotraumatology, Poznan University of Medical Sciences. The group consisted of 97 women (76.4%) and 30 men (23.6%). The average age was 53.8. Among 133 treated aneurysms 73 (54.9%) were located on the middle cerebral artery, 29 (21.8%) on the anterior communicating artery, 26 (19.6%) on the basilar artery, including 13 (9.8%) aneurysms on the trunk and 13 on the tip of basilar artery, 2 (1.5%) on the posterior cerebral artery, 2 (1.5%) on the vertebral artery (including one fusiform aneurysm) and 1 (0.75%) in the A2 segment of the anterior cerebral artery. 103 (77.44%) aneurysms were located in the anterior part of the circle of Willis and 30 (22.66%) in the posterior circulation. 84 (63.2%) patients were diagnosed with small aneurysms, 40 (30.1%) with medium-size ones, and 9 (6.8%) with large aneurysms. Subarachnoid haemorrhage was the initial diagnosis in 15 (11.3%) cases. In 61 (45.9%) patients the stent was implemented during the first stay in hospital, in 37 (27.8%) during the second stay, in 15 (11.3%) during the third stay, and in the remaining cases in their fourth to eighth stay. The following sizes of Leo Baby stents were used: 2.0 x 18 mm; 2.5 x 18 mm and 2.5 x 25 mm.

Results:

Leo Baby stent was implanted in 127 patients for the treatment of 133 aneurysms. In 23 (17.3%) cases, stent and spirals were implanted simultaneously. In 11 (8.3%) cases, in addition to the Leo Baby stent, another stent was used to treat other aneurysms. In 131 (98.5%) cases the procedure was successful. In 4 (3%) cases migration of the distal segment of the stent to the neck of the aneurysm was noted. In 8 (6%) procedures stent implantation

failed at the first attempt. Stent thrombosis was diagnosed in the follow-up angiography in 18 (14%) patients.

After intra-arterial application of ReoPro (abciximab) in each case, vascular patency was restored and a good final result was obtained. Ischemic stroke directly related to Leo Baby stent implantation occurred in 1 case (0.75%). The patient and was discharged home in good neurological condition. Six months follow-up angiography showed sufficient degree of aneurysm occlusion in 16 (20.3%) patients treated with the sole stenting. Almost all of these patients had aneurysms classified as small (<5 mm in diameter). In the case of recurrent aneurysms, this percentage was: 33.3%. Narrowing of the distal part of the stent occurred in 2 (1,5%) cases. The majority of complications (76%) in patients treated with the sole stenting concerned aneurysms located on the middle cerebral artery. There was no statistically significant number of complications in patients in the SAH group.

Conclusions:

Factors influencing the choice of treatment approach with Leo Baby stents for patients with intracranial aneurysms included: morphology, size and location of the aneurysm, with special significance of the diameter of the parent vessel - up to 3,5 mm. Such factors as: patient's general condition before treatment, age, comorbidities and genetic load, as well as the type, morphology and location of the aneurysm, didn't have significant impact on the aneurysm treatment result. Endovascular embolization of the intracranial aneurysms using Leo Baby stents is a safe method, and the use of abciximab helps to avoid most of the ischemic complications. Follow-up with catheter angiography and magnetic resonance angiography revealed relatively low occlusion rate of small aneurysms treated by sole stenting with Leo Baby. In order to achieve complete occlusion of the medium and large aneurysms stent-assisted coiling is necessary. Use of sole stenting technique to large extend prevents from SAH occurrence.

10. Piśmiennictwo

1. Hołyst J., Tokarz F., Neurochirurgia naczyniowa mózgowia. PZWL Warszawa 1977.
2. Brown Jr Robert D., Broderick P. J., Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 393-404.
3. Vlák M.H., Algra A., Brnderburg R., Rinkel G.J., 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.
4. Juszkat R., Ocena skuteczności i bezpieczeństwa aktualnych technik leczenia wewnątrznaczyniowego chorych z krwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych. Praca habilitacyjna. Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, 2008 r.
5. Muller T.B., Sandvei M.S., Kvistad K.A. et al., Unruptured intracranial aneurysms in the Norwegian Nord-Trondelag Health study (HUNT): risk of rupture calculated from data in a population-based cohort study. *Neurosurgery.* 2013; 73: 256-261.
6. Greenberg M.S., Handbook of neurosurgery. Greenberg Graphics, Inc. 1997.
7. Stehbens W.E., Etiology of intracranial berry aneurysms. *J. Neurosurg.* 1989; 70: 823-831.
8. Locksley H.B., Sahs A.L., Sandler R., Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Section III. Subarachnoid haemorrhage. Unrelated to intracranial aneurysm and A-V malformation . A study of associated diseases and prognosis. *J.Neurosurg.* 1996; 24: 1034-1056.
9. Ząbek M., Zarys neurochirurgii. Red. M. Ząbek. PZWL. Warszawa 1999.
10. Tarik F., Gugliemi G., Viriuela F., Duckwiler G.R., Endovascular treatment of multiple involving the posterior intracranial circulation *ANJR American Society of neuroradiology* Mar.1996. 549-554.

11. Chapman A.B., Rubinstein D., Hughers R., et al., Intracranial aneurysms autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 1992; 327: 916-920.
12. Gibbs G.F., Huston J 3rd, Qian Q, Kubly V., Harris P.C., Brown R.D., Torres V.E., Follow-up intracranial aneurysms in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 2004; 65: 1621-1627.
13. Mariani L., Bianchetti M.G., Schroth G., Seiler R.W., Cerebral aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease – to screen, to clip, to coil. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 2319-2322.
14. Schievink W.I., Marfan syndrome and intracranial aneurysms. *Stroke* 1999; 30: 2767-2768.
15. Schievink W.I., Riedinger M, Maya M.M., Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type I. *Am J Med Genet A.* 2005; 134: 45-48.
16. Żukiel R., Blok T., Majewski T., Liebert W., Dobrzycki Z., Tętniaki mnogie mózgu. Analiza kliniczna 31 przypadków. *Neuroskop.* 1999; 1(1): 13-19.
17. Menghini V.V., Brown R.D Jr, Sicks J.D., O Fallon W.M., Wibers D.O., Clinical manifestations and survival rates among patients with saccular intracranial aneurysms: population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1995. *Neurosurgery.* 2001; 49: 251–256.
18. The UCAS Japan Investigators. The Natural Course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med.* June. 2013; 2474–2482.
19. Muller M., van den Beld A.W., Bots M.L., Grbbee D.E., Lamberts S.W.J., van der Schouw Y.T., Endogenous sex hormones and progression of carotid atherosclerosis in elderly men. *Circulation.* 2004; 109: 2074–2079.
20. Winn H.R., Jane J.A., Taylor J., Kaiser D., Britz W., Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *Journal of Neurosurgery,* 2002; 96: 43-49.

21. Schievink W.I., Michels V.V., Piepgras D.G., Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*. 1994; 25: 889-903.
22. Ganti L., Jain A., Yerragonda N., Jain M., Bellolio M.F., Gilmore R.M., Rubinstein A., Female gender remains an independent risk factor for poor outcome after acute nontraumatic intracerebral haemorrhage. *Neurol Res Int*. 2013:219097.
23. Meyer F.B., Sundt T.M. Jr., Fode R.N., Morgan M.K., Forbes G.S., Mellinger J.F.. Cerebral aneurysms in childhood and adolescence. *J Neurosurg*. 1989; 70: 420-425.
24. Krishna H., Wani A.A., Behari S., Chhabara D.K., Jain V.K., Intracranial aneurysms in patients 18 years of age or under, are they different from aneurysms in adult population? *Acta Neurochir*. 2005; 147: 469-476.
25. Lasjaunis P., Wuppalapati S., Alvarez H., Rodesh G., Ozanne A., Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst*. 2005; 21: 437-450.
26. Huang J, McGirt M.J., Gailloud P., Tamargo R., Intracranial aneurysms in the pediatric population: case series and literature review. *Surg Neurol*. 2005; 63(5): 424-433.
27. Koronkay-Pal P., Lehto H., Niemela M., Kivisaari R., Hernesniemi J., Long-term outcome of 114 children with cerebral aneurysms. *J Neurosurg Pediatr*. 2012. 9: 636-645.
28. Garg K., Singh P.K., Sharma P.S., Suri A., Singh A., Kumar R., Kale S.S., Mishra N.K., Gaikwad S.K., Pediatric intracranial aneurysms-our experience and review of literature. *Childs Nerv Syst*. 2014 May 30(5): 873-883.
29. Young-Jun L., Tiago P., Matouk C.C., Menzales R., Mandel D.M., Wiliansky R.A., Krings T., Clinical characteristics and preferential location of intracranial mirror aneurysms: a comparison with non-mirror multiple and single aneurysm. *Neuroradiology*. 2014 Oct 3.
30. Park S.Y., Yim M.B., Lee Ch.Y., Kim E., Son E.I., Intracranial fusiform aneurysms, its pathogenesis, clinical characteristics, and managements. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008; 44: 116-123.

31. Molyneux A., Kerr R., Stratton I. i wsp., 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.
32. Longstreth W.T Jr, Nelson L.M., Koepsell T.D, van Belle G., Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1992; 23: 1242–1249.
33. Bonita R., Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid haemorrhage: a population-based case-control study. *Stroke* 1986; 17: 831–835.
34. Juvela S., Hillbom M., Numminen H., Koskinen P., Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Stroke* 1993; 24: 639–646.
35. Locksley H.B., Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. Section V part II. Natural history of subarachnoid haemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1996; 24: 321-367.
36. Monique H.M., Ale A., Vlak M., Brandenburg R., Gabriël J., Rinkel E., 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.
37. Juvela S., Poussa K., Porras M., Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke.* 2001; 32: 485-491.
38. Slowik A., Borratynska A., Pera J., Batley M., Dziedzic T., Krzyszkowski T., Czepko R., Figlewicz D. A., Szczudlik A., II genotype of the angiotensin-converting enzyme gene increases the risk for subarachnoid haemorrhage from ruptured aneurysm. *Stroke.* 2004; 35: 1594–1597.
39. Keramatipour M., McConnell R.S., Kirkpatrick P., Tebbs S., Furlong R.A., Rubinsztein D.C., The ACE I allele is associated with increased risk for ruptured intracranial aneurysms. *J Med Genet.* 2000; 37: 498–500

40. Kobayaschi S., Kyoshima K., Gibo H., Heugde S.A., Takeme T., Sugita K., Carotid cave aneurysmas of the internal carotid artery, *J. Neurosurg* 1989; 70 : 216-221.
41. Agid R., Kimchi T.J., Lee S.K., Lee S-K., Brugge K.G., Diagnostic characteristics and management of intracranial aneurysms in children. *Neuroimaging Clin N Am.* 2007; 17: 153-163.
42. Gibbs G.F., Huston J 3rd., Bernstein M.A., Riederer S.J., Brown R.D Jr., Improved image quality of intracranial aneurysms: 3.0-T versus 1.5-T time-of-flight MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004; 25: 84–87.
43. Gibbs G.F., Huston J 3rd., Bernstein M.A., Riederer S.J., Brown R.D. Jr., 3.0-Tesla MR angiography of intracranial aneurysms: comparison of time-of-flight and contrast-enhanced techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2005; 21: 97–102.
44. Sailer M.H., Bart A., Wagemans J.M., Nelemans J.P., de Graf R., van Zwam W.H., Diagnosing Intracranial Aneurysms with MR angiography systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2014; 45: 119-126.
45. Menke J., Larsen J., Kallenberg J., Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol.* 2011; 69: 646-654.
46. Sugahara T., Korogi Y., Nakashima K., Hamatake S., Honda S., Takahashi M., Comparison of 2D and 3D digital subtraction angiography in evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23: 1545-1522.
47. Lanzino G., Cobeddu E., Can we predict rebleeding after aneurismal subarachnoid haemorrhage? *World Neurosurg* 2011; 76: 253-254.
48. Westerlan H.E., van Dijk J.M.C., Jansen van der Weide M., R.J.M., Moij J.J.A., Qudkerk J., Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid haemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis – systematic review and meta analysis. *Radiology* vol. 258 no 1: 2011; 134-144.

49. van Rooj W.J., Sprengers M.E., de Gast A.N., Peluso J.P.P., Sluzewski M., 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 976-979.
50. Rinaldo L., Hughes J., Rubinstein A., Lancino G., Effect of body mass index on outcome after aneurismal subarachnoid haemorrhage treated with clipping versus coiling. *J.Neurosurg,* 2018 ; 129, 658 – 669.
51. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured Intracranial Aneurysms – risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1725-1733.
52. Tada Y., Wada K., Shimada K., Makkino H., Liang E.I., Murakami S., Kudo M., Kitazato K.T., Nagahiro S., Hashimoto T., Roles of Hypertension in the Rupture of Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2014; 45: 579-586.
53. Broderick J.P., Viscoli C.M., Brott T., Keran W.N., Brass L.M., Feldman E., Morgenstern L.B., Wilterdik J.L., Horoviz L.I., for Haemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003; 34: 1375–1381.
54. Shiue I., Arima H., Hankey G.J., Anderson C.S., and the ACROSS Group. Modifiable lifestyle behaviors account for most cases of subarachnoid haemorrhage: a population-based case-control study in Australasia. *J Neurol Sci.* 2012; 313: 92–94.
55. Bor A.S.E., Rinkel G.J.E., Adami J., Koffijberg H., Ekbom A., Buskenes E., Blomquist P., Granth F., Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: a population based case-control study. *Brain.* 2008; 131: 2662-2665.
56. von Vogelsang A.-Ch., Impact on life after intracranial aneurysm rupture. 2012. Published by Karolinska Institutet. Printed by Universitetsservice. Stockholm.

57. de Rooij N.K., Linn F.H., van der Plas J.A., Algra A, Rinkel G.J.E., Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78: 1365–72.
58. Nieuwkamp D.J., Setz L.E., Algra A., Linn F.H., de Rooij N.K., Rinkel G.J., Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: *Lancet Neurol*. 2009; 8: 635–42.
59. Greving P.J., Wermer M.J.H., Brown RD Jr., Manita A., Juvela S., Yonekura M., Ischibashi T., Torner J.C., Nacajama T., Rinkel G.J., Algra A., Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*. 2014; 13: 59-66.
60. Taylor C.L., Yuan Z., Selman W.R., Ratcheson R.A., and Rimm A.A., Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *Journal of Neurosurgery*. 1995; 83: 812-819.
61. Morita A., Fujiwara S., Hashi K., Ohtsu H., Kiruno T., Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *Journal of Neurosurgery*. 2005; 102: 601–606.
62. Juvela S., Siironen J., Varis J. Poussa K., Porris M., Risk factors for ischemic lesions following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 2005; 102: 194–201.
63. van Gijn J., Rinkel G.J., Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001; 124: 249-278.
64. Sandvei M.S., Mathiesen E.B., Vatten L.J., Muler T.B., Lindekeiv H., Ingebritsen T., Njolsrad I., Wilsgard T., Lachen M.L., Vik A., Romunstad P.R., Incidence and mortality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in two Norwegian cohorts, 1984-2007. *Neurology* 2011; 77: 1833-1839.

65. Broderick J.P., Viscoli C.M., Brott T., Kerman W.N., Brass L.M., Feldmann E., Morgenstern L.B., Wilterding J.L., Horowitz R.I., Major risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2003; 34:1375-1381.
66. Rosengart A.J., Schultheiss K.E., Tolentino J., Macdonald R.L., Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Stroke*. 2007; 38: 2315–2321.
67. Zhao L., Zhang X., Li Z., Tian L., Wang Y-X., An Analysis of 1256 Cases of Sporadic Ruptured Cerebral Aneurysm in a Single Chinese Institution. *Plos one*. 2014; 9:1254-1258.
68. Kassel N.F., Torner J.C., Jane J.A., Haley E.C. Jr, Adams H.P., The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg*. 1990; 73: 37-47.
69. Lai H.P., Cheng K.M., Yu S.C., Yeung K.A., Cheung Y.J., Chan C.M., Poon W.S., Lui W.M., Size, location, and multiplicity of ruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong Chinese population with subarachnoid haemorrhage. *Hong Kong Med*. 2009; 15: 262–266.
70. Geurts M, Timmers C., Greebe P., Algra A., Rinkel G.J.F., Patients with unruptured intracranial aneurysms at the waiting list for intervention: risk of rupture. *J Neurol*. 2014; 261: 575:578.
71. Clarke M., Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2008; 50: 653–664.
72. Wiebers D.O., Whisnant J.P., Huston J. III, Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003; 362: 103–110.
73. Chowdhury T., Cappellani R.B., Sandu N., Schaller B., Daya J., Perioperative Variables Contributing to the Rupture of Intracranial Aneurysm: An Update. *The Scientific World Journal*. 2013.

74. Aboukais R., Zairi F., Bourgeois P., Thines L., Lejeune J.-P., Radiological Pitfalls of a Large Intracranial Dissecting Aneurysm. *Turk Neurosurg.* 2015; 25: 158-161.
75. Wakabayashi Y., Nakano T., Isono M., Shimomura T., Hori S., Dissecting aneurysm of the anterior cerebral artery requiring surgical treatment. Case report. *Neurol Med Chir.* 2000; 40: 624–627.
76. Juvela S., Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risk for aneurysm formation, growth, and rupture. *Acta Neurochir Suppl.* 2002; 82:27-30.
77. Jordan L.C., Johnston S.C, Wu Y.W., Sindney S., Fillerton J., The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study. *Stroke.* 2009; 40: 400-405.
78. Haley E., Kassell N., Tomer J.C., The International Cooperative on timing of aneurysm surgery. The north American Experience. *Stroke Vol.23 No2.* 1992; 205 -214.
79. Kievlev J., Tanikawa R., Noda K., Hemesniemi J., Niemela M., Takizawa K., Tsuboi T., Ohta S., Miata S., Ohta N., Miata S., Oda J., Tokuda S., Kamijama H., Open surgery for recument intracranial aneutysms. Technicues and long term autcoms. *Word Neurosurgery* 2016
80. Kerezoudis P., McCutcheon B., Murphy M., Rayan T., Gilder H., Rinaldo L., Shephard D., Malony P., Hirshman B., Carter B., Budon M., Meyer F., Lazino G., Predictors of 30-day perioperative morbidity and mortality of unruptured intracranial aneurysm surgery *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2016 75-80
81. Smith G.A., Dagostino P., Maltenfort M.G., Dumont A.S., Ratliff J.K., Geographic variation and regional trends in adoption of endovascular techniques for cerebral aneurysms. *Journal of Neurosurgery.* 2011; 114: 1768–1777.
82. Knap D., Partyka R., Zbroszczyk M., Korzekwa M., Zawadzki M., Gruszczyńska K., Baron J., Tętniaki mózgu — współczesne metody leczenia wewnątrznaczyniowego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2010; 6 (1): 22–26.

83. Zhou Y., Yang P.-F., Fang Y.-B., Hong B., Zhao R., Li Q., Zhao V.-Y., Huang Q.-H., Liu J.-H., Endovascular treatment for saccular aneurysms of the proximal (M1) segment of the middle cerebral artery. *Acta Neurochir.* 2012; 154: 1835–1843.
84. Shankar J.J.S., Quateen A., Weill A., Tampieri D., Cortes M.,P., Fahed R., Parto S., Kaderali Z., Lum Ch., Lesiuk H., Ahmed U., Peeling L., Kelly M., Lancu D., Canadian registry of LVIS Jr. for treatment of intracranial aneurysm (CaRLA). *J Neurointerv Surg.* 2016, 0, 1 – 5 .
85. Agid R., Souza M.P.S., Reintamm G., Armstrong D., Dirko P., The role of endovascular treatment for pediatric aneurysms. *Childs Nerv Syst.* 2005; 21(12): 1030-1036.
86. Lylyk P., Miranda C., Ceratto R., Ferrario A., Scrivano E., Luna H.R., Berez A.L., Tran Q., Nelson P.K., Fiorella D., Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery.* 2009; 64: 632-642.
87. Bor A.,S., Groenestege A.,T., derBrughe K.,G., Clinical, radiological and folw – related risk factors for growth of untreated, unruptured intracranial aneurysms *Stroke.* 2015 Jan; 46 (1) 8 – 42.
88. Li C., Li Y., Jiang C., Wu Z., Wang Z., Wang Y., Yang X., Stent alone treatment for dissections and dissecting aneurysms involving the basilar artery. *J Neurointerv Surg.* 2015; 7: 50–55.
89. Coert B.A., Chang S.D., Do H.M., Mark Steingerg G.K., Surgical and endovascular management of symptomatic posterior circulation fusiform aneurysms. *J Neurosurg.* 2007; 106: 855–865.
90. Ge H., Lv X., Yang X., He H., Jin H., Li Y., LVIS stent versus enterprise stent for the treatment of unrupted intracranial aneurysms. *Word Neurosurgery Vol. 91.* July 2016. 366 - 370.

91. Juszkat R., Nowak S., Wieloch M., Zarzecka A., Complete obliteration of a Basilar Artery Aneurysm after insertaion of a self-expandable Leo stent into the basilar artery without coli embolization. *Korean J. Radiol.* august 2008, 371-374.
92. Pierot L., Cognard C., Anxionnat R., Ricolfi F., 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.
93. Kadkhodayan Y., Rhodes N., Blackburn S., Derdein C.P., Cross T., Morgan C.J., Comparison of Enterprise with Neuroform stent-assisted coiling of intracranial aneurysms. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 200: 872–878.
94. Hung D., Z., Jiang B., He W., Wang Y., H., Wang Z. G., Risc factors for the recurrence of an intracranial saccular aneurysm following endovascular treatmet. *Oncotarget* 2017; May 16 8(20) : 33676 – 33682.
95. Park J.H., Kim Y.I., Lim Y.C., Clinical Outcomes of Treatment for Intracranial Aneurysm in Elderly Patients. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2014; 16(3): 193-199.
96. Luo Y.H., Shen H.S., Mao J.L., Liang C.-J., Zhang Q., He Z.-J., Ultra-early versus delayed coil treatment for ruptured poor-grade aneurysm. *Neuroradiology.* 2015 DOI 10.1007/s00234-014-1454-8.
97. Cesarini K.G., Hårdemark H.G., Persson L., Improved surviva after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: review of management during a 12-year period. *J Neurosurg.*1999; 90: 664–672.
98. Zheng Y., Liu Y., Leng B., Periprocedural complications associated with endovascular treatment of intracranial aneurysms in 1764 cases. *J NeuroIntervent Surg.* 2015; 0: 1–6.
99. Zhang Y., Li G., Cai Y., Zhu J., Huang S., LI T., Zhu W., Xu J., Rupture during the endovascular treatment of intracranial aneurysms: outcomes and technical aspects. *Acta Neurochir (Wien).* 2013; 155: 569–577.

100. Ries T., Siemonsen S., Grzyska U., Zelmer H., Feihler J., Abciximab is a safe rescue therapy in thromboembolic events complicating cerebral aneurysm coil embolization: single center experience in 42 cases and review of the literature. *Stroke*. 2009; 40:1750–1757.
101. Willinsky R.A., Peltz J., Da Costa L, Agid R., Farb R.I., Burgge K.G., Clinical and angiographic follow-up of ruptured intracranial aneurysms treated with endo-vascular embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 1035–1040.
102. Starke R.M., Turk A., Ding D., Crowley R.W., Liu K.C., Chalouhi L., Hasan D.M., Dumont D.S., Jabbour P., Durst C.R., Tumer R.D., Technology developments in endovascular treatment of intracranial aneurysms. *J NeuroIntervent Surg* 2014;0: 1–10.
103. Koebbe C.J., Veznedaroglu E., Jabbour P., Rosenwasser R.H., Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and feature advances. *Neurosurg*. 2006; 59: 93-102.
104. Sani S., Lopes D.K., Treatment of middle cerebral artery bifurcation aneurysm using a double Neuroform stent “Y” configuration and coil embolization: technical case report. *Neurosurgery* 2005; 57: 209-211.
105. Smól S., Juskat R., Kociemba W., Nowak S., Obraz kliniczny pacjentów po zabiegu wczesnej embolizacji tętniaka mózgu. *Neuroskop*. 2005; 7: 75-79.
106. Durst C.R., Khan P., Gaughen J., Patrie J., Starke R.M., Conat P., Liu K.C., Jensen M.E., Ewans A. J., Direct comparison of Neuroform and Enterprise stents in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms. *Clinical Radiology*. 2014; 69: 471-476.
107. Chung E.J., Shin Y.S., Lee C.H., Song J.H., Park J.E., Comparison of clinical and radiologic outcomes among stent-assisted, doublecatheter, and balloon-assisted coil embolization of wide neck aneurysms. *Acta Neurochir*. 2014; 156: 128–1295.
108. Cho Y.D., Kang H.S., Kim J.E., Son Y.J., Lee J.Y., Seo J.H., Han M.H., Microcatheter looping technique for coil embolization of complex configuration middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery* 2012 71: 118–1191.

109. Juszkat R., Czyżewski P., Nowak S., Piestrzeniewicz R., Tętniaki nawrotowe tętnic mózgowych po zabiegach embolizacji wewnątrznaczyniowej. *Neuroskop.* 2008; 10: 43-48.
110. Jagadeesan B.D., Siddiq F., Grande A.W., Tumala R.P., Modified balloon assisted coil embolization for the treatment of intracranial and cervical arterial aneurysms using coaxial dual lumen balloon microcatheters: initial experience. *J NeuroIntervent Surg.* 2014; 6: 704–707.
111. Juszkat R., Nowak S., Smól S., Zarzecka A., Abciximab w leczeniu ostrej zakrzepicy w obrębie stentu u chorych z pękniętymi tętniakami naczyń mózgowych. *Neuroskop.* 2007; 9-79-84.
112. Consoli A., Vignoli C., Renieri L., Assisted coiling of saccular wide-necked unruptured intracranial aneurysms: stent versus balloon. *J Neurointerv Surg.* doi: 10.1136/neurintsurg-2016-011466.
113. Spiotta A.M., Miranpuri A., Chaudry M.I., Turner R.D., Turk A.S., Combined balloon stent technique with the Scepter C balloon and low-profile visualized intraluminal stent for the treatment of intracranial aneurysms. *al. J NeuroIntervent Surg.* 2013; 5: 79–82.
114. Rho M.H., Kim B.M., Suh S.H., Kim D.J., Initial Experience with the New Double-lumen Scepter Balloon Catheter for Treatment of Wide-necked Aneurysms. *Korean J Radiol.* 2013; 14(5): 832–840.
115. Pierot L., Cognard D., Anxionnat R., Ricolf P., for the CLARITY group. Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. *Radiology.* 2012; 258: 546-555.
116. Vanninen R., Manninen H., Ronkainen A., Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24: 263.

117. Juszkat R., Nowak S., Barciszewska A.M., et al., Complete obliteration of the A1 segment of the anterior cerebral artery aneurysm after Leo Plus stent implantation without coiling. *Neuroskop*. 2011; 13: 73.
118. Zhang J., Lv X., Wu Z., Li X., Solitarie AB stent-assisted coil embolization of intracranial aneurysms using solitaire stent. *Neurol India*. 2014; 60: 278-282.
119. Lessne M.L., Shah P., Alexander M.J., Barnhart H.X., Powers C.J., Golshani K., Ferrell A., Enterline D., Zomorodi A., Smish T., Britz G.W., 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.
120. Wu Y.F., Yang P.F., Shen J., Huang Q.-H., Zhang X., Quain Y., Liu J.- M., A comparison of the hemodynamic effects of flow diverters on wide-necked and narrow-necked cerebral aneurysms. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012; 19: 1520-1524.
121. Nelson P.K., Lylyk P., Szikora I., Wezel S.G., The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32: 34–40.
122. Wong G.K., Kwan M.C., Ng R.Y., Yu S.C.H., Poon W.S., Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: current status and ongoing clinical trials. *J Clin Neurosci*. 2011;18(6): 737-740.
123. Brignati F., Delehaye L., Leone G., Sicigano C., Buono G., Marsegila M., Carano F., Tortora F., Main F., Flow diverter device for the treatment of small middle cerebral artery aneurysms. *J NeuroIntervent Surg*. 2015; 0: 1–8.
124. Fiorella D., Lylyk P., Szikora I., Kelly M.E., Aluquerque F.C., MacDugal C.G., Nelson P.K., Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J. NeuroInterv. Surg*. 2009; 1: 56–65.

125. Akmangit I., Aydin K., Sencer S., Topcuoglu O.M., Topcuoglu E.D., Daglioglu E., Borburoglu M., Dual Stenting Using Low-Profile LEO Baby Stents for the Endovascular Management of Challenging Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015; 18: 1-7.
126. Cohen J.E., Melamed I., Itshayek E., X-microstenting and transmesh coiling in the management of wide-necked tent-like anterior communicating artery aneurysms. *J Clin Neuroscience.* 2014;21: 664–667.
127. Mohlenbruch M., Herweh C., Behrens L., Jestaet L., Amri H., Ringeleb P.A., Bendszus M., Pham M., The LVIS Jr. microstent to assist coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms: clinical study to assess safety and efficacy. *Neuroradiology.* 2014;56: 389–395.
128. Szajner M., Pyra K., Poluha P., Szczepanek D., Sojka M., Jarzabek M., Szczerbo-Trojanowska M., Leczenie tętniaków wewnątrzczaszkowych przy użyciu spiral, bez dodatkowego sprzętu – doświadczenie jednego ośrodka. *Postępy Nauk Medycznych t. XXV nr 5, 2012 ; 442-445.*
129. Brzegowy P., Popiela T., Urbaniak A., Wyniki wewnątrznacyniowego leczenia tętniaków wewnątrzczaszkowych z użyciem stentów. *Przegląd Lekarski* 2013 ; 70/5 251-254.
130. Roman T., Sznajder M., Pyra K., Światłowski Ł., Karska K., Sojka A., Jagieło T., Szczerbo-Trojanowska M., Zastosowanie stentów zmieniających przepływ krwi (flow-diverter) w wewnątrznacyniowym leczeniu niepękniętych tętniaków mózgu. *Postępy Nauk Medycznych t. XXVIII, nr 2, 2015.*
131. Rong-Bo., Hua J., Kaf W., Ze-Lin S., Stent-Jail technique in endovascular treatment of wide-necked aneurysm. *Turkish Neurosurgery,* 2013; vol.23, no2 179-182.
132. Guedon A., Clarencon F., Di Maria F., Rosso C., Biondi A., Gabriel J., Rojas P., Chiras J., Sourour N., Very late ischemic complications in flow – diverter stents : a retrospective analysis of a single – center series. *J. Neurosurg.* January 29 2016. 1 – 7.

133. Yang H., Li Y., Jiang Y., Insufficient platelet inhibition and thromboembolic complications in patients with intracranial aneurysms after stent placement. *J. Neurosurg.* Vol. 125. August 2016. 247-253.
134. Fennell V.S., Martirosyan N.L., Palejwala S.K., Lemole G.M., Dumont T.M., Morbidity and mortality of patient with endovascularly treated intracerebral aneurysms: does physician specialty matter?. *J. Neuros.* Volume 124. January 2016. 13 – 17.
135. Giordan E., Sorenson T.J., Brinjikji W., Vine R., Lanzino G., Risk factors for growth of managed unruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochirurgica*, 2018; 160 2419 – 2423.
136. Sadat J., Chau Y., Gaudart J., Sachet M., Beuil S., Lonjon M., Stent – assisted of intracranial aneurysms using Leo stents: long – term follow – up in 153 patients. *Neuroradiology* 2018; 60: 211 – 219.
137. Phan K., Huo Y., Jia F., Phan S., Rao P., Mobbs R., J., Mortimer A., M., Meta – analysis of stent – assisted coiling versus coiling – only for the treatment of intracranial aneurysms. *Jurnal of Clinical Neuroscience* 2016 ; 31, 15 – 22.
138. Park S., Y., Oh J., S., Oh H., J., Yoon S., M., Bae H., G., Safety and efficacy of low – profile, self – expandable stents for treatment of intracranial aneurysms : initial and midterm results – a systematic review and meta – analysis. *Interventional Neurology* 2017 ; 6: 170 – 182.
139. Chau Y., Mondot L., Sachet M., Gaudart J., Fontaine M., Lonjon J., Sedat J., Modification of cerebral vascular anatomy induced by Leo stent placement depending on site of stenting: A series of 102 cases. *Interv. Neuroradiol.* 2016; Dec. 22(6): 666 – 673.
140. Pierot L., Cognard C., Anxionnat R., Ricolfi F., & CLARITY Investigators. Ruptured intracranial aneurysms: Factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). *Radiology* 2010, 256(3), 916–923.

141. van Rooij W.J., Sluzewski M., Beute G.N., & Nijssen P.C., Procedural complications of coiling of ruptured intracranial aneurysms: Incidence and risk factors in a consecutive series of 681 patients. *American Journal of Neuro-radiology* 2006, 27(7), 1498–1501.
142. Yahia A.M., Gordon V., Whapham J., Malek A., Steel J., & Fessler, R. D. Complications of Neuroform stent in endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neurocritical Care* 2008, 8(1), 19–30.
143. Daou B., Starke R. M., Chalouhi N., Barros G., Tjoumakaris S., Rosenwasser R. H., et al. P2Y12 reaction units: Effect on hemorrhagic and thromboembolic complications in patients with cerebral aneurysms treated with the pipeline embolization device. *Neurosurgery* 2016, 78(1), 27–33.
144. Rangel-Castilla L., Cress M.C., Munich S.A., Sonig A., Krishna C., Gu E.Y., et al. Feasibility, safety, and periprocedural complications of pipeline embolization for intracranial aneurysm treatment under conscious sedation: University at Buffalo neurosurgery experience. *Neurosurgery* 2015, 11(Suppl 3), 426–430.
145. Brinjikji W., Murad M.H., Lanzino G., Cloft H.J., & Kallmes D. F. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: A meta-analysis. *Stroke* 2013, 44(2), 442–447.
146. Kirtane A.J., Gregg S.M., Stone G.W., How to minimize stent thrombosis. *Circulation*. 2011;124(11): 1283-1287.
147. Iwamoto Y., Kitano T., Matsubara S., Uno M., Yagita Y., In-stent thrombosis after carotid artery stenting in a patient with protein C deficiency. *Neurol Sci*. 2018 Dec; 39(12): 2229-2230.
148. Connors J.M., Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 1177-1187.

149. Alakbarzade V., Taylor A., Scully M., Simister R., Chandratheva A., Utility of current thrombophilia screening in young patients with stroke and TIA. *Stroke and Vascular Neurology* 2018; 3: e 151-169.
150. Ashraf N., Visweshwar N., Jaglal M., Sokol L., Laber D., Evolving paradigm in thrombophilia screening. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*: July 2019 - Volume 30 - Issue 5 - p 249–252.
151. Riedel Ch.H., Tietke M., Alfke K., Stingele R, Jansen O., Subacute Stent Thrombosis in Intracranial Stenting. *Stroke* 2009; 40: 1310–1314.
152. Alberts M.J., Platelet Function Testing for Aspirin Resistance Is Reasonable to Do : Yes! *Stroke*. 2010; 41: 2400-2401.
153. Kovács E.G., Katona E., Bereczky Z., Homoródi N., Balogh L., Tóth E., Péterfy H., Kiss R.G., Edes I., Muszbek L., New direct and indirect methods for the detection of cyclooxygenase 1 acetylation by aspirin; the lack of aspirin resistance among healthy individuals. *Thromb Res*. 2013.
154. Grossmann R., Sokolova O., Schnurr A., Bonz A., Porsche C., Oberfell A., Lengenfelder B., Walter U., Eigenthaler M., Variable extent of clopidogrel responsiveness in patients after coronary stenting. *Thromb Haemost*. 2004; 92: 1201–1206.