

Katarzyna Stanisławska

**Ocena skuteczności i bezpieczeństwa  
wewnątrznaczyniowego leczenia chorych  
z niekrwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych  
przy użyciu stentów Leo**

Praca doktorska

Promotor:  
Prof. dr hab. Robert Juszkat

Katedra Radiologii Ogólnej i Zabiegowej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: Prof. dr hab. Robert Juszkat

Poznań 2018

## Spis treści

<b>1. Wstęp</b>	
1.1 Podstawy anatomiczne tętnic wewnątrzczaszkowych.....	4
1.2 Tętniaki naczyń mózgowych – definicja, podział, lokalizacja.....	5
1.3 Tętniaki naczyń mózgowych – epidemiologia, objawy.....	6
1.4 Tętniaki naczyń mózgowych – ryzyko pęknięcia.....	8
1.5 Krwawienie podpajęczynówkowe – patogenezą, epidemiologia.....	9
1.6 Nieinwazyjna diagnostyka obrazowa jako wstęp do planowania strategii leczenia.....	11
1.7 Metody leczenia operacyjnego i wewnątrznaczyniowego, wskazania do leczenia zabiegowego.....	12
1.8 Ewolucja zabiegów wewnątrznaczyniowych – aktualne dostępne techniki zaopatrywania tętniaków mózgu.....	14
1.9 Leczenie farmakologiczne – przeciwplatekcyjne, stosowane w okresie około i pozabiegowym po implantacji stentu.....	17
1.10 Powikłania zabiegów wewnątrznaczyniowych, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów przy użyciu stentów.....	19
<b>2. Cele pracy.....</b>	<b>21</b>
<b>3. Materiał i metoda</b>	
3.1 Grupa badana.....	22
3.2 Wskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego.....	25
3.3 Przygotowanie pacjenta w okresie okołozabiegowym.....	25
3.4 Technika zabiegu.....	26
3.5 Charakterystyka stentów Leo.....	28
3.6 Jednoczesowe wykorzystanie stentu i spiral – zastosowane techniki.....	39
3.7 Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu.....	35
3.8 Badania kontrolne – wyniki wczesne.....	36
3.9 Badania kontrolne - wyniki odległe.....	36
3.10 Statystyka.....	36

<b>4. Wyniki</b>	
4.1 Ocena wyników wczesnych.....	38
4.2 Skuteczność zabiegów.....	38
4.3 Ocena powikłań.....	40
4.4 Ocena wyników odległych.....	46
<b>5. Omówienie</b>	
5.1 Wskazania do zabiegu oraz okołozabiegowe leczenie przeciwplatekcyjne.....	59
5.2 Różne techniki embolizacji tętniaków mózgu.....	60
5.3 Omówienie skuteczności implantacji stentu oraz powikłań wczesnych.....	62
5.4 Omówienie wyników odległych.....	69
5.5 Ocena wyników własnych w porównaniu z piśmiennictwem.....	73
<b>6. Wnioski.....</b>	<b>74</b>
<b>7. Piśmiennictwo.....</b>	<b>75</b>
<b>8. Streszczenia.....</b>	<b>86</b>
<b>9. Spis tabel.....</b>	<b>92</b>
<b>10. Spis rycin.....</b>	<b>93</b>

## **Objaśnienia skrótów:**

SAH - Subarachnoid haemorrhage – Krwawienie podpajęczynówkowe

AComA – Anterior communicating artery – Tętnica łącząca przednia

PCoMA – Posterior communicating artery – Tętnica łącząca tylna

LICA – Left internal carotid artery – Lewa tętnica szyjna wewnętrzna

RICA – Right internal carotid artery - Prawa tętnica szyjna wewnętrzna

MCA – Middle cerebral artery – Tętnica środkowa mózgu

TK – Tomografia komputerowa – Computed tomography

CTA/AngioKT – Computed Tomography Angiography – Angiografia tomografii komputerowej

MRA/AngioMR – Magnetic Resonance Angiography – Angiografia rezonansu magnetycznego

MR – Magnetic Resonance – Rezonans magnetyczny

DSA – Digital Subtraction Angiography – Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

ISUIA – International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms

WEB – Woven Endobridge Device (nazwa siatki służącej do zaopatrywania tętniaków naczyń mózgowych)

FDA – Food and Drug Administration – Agencja Żywności i Leków

TIA – Transient ischemic attack – Przejściowy atak niedokrwienny mózgu

VA – Vertebral artery – Tętnica kręgową

SCA – Superior cerebellar artery – Tętnica górna mózdzku

PICA – Posterior inferior cerebellar artery – Tętnica tylna dolna mózdzku

TOF – Time of Flight

ASA – Kwas acetylosalicylowy

## 1.Wstęp

### 1.1. Podstawy anatomiczne tętnic wewnątrzczaszkowych

Mózgowie zaopatrywane jest w krew tętniczą przez dwa parzyste naczynia – tętnice szyjne wewnętrzne (efekt podziału tętnic szyjnych wspólnych) oraz tętnice kręgowie (gałęzie tętnic podobojczykowych).

Tętnica szyjna wewnętrzna w odcinku wewnątrzczaszkowym oddaje gałęzie główne: tętnicę oczną, tętnicę naczyniówkową przednią, tętnicę łączącą tylną oraz dzieli się na dwie gałęzie końcowe – tętnicę przednią mózgu oraz tętnicę środkową mózgu.

Tętnica kręgowa po wejściu do czaszki przez otwór wielki łączy się z tętnicą kręgową strony przeciwległej tworząc tętnicę podstawną. Tętnica kręgowa oddaje w obrębie czaszki gałęzie: tętnicę rdzeniową tylną, tętnicę rdzeniową przednią oraz tętnicę tylną dolną mózdzku. Z pnia tętnicy podstawnej odchodzą gałęzie: tętnice przednie dolne mózdzku, gałęzie do mostu, tętnice górne mózdzku oraz tętnice tylne mózgu.

W warunkach fizjologicznych krew krążenia przedniego, z zakresu unaczynienia tętnic szyjnych wewnętrznych, nie miesza się z krwią krążenia tylnego – z zakresu unaczynienia tętnic kręgowych. Strumienie krwi stykają się w połowie długości tętnic łączących tylnych, gdzie ciśnienie obu części równoważy się. Tak samo nie dochodzi, w warunkach fizjologicznych, do wymiany krwi między krążeniem z zakresu prawej i lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej, w tym przypadku „martwym punktem“ jest połowa długości tętnicy łączącej przedniej. Możliwość wymiany krwi pomiędzy przednim a tylnym krążeniem oraz stroną prawą i lewą nabiera znaczenia przy często występujących wadach lub wariantach rozwojowych naczyń mózgowych [1,2,3]. Najczęstszymi wariantami anatomicznymi są: hipoplazja jednej lub obu PComA (25 – 34%), hipoplazja lub aplazja odcinka A1 tętnicy przedniej mózgu (10 – 15%), brak lub fenestracja tętnicy łączącej przedniej (10 – 15%), odejście PCA od ICA z aplazją lub hipoplazją odcinka P1 tętnicy tylnej mózgu (17 – 25%), lejkowate odejście PComA (5 -15%) [1, 2, 3]. Wszystkie te warianty

anatomiczne mają istotne znaczenie w planowaniu leczenia wad naczyniowych tętnic mózgu.

## **1.2. Tętniaki naczyń mózgowych – definicja, podział, lokalizacja**

Tętniak (ang. aneurysm) – słowo pochodzi z greckiego aneurysma – dylatacja. Tętniakiem nazywamy poszerzenie naczynia, z osłabieniem warstwy środkowej ściany.

W obrębie tętnic wewnątrzczaszkowych wyróżniamy przede wszystkim tętniaki workowate (berry aneurysm) [9]. Nazwa wynika z kształtu tętniaka, którego worek łączy się szyją z naczyniem głównym [9]. Tętniaki workowate to około 85% tętniaków wewnątrzczaszkowych. Pozostała część (15%) to tętniaki wrzecionowate, których morfologia obejmuje odcinkowe poszerzenie światła naczynia w całości [9]. Wyróżniamy kilka grup tętniaków wewnątrzczaszkowych, dzieląc je ze względu na etiologię (jeśli jest znana) na: tętniaki rozwarstwiające, mykotyczne, tętniaki związane z obniżoną odpornością (u pacjentów z wirusem HIV), neoplazmatyczne i pourazowe [9].

Wśród tętniaków workowatych rozróżniamy dwie grupy tętniaków – tętniaki bocznej ściany naczynia (sidewall aneurysms) oraz tętniaki na rozwidleniu naczynia (bifurcation aneurysms). W obu grupach tętniaki dzielimy następująco: z wąską szyją oraz z szeroką szyją (szyja o wymiarze powyżej 4 mm lub z niekorzystnym współczynnikiem worek – szyja wynoszącym  $\leq 2$ ) [4, 5]. Różnice morfologiczne w istotny sposób wpływają na możliwość wyboru metody leczenia oraz na ryzyko pęknięcia tętniaka [4, 5].

Wg piśmiennictwa 85% tętniaków wewnątrzczaszkowych występuje na przednim krążeniu. Typowe lokalizacje, w których powstają tętniaki to: tętnica szyjna wewnętrzna (miejsce odejścia tętnicy ocznej, tętnicy łączącej tylnej oraz podział tętnicy szyjnej), tętnica łącząca przednia, tętnica środkowa mózgu [6, 7]. Z kolei, na tylnym krążeniu najczęściej tętniaki występują: na szczycie tętnicy podstawnej, pniu tętnicy podstawnej oraz w okolicy odejścia tętnicy tylnej dolnej mózdzku od tętnicy kręgowej [7].

### 1.3. Tętniaki naczyń mózgowych – epidemiologia, objawy

Tętniaki naczyń mózgowych występują wg piśmiennictwa u 1 – 7% populacji. Dane te różnią się w zależności od szerokości geograficznej; i tak w badaniach obrazowych oszacowano u dorosłych Europejczyków częstość występowania tętniaków na 1,8%, z kolei współczynnik ten wyniósł 7% u Chińczyków [7]. Na przykładzie Stanów Zjednoczonych obliczono, iż rocznie 30 000 Amerykanów doznaje krwawienia z pękniętego tętniaka naczyń mózgowych, a 15 000 rocznie umiera z powodu następstw po krwawieniu [7].

Przyczyny powstawania tętniaków nie są dokładnie znane. Na tworzenie się tętniaków mogą wpływać czynniki hemodynamiczne. Większość tętniaków tworzy się w miejscu rozwidlenia naczyń (tętnica łącząca przednia, podział tętnicy środkowej mózgu, podział tętnicy szyjnej wewnętrznej), gdzie występuje turbulentny przepływ krwi. Po drugie są to lokalizacje o większym prawdopodobieństwie zaburzeń w budowie błony sprężystej naczyń [8, 9]. Udowodniono częstsze występowanie tętniaków u pacjentów z wariantami anatomicznymi koła Willisa (tj. fenestracje tętnic, aplazje, przetrwałe połączenia przedniego i tylnego krążenia), co potwierdza wpływ czynników hemodynamicznych [8, 10].

Wśród czynników ryzyka powstania tętniaków możemy wyróżnić czynniki modyfikowalne oraz te, na które nie mamy wpływu. Tętniaki naczyń mózgowych są jedną z niewielu chorób naczyniowych, która częściej występuje u kobiet (współczynnik 3:1) [7]. Tętniaki niekrwawiące występują znacznie częściej u osób dorosłych niż u dzieci [7]. Wśród pacjentów po 55 roku życia zdecydowanie przeważają kobiety, co przez wielu autorów tłumaczone jest pomenopauzalnym spadkiem estrogenu, który wymieniany jest wśród czynników protekcyjnych dla naczyń mózgowych. U kobiet częściej też występują tętniaki mnogie. Nawet u około 20 -30% pacjentów diagnozuje się więcej niż jednego tętniaka [11].

Tętniaki częściej występują w obrębie krążenia przedniego. W grupie pacjentów pediatrycznych zmienia się predylekcja do lokalizacji – częściej występują na krążeniu tylnym (nawet do 45 %) oraz do płci – częściej u chłopców (2:1) [7, 11, 12]. Zauważono też częstsze występowanie tętniaków naczyń mózgowych

u pacjentów z chorobami o charakterze dziedzicznym, przede wszystkim z autosomalną dominującą wielotorbielowatością nerek [7]. W tej grupie chorych ryzyko wystąpienia tętniaka wzrasta do 10%, zwłaszcza przy dodatnim wywiadzie rodzinnym [7]. Udowodniono częstsze tworzenie się tętniaków u chorych z: mnogą gruczolakowatością wewnątrzwydzielniczą typu I, dziedziczną krwotoczną teleangiektazją, zespołem Ehlersa – Danlosa (typ IV), zespołem Marfana, neurofibromatozą (typ I) [7].

Poza tym kolejną grupą chorych o zwiększonym ryzyku wystąpienia tętniaka mózgu są pacjenci z chorobami naczyń oraz chorobami uogólnionymi, np.: chorobą moyamoya, ze współistniejącym naczyniakiem tętniczo – żylnym, toczniem rumieniowatym, niedokrwistością sierpowatokrwinkową, dysplazją włóknisto – mięśniową oraz koarktacją aorty [7, 13]. W najnowszych publikacjach wspomina się również o rozważeniu poszerzenia diagnostyki o badanie angioKT/angioMR głowy u pacjentów ze zdiagnozowanym tętniakiem prawdziwym lub tętniakiem rozwarstwiającym aorty [14].

Genetyczne podłoże występowania tętniaków naczyń mózgowych nie zostało ostatecznie potwierdzone, jednak metaanalizy wykazały, że może mieć związek z polimorfizmem pojedynczych nukleotydów, przede wszystkim na chromosomie 4, 8, 9 i 10 [7]. U około 20% pacjentów ze zdiagnozowanym tętniakiem naczyń mózgowych, wywiad wykazuje występowanie tętniaków u członków rodziny, co jednak nie przemawia za ich genetycznym podłożem [7]. Przyczyną może być wpływ rodzinnego występowania nadciśnienia tętniczego, które jest jednym z hemodynamicznych czynników formowania się tętniaków, czy czynniki środowiskowe takie jak palenie papierosów [7, 12].

Do czynników modyfikowalnych mających wpływ na ryzyko powstania tętniaka, poza wymienionym wyżej paleniem papierosów, możemy zaliczyć: zażywanie narkotyków, spożywanie alkoholu, a także hipercholesterolemię, cukrzycę oraz niskie BMI (wpływ tego czynnika pozostaje niejasny) [7].

Zdecydowana większość tętniaków po raz pierwszy objawia się krwawieniem podpajęczynówkowym, do tego czasu pozostają bezobjawowe [15]. Poza tym tętniaki mogą dawać objawy guza mózgu, powodując objawy uciskowe w zależności od lokalizacji i wielkości, na przykład powodować opadnięcie powieki i/lub poszerzenie źrenicy, gdy tętniak występuje na tętnicy szyjnej przy odejściu



tętnicy łączącej tylnej, a co za tym idzie w okolicy przebiegu nerwu okoruchowego. Tętniaki tętnicy łączącej przedniej mogą uciskać na skrzyżowanie wzrokowe i powodować niedowidzenie dwuskroniowe dolnych kwadrantów pola widzenia. Tętniaki tylnej części krążenia mogą dawać objawy pniowe, mózdkowe lub ubytkowe z dolnych nerwów czaszkowych. Tętniaki tętnicy środkowej mózgu mogą manifestować się objawami niedowładu połowicznego przeciwstronnego lub afazją. W przypadku dużych tętniaków może dochodzić do objawów w postaci TIA, które wynikają z migracji skrzeplin z worka tętniaka, do dystalnych odcinków naczyń mózgowych [7]. W piśmiennictwie można znaleźć opis przypadku pacjenta, u którego tętniak tętnicy łączącej przedniej manifestował się depresją [16].

Coraz częściej w piśmiennictwie podnosi się znaczenie postępowania wewnątrznacyniowego, jako skutecznej metody leczenia bólu głowy u pacjentów ze zdiagnozowanym tętniakiem niekrwawiącym [17, 18].

#### **1.4. Tętniaki naczyń mózgowych – ryzyko pęknięcia**

Niniejsze opracowanie dotyczy leczenia tętniaków niekrwawiących, jednak celem ich leczenia jest prewencja pęknięcia tętniaka, a co za tym idzie profilaktyka wystąpienia krwawienia podpajęczynówkowego, u pacjentów ze zdiagnozowanym tętniakiem.

Określenie ryzyka pęknięcia tętniaka oraz próba wyłonienia czynników predykcyjnych, mogących świadczyć o zagrażającym pęknięciu są kluczowymi aspektami, podczas rozmowy z pacjentem, ze zdiagnozowanym niepękniętym tętniakiem mózgu, który stoi przed decyzją o poddaniu się leczeniu lub pozostaniu pod obserwacją w badaniach obrazowych.

Ogólne ryzyko pęknięcia tętniaka szacuje się na 0,95% na rok [20]. Ten współczynnik zmienia się jednak w licznych sytuacjach klinicznych. Według autorów pracy opublikowanej w 2012 roku w NEJM, opartej na analizie 5720 pacjentów w Japonii uznano, iż ryzyko pęknięcia rośnie wraz ze wzrostem wymiaru tętniaka. I tak dla tętniaków powyżej 5 mm roczne ryzyko pęknięcia wynosi już 1,33%, a w grupie tętniaków 7 - 9 mm – 3,35% na rok. Tętniaki duże powyżej 10 mm

(przedział 10 – 24 mm) podnosiły ten współczynnik do ponad 9% na rok. Tętniaki olbrzymie (równe lub powyżej wymiaru 25 mm) powodowały, iż ryzyko krwawienia dla takiego pacjenta wynosiło 76,26% rocznie [20].

Najczęściej pękają tętniaki zlokalizowane na tętnicy łączącej przedniej (ryzyko pęknięcia dla tętniaków na AComA wynosi, bez względu na wymiar tętniaka – 2,02% rocznie) [5]. Biorąc pod uwagę wszystkie lokalizacje częściej pękają tętniaki zlokalizowane na tylnym krążeniu [8].

Inna metanaaliza opublikowana w 2016 roku, biorąca pod uwagę ryzyko pęknięcia tętniaków, o wymiarze poniżej 7 mm, dowiodła, iż roczne ryzyko wynosi 1,0% na rok [19].

Czynnikami wpływającymi na wzrost ryzyka pęknięcia tętniaka jest m.in. dodatni wywiad rodzinny występowania krwawienia podpajęczynówkowego, uprzednio SAH u pacjenta z innego tętniaka, niż aktualnie analizowany, płeć (większe ryzyko u kobiet). Ryzyko rośnie także u chorych z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą czy palących papierosy.

Poza tym, istotną rolę odgrywają czynniki morfologiczne, określane na podstawie wykonanych badań obrazowych – wymiar tętniaka, widoczna brodawka (lub brodawki) w obrębie worka tętniaka, nieregularny kształt worka tętniaka, czy wzrost wymiarów tętniaka w wykonywanych kolejnych kontrolnych badaniach obrazowych [5, 21, 22].

### **1.5. Krwawienie podpajęczynówkowe – patogeneza, epidemiologia**

Intencją leczenia tętniaków niekrwawiących jest zapobieganie wystąpieniu krwawienia podpajęczynówkowego.

Częstość występowania SAH w ogólnej populacji wynosi 9,1 na 100 000 mieszkańców na rok, z pewną zmiennością geograficzną (większy odsetek pacjentów w Finlandii – 19,7/100 000/ rok, największy w Japonii 22,7/ 100 000/ rok) [24]. Około 85% krwawień podpajęczynówkowych spowodowanych jest pękniętym tętniakiem, pozostałe to krwawienia z malformacji tętniczo – żylnych, pourazowe, spowodowane zapaleniem naczyń, guzami wewnątrzczaszkowymi, zaburzeniami

krzepnięcia, zażywaniem kokainy. Zdarzają się przypadki, w których nie udaje się znaleźć przyczyny. Szczyt zachorowania przypada na 6. dekadę życia i częściej dotyczy kobiet [24].

Pęknięcie tętniaka powoduje prawie w każdym przypadku krwawienie do przestrzeni podpajęczynówkowej, rzadziej towarzyszy mu krwawienie do komór (13-28%), krwawienie śródmózgowe (20-40%) lub krwawienie podtwardówkowe (2-5 %) [24].

SAH charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, wynoszącą do 50% pacjentów w ciągu pierwszych 30 dni, pozostali pacjenci, którzy przeżyją pierwotne krwawienie w około 30% pozostaną ciężko lub umiarkowanie niepełnosprawni [24].

SAH rozpoznaje się przede wszystkim na podstawie badania tomografii komputerowej głowy, bez użycia środka kontrastowego. W celu określenia rozległości krwawienia stosuje się skalę Fishera. Jeśli objawy sugerują SAH, a wynik KT jest negatywny wykonuje się nakłucie lędźwiowe i badanie płynu mózgowo – rdzeniowego. W kolejnym etapie można wykonać badanie angioKT celem uwidocznienia wady naczyniowej [23, 24, 25].

Pierwszym objawem klinicznym krwawienia podpajęczynówkowego jest zazwyczaj nagły, silny ból głowy, z czasem mogą pojawić się: zaburzenia świadomości, wymioty, sztywność karku, rzadziej napad padaczkowy, do śpiączki włącznie. Do oceny objawów klinicznych SAH stosujemy skalę Hunta-Hessa [23, 24].

Celem leczenia zabiegowego pękniętego tętniaka jest prewencja krwawienia nawrotowego oraz umożliwienie wdrożenia leczenia neurochirurgicznego następstw krwawienia (tj. drenaż komorowy, ewakuacja krwiaka śródmózgowego) oraz intensywnego leczenia przeciwobrzękowego i przeciwskurczowego [23, 24].

## **1.6. Nieinwazyjna diagnostyka obrazowa jako wstęp do planowania strategii leczenia**

Diagnostyka obrazowa tętniaków mózgu to badania nieinwazyjne – angioMR, angioKT oraz badanie inwazyjne - cyfrowa angiografia subtrakcyjna (DSA).

Aktualnie łatwy dostęp do badań nieinwazyjnych i szerokie ich zastosowanie spowodowało wzrost wykrywania tętniaków niekrwawiących. Czułość angiografii tomografii komputerowej określana jest na 99%, a swoistość na 94%, z kolei czułość MR jest nieco niższa i w niektórych badaniach podaje się, że w badaniu MRA wykrywanych jest jedynie 85% tętniaków, zdiagnozowanych w późniejszej DSA [30]. Jeszcze 10 lat temu badacze podkreślali, iż czułość obu metod niewazyjnych spada wraz ze spadkiem średnicy tętniaka, jednak postęp technologiczny metod nieinwazyjnych pozwala na utrzymanie wysokiej czułości i swoistości CTA i MRA [26, 27, 28].

Wskazaniem do badania angioMR lub angioKT może być podejrzenie wady naczyniowej, z uwagi na objawy lub wywiad rodzinny lub każde inne rozpoznanie wymagające wykonania badania głowy, w którym tętniak będzie rozpoznany przypadkowo.

Wykonując badanie angioKT lub angioMR u pacjenta z tętniakiem niekrwawiącym możemy na podstawie rekonstrukcji naczyniowych (3D, MIP) określić radiologiczne wskazania do zabiegu, a także zaplanować strategię leczenia. W najnowszych doniesieniach pojawiają się algorytmy dla badań niewazyjnych (4D CTA), które w przyszłości mogą na podstawie zmiany objętości worka tętniaka w trakcie badania w fazie skurczu i rozkurczu serca, dać informacje o ryzyku pęknięcia tętniaka [29]. Wszystkie powyżej wymienione badania (CTA, MRA, DSA) wiążą się z podaniem dożylnym lub dotętnicznym środka cieniującego. U około 20% populacji występują bezwzględne przeciwwskazania do użycia środków cieniujących niejonowych w CTA oraz gadolinowych w MRA, u tych pacjentów można wykonać badanie TOF MRA [30].

Złotym standardem w diagnostyce tętniaków mózgu pozostaje badanie DSA, które jednak ma swoje ograniczenia – podczas badania możemy analizować jedynie przepływ w świetle naczyń, nie możemy ocenić budowy ściany naczynia. Z uwagi, iż

jest to procedura inwazyjna wiąże się z ryzykiem powikłań miejscowych (związanych z nakłuciem tętnicy), neurologicznych oraz narażeniem pacjenta na dawkę promieniowania. Z drugiej strony przewagą DSA nad badaniami nieinwazyjnymi jest jej dynamiczny charakter, który pozwala ocenić hemodynamikę przepływu krwi przez naczynia mózgowe [31].

### **1.7. Metody leczenia operacyjnego i wewnątrznaczyniowego, wskazania do leczenia zabiegowego**

Rozważając możliwości i konieczność leczenia tętniaków niekrwawiących należy wziąć pod uwagę ryzyko pęknięcia tętniaka bez zastosowania leczenia oraz ryzyko podjęcia interwencji. Czynniki wpływającymi na decyzję o zastosowaniu leczenia oraz jego rodzaju są przede wszystkim wielkość oraz lokalizacja tętniaka. Poza tym istotna jest morfologia worka tętniaka - obecność brodawki czy dodatkowych komór. Czynniki takie jak: wiek pacjenta, dotychczasowa historia medyczna - SAH w przeszłości, wywiad rodzinny powinny również wpływać na decyzję [32].

Pacjentowi możemy zaproponować trzy drogi postępowania - zachowawczą, leczenie neurochirurgiczne oraz zabieg z zakresu neuroradiologii interwencyjnej. Postępowanie zachowawcze jest wskazane u pacjentów w wieku podeszłym, z małymi tętniakami (< 3 mm), z wyjątkiem tych, z obciążonym wywiadem rodzinnym. Taki scenariusz zakłada okresowe kontrole w badaniach nieinwazyjnych (CTA, MRA). Nie istnieją sztywne wytyczne, lecz przyjmuje się, iż badania kontrolne powinny odbywać się raz w roku przez pierwsze trzy lata od rozpoznania, następnie przy stabilnym obrazie radiologicznym można wydłużyć okres pomiędzy kolejnymi badaniami. Jeśli badania kontrolne wykażą wzrost wymiaru worka tętniaka lub zmiany w jego morfologii, jest to podstawa do zmiany postępowania i zalecenia pacjentowi leczenia zabiegowego [7].

Nie istnieją zalecenia określające wskazania do zabiegu, jednak przyjmuje się że tętniaki powyżej 3 mm, zwłaszcza te zlokalizowane na tętnicy łączącej przedniej powinny być leczone; bezwzględnie do leczenia kwalifikują się wszyscy pacjenci

z tętniakami, o wymiarze powyżej 7 mm, biorąc pod uwagę wszystkie wymienione dotąd czynniki powodujące wzrost ryzyka pęknięcia tętniaka [7].

Leczenie z zakresu neurochirurgii wymaga dostępu do tętniaka poprzez kraniotomię. Na szyję tętniaka jest zakładany metalowy klips, dzięki któremu oddziela się go od naczynia głównego i wyłącza całkowicie z krążenia. Pierwszy zabieg wykonał Walter Dandy w 1937 roku zakładając srebrny klips na szyję tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej. Z czasem pojawiały się klipsy o różnym kształcie i wielkości [32]. W doświadczonych ośrodkach skuteczność postępowania neurochirurgicznego wynosi 90%. Na podstawie wielośrodkowego badania ISUIA wykazano śmiertelność po zabiegu klipsowania tętniaka na poziomie 2,3% w pierwszych 30 dniach od procedury oraz 3,0% w przeciągu roku [7, 33].

W innej metaanalizie obejmującej 10 845 tętniaków u 9 845 pacjentów, ryzyko śmierci po zabiegu klipsowania tętniaka wynosiło 1,7%, a ryzyko powikłań 6,7%. Czynnikiem wpływającym na wzrost ryzyka operacji był wymiar tętniaka (> 25 mm) oraz lokalizacja tętniaka na tylnym krążeniu [7].

Leczenie wewnątrznaczyniowe obejmuje szereg metod powodujących wyłączenie tętniaka z krążenia. Klasyczną formą embolizacji wewnątrznaczyniowej jest zabieg przy użyciu spiral platynowych umieszczanych za pomocą mikrocewnika w worku tętniaka [32]. Zabiegi wykonuje się zazwyczaj z dostępu przez tętnicę udową wspólną, wprowadzając kolejno introduktor do tętnicy biodrowej zewnętrznej, cewnik prowadzący tuż przed wejściem do czaszki w naczyniu, z którego zaopatrywany jest tętniak oraz mikrocewnik w worku tętniaka. Do tej formy zabiegu kwalifikują się tętniaki o wąskiej szyi i korzystnym współczynniku worek – szyja (>2) [4,7].

Nie wszystkie tętniaki spełniają morfologiczne kryteria pozwalające na zastosowanie klasycznej embolizacji. Tętniaki o niekorzystnym współczynniku worek – szyja (tętniaki o szerokiej szyi), wymagają zastosowania pomocniczych technik wewnątrznaczyniowych, takich jak remodeling balonowy, czy implantacja stentu, dzięki którym spirale umieszczone w worku tętniaka nie przemieszczą się do naczynia głównego. Stenty stosuje się także w przypadku wystąpienia powikłań po klasycznej embolizacji – migracji spiral do naczynia głównego, czy rozwarstwienia naczynia [4,7].

Do embolizacji wewnątrznacyniowej rzadko wykorzystuje się płynne środki embolizacyjne.

Analiza ISUIA wykazała, że ryzyko śmierci po zabiegu wewnątrznacyniowym wynosi 1 – 2%, a ryzyko powikłań 4 – 5%. W okresie rocznej obserwacji ryzyko wystąpienia powikłań wyniosło 6,4 %, a śmiertelność 3,1%. [33].

### **1.8. Ewolucja zabiegów wewnątrznacyniowych – aktualne dostępne techniki zaopatrywania tętniaków mózgu**

Przełomem w diagnozowaniu i leczeniu tętniaków mózgu była pierwsza wykonana przez Egaza Moniza angiografia mózgowa w 1927 roku, która z uwagi na wysokie ryzyko powikłań nie była w późniejszym czasie powszechnie stosowana [34]. Aktualnie cyfrowa angiografia sybtrakcyjna (DSA) jest złotym standardem w diagnozowaniu tętniaków.

Badanie DSA jest każdorazowo wstępem do leczenia wewnątrznacyniowego, najnowsze techniki rekonstrukcji 3D pozwalają na ocenę morfologii tętniaka, szerokości szyi i warunków anatomicznych [7]. Angiografię oraz w kolejnym etapie embolizację wykonuje się zazwyczaj z dostępu udowego (nakłucie tętnicy udowej wspólnej); w niektórych przypadkach (np. niedrożność układu biodrowego) można wykonać zabieg z dostępu od tętnicy ramiennej oraz z bezpośredniego nakłucia tętnicy szyjnej.

Historia leczenia wewnątrznacyniowego sięga 1995 roku, gdy pierwsze hydrolicznie odczepialne spirale Guglielmi uzyskały akceptację FDA. Od tego czasu na rynku systematycznie pojawiają się nowe spirale. I tak aktualnie mamy możliwość wyboru spiral platynowych z pamięcią kształtu (3D), spiral pokrytych hydrożelem oraz bioaktywnych (pokrytych absorbable polyglycolic acid - PGA lub polyglycolic/polylactic acid - PGLA) – wszystkie te zmiany w budowie spiral miały za zadanie zwiększyć skuteczność całkowitej embolizacji, zmniejszyć ryzyko rekanalizacji tętniaka oraz zwiększyć możliwości leczenia tętniaków o złożonej morfologii. Poza teoretycznymi zaletami, nigdy nie udowodniono jednoznacznej przewagi spiral pokrywanych nad spiralami platynowymi [35].

Klasyczna metoda embolizacji za pomocą spiral ma zastosowanie w przypadku tętniaków o wąskiej szyi (współczynnik worek – szyja > 2). Przedmiotem niniejszego opracowania są możliwości leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków o szerokiej szyi, do leczenia których stosuje się dodatkowe metody embolizacji [35].

Pierwszą i najczęściej stosowaną z pomocniczych metod embolizacji jest remodeling balonowy, który wymaga wprowadzenia do naczynia dwóch mikrocewników – jeden wprowadzony do worka tętniaka, drugi (mikrocewnik balonowy) wprowadza się do naczynia głównego w okolicy szyi tętniaka. Podczas implantacji spiral w worku tętniaka, czasowo rozpręża się balon, który zapobiega migracji spiral do naczynia. Początkowo remodeling balonowy był wiązany z większym ryzykiem powikłań zakrzepowo – zatorowych, jednak kolejne metaanalizy nie potwierdziły istotnej statystycznie różnicy pomiędzy zabiegami z użyciem balonów, w porównaniu z embolizacją przy użyciu samych spiral [4, 35]. Ta forma stabilizacji spiral w worku tętniaka gra istotną rolę w leczeniu pękniętych tętniaków mózgu, ponieważ nie wymaga dodatkowego zastosowania leków przeciwplatekcyjnych [4, 35]. Na rynku dostępnych jest kilka rodzajów cewników balonowych, co za tym idzie są opisywane różne techniki ich zastosowania – np. mikrocewnik balonowy z podwójnym światłem (double lumen balloon microcatheter). Remodeling balonowy nie zawsze jest możliwy do zastosowania, zwłaszcza w przypadku tętniaków z bardzo szeroką szyją [4, 35].

Kolejną techniką stosowaną w przypadku tętniaków z szeroką szyją jest implantacja samorozprężalnego stentu wewnątrzczaszkowego. Po raz pierwszy stentu w leczeniu tętniaka wewnątrzczaszkowego użył Higashida w 1997 roku, stosując dostępny wówczas na rynku stent kardiologiczny. Pierwszy dedykowany do naczyń mózgowych stent został użyty w 2002 roku [36]. Na rynku dostępnych jest kilka wiodących typów klasycznych stentów nitynowych np. Leo (Balt, Montmorency, France), Neuroform (Stryker Neurovascular, Fremont, California, USA), Enterprise (Codman, Miami Lakes, Florida, USA), Solitaire (Covidien, Irvine, California, USA), LVIS (MicroVention, Tustin, California, USA).

Zadaniem stentu jest stworzenie trwałego rusztowania w miejscu szyi tętniaka, które zapobiegnie protruzji spiral do naczynia głównego. Poza tym stent w dalszej obserwacji ulega pokryciu się śródbłonkiem, co zmniejsza ryzyko rekanalizacji



tętniaka [4, 35, 37]. Stent wprowadza się na systemie doprowadzającym różnej wielkości (dostosowane mikrocewniki), w zależności od średnicy używanego stentu. Korzyści wynikających z zastosowania stentu, poza wyżej wymienionymi, jest więcej – udowodniono zmniejszenie napływu krwi do worka tętniaka, zmianę hemodynamiki przepływu krwi w worku tętniaka oraz przyspieszenie wytworzenia się skrzepliny w jego obrębie [4, 37, 38]. Stenty wg najnowszych doniesień pozwalają na zdecydowaną poprawę wyników leczenia – Lawson et al. w 2011 roku opublikowali wyniki leczenia, które mówią o 18,5 raza większej skuteczności całkowitego wyłączenia tętniaka z krążenia w przypadku zastosowania techniki z użyciem stentu, w porównaniu z klasyczną embolizacją oraz niższy stopień rekanalizacji wśród tych pacjentów. Jednocześnie podkreślali, iż aktualnie stentowanie naczyń mózgowych nie wiąże się z wyższym ryzykiem powikłań [4, 39].

Użycie więcej niż jednego stentu pozwala na zastosowanie różnych konfiguracji (X, Y, T) przy tętniakach o trudnej morfologii. Możliwe jest także zastosowanie jednoczesnej implantacji stentu i spiral (techniki: ‘waffle cone’, ‘jailed’), co jest niezwykle ważne w przypadku leczenia tętniaków krwawiących z szeroką szyją [4, 35, 40]. W ostatnich latach powstały też stenty - Leo Baby (Balt, Montmorency, Francja), LVIS jr (MicroVention, Tustin, California, USA) dedykowane do naczyń o mniejszych średnicach. Możliwe stały się embolizacje tętniaków na tętnicy łączącej przedniej, czy w podziale tętnicy środkowej mózgu, które dzięki systemowi doprowadzającemu o mniejszej średnicy pozwoliły na rozszerzenie wskazań do leczenia tętniaków o szerokiej szyi o te trudno dostępne lokalizacje [4, 35].

Dostępne na rynku są także stenty typu flow – diverter (FD stent), gęsto utkane, które powodują zdecydowane ograniczenie napływu krwi do worka tętniaka oraz solidne rusztowanie dla neointimy. Pierwszym przebadanym FD stentem był Pipeline Embolization Device (PED, Medtronic/ Covidien, Irvine, California, USA). Po pierwszych pozytywnych badaniach został on dopuszczony przez FDA oraz agencje europejskie do użytku. Następnie pojawiły się kolejne: Silk (Balt), Fred (MicroVention), Surpass (Stryker) oraz p64 (Phenox GmbH, Bochum, Niemcy). Pierwotnie, wskazaniem do zastosowania tego typu stentu były tętniaki olbrzymie oraz te o złożonej morfologii. W kolejnych latach rozszerzono możliwości kwalifikacji o tętniaki o mniejszym wymiarze, w tym tętniaki typu „blister – like“. Badania udowodniły całkowitą embolizację tętniaków przy zastosowaniu FD, jednocześnie

zachowując przepływ krwi w gałęziach sąsiednich [4, 35]. Stenty o typie flow - diverter, cały czas czekają na wyniki długoletnich obserwacji pacjentów, ponieważ łączą się z wyższą skutecznością niż klasyczna embolizacja, jednak bezpieczeństwo ich stosowania jest niższe. Do szczególnych powikłań związanych z ich stosowaniem zalicza się pęknięcie tętniaka w okresie pozabiegowym oraz wystąpienie śródściennego krwaka [4, 35, 41, 42].

Wyzwaniem dla operatorów są tętniaki o szerokiej szyi zlokalizowane na rozwidleniu naczyń, gdzie użycie pojedynczego stentu może nie spowodować wystarczającej rekonstrukcji naczynia, by skutecznie wyłączyć tętniaka z krążenia. W tych przypadkach do rozważenia pozostaje użycie jednej z technik stentowania X, Y, 'waffle cone' lub najnowszych urządzeń embolizacyjnych – takich jak WEB (Sequent Medical, Aliso Viejo, California, USA), p – CONUS (Phenox GmbH, Bochum, Niemcy) czy Puls –Rider (Pulsar Vascular, San Jose, California, USA) [4, 35, 42]. Wyżej wymienione stenty (p-Conus i Puls – Rider) są częściowo rozprężane w worku tętniaka, pozwalając swoją budową na implantację spiral, jednocześnie zabezpieczając szyję tętniaka [4]. WEB z kolei jest całkowicie rozprężany w worku tętniaka i przede wszystkim dedykowany do leczenia tętniaków zlokalizowanych na rozwidleniu naczyń. Przewagą WEB w leczeniu tętniaków o szerokiej szyi jest brak konieczności stosowania leczenia przeciwplatekowego. W toku są badania kliniczne stosowania WEB, obejmujące długofalową obserwację chorych [4, 43].

### **1.9. Leczenie farmakologiczne – przeciwplatekowe stosowane w okresie około i pozabiegowym po implantacji stentu**

Leczenie tętniaków wewnątrzczaszkowych za pomocą stentów wiąże się z koniecznością przyjmowania przez pacjentów leków przeciwplatekowych, w celu ograniczenia ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo – zatorowych. Protokół leczenia okołozabiegowego został przez neuroradiologów interwencyjnych zaczerpnięty z doświadczeń kardiologii inwazyjnej.

Standardem w przypadku tętniaków niekrwawiących, leczonych w trybie planowym jest podwójna, doustna terapia przeciwplatekowa (ASA

+ kłopidogrel) w dawce nasycającej przed zabiegiem. Najczęściej stosowanym schematem jest przyjmowanie apiryny w dawce 75 mg/dobę oraz kłopidogrelu w dawce 75 mg/dobę na pięć dni przed zabiegiem. Następnie stosowane są różne schematy podawania leków w okresie pozabiegowym, podwójną terapię przeciwplatekową stosuje się od 3 tygodni do 6 miesięcy po zabiegu, często z pozostawieniem jednego z tych leków na stałe [44, 45, 46].

Kwas acetylosalicylowy jest inhibitorem cyklooksygenazy, przez co hamuje produkcję tromboksanu A<sub>2</sub>, z kolei kłopidogrel jest antagonistą receptorów ADP, hamuje również receptory GP IIb/IIIa. W dobie testów pozwalających określić oporność populacji na leczenie przeciwplatekowe udowodniono, że około 30% pacjentów wykazuje oporność na leczenie kłopidogrelem, co zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań niedokrwienych po zabiegu. Dostępne są leki przeciwplatekowe nowej generacji, np. prasugrel (tienopirydyna trzeciej generacji), jednak ich przyjmowanie wiąże się, wg niektórych badaczy, z wyższym ryzykiem wystąpienia powikłań krwotocznych [47].

W przypadku wystąpienia wczesnych wykładników zakrzepicy w obrębie stentu (w okresie obserwacji angiograficznej) stosuje się dotętnicze podanie (poprzez cewnik prowadzący) abciksimabu (inhibitor GP IIb/IIIa; ReoPro) w dawce należącej wg wagi pacjenta. Następnie kontynuuje się leczenie abciksimabem, w pompie infuzyjnej dożylnie, przez 12 godzin.

U pacjentów w ostrej fazie krwawienia podopajęczynówkowego, którzy wymagają implantacji stentu, nie ma jednoznacznych wytycznych co do stosowania leków przeciwplatekowych. Biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo – zatorowych schematem najczęściej stosowanym jest podanie bezpośrednio przed implantacją nasycającej dawki ASA oraz kłopidogrelu poprzez sondę dożołądkową. Poza leczeniem przeciwplatekowym, w trakcie każdego zabiegu, pacjent otrzymuje dożylnie heparynę drobnocząsteczkową [47].

Celem leczenia przeciwplatekowego oraz wyboru schematu tego leczenia jest osiągnięcie optymalnego stanu między korzyściami tego leczenia, czyli obniżeniem do minimum ryzyka powikłań zakrzepowo – zatorowych, a ryzykiem stosowania tych leków, które wiąże się z powikłaniami krwotocznymi.

Aktualnie nie istnieją randomizowane badania określające częstość występowania oporności na kłopidogrel wśród pacjentów po przebytych zabiegach

neuroradiologicznych, co za tym idzie nie są dostępne dane określające znaczenie leków przeciwplatekcyjnych nowej generacji w tej grupie pacjentów [47].

### **1.10 Powikłania zabiegów wewnątrznacyniowych, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów przy użyciu stentów**

Ryzyko zabiegów wewnątrznacyniowych możemy podzielić na te związane z dostępem naczyniowym – najczęściej z dostępem z tętnicy udowej wspólnej oraz na powikłania neurologiczne związane z manewrami na naczyniach domózgowych lub wewnątrzczaszkowych. Poza wyżej wymienionymi jednym z powikłań może być wystąpienie reakcji uczuleniowej na podawany dotętniczo środek kontrastowy. Najczęstszym powikłaniem związanym z dostępem naczyniowym jest wystąpienie krwiaka w pachwinie oraz wystąpienie tętniaka rzekomego tętnicy udowej wspólnej [6]. Rzadziej dochodzi do krwawienia do przestrzeni zaotrzewnowej.

Najczęściej występującym powikłaniem w trakcie zabiegów neuroradiologicznych są powikłania zakrzepowo – zatorowe, wynikające z wprowadzenia dotętniczo cewników, mikrocewników oraz materiałów embolizacyjnych, które mogą powodować powstawanie skrzeplin na ich powierzchni. Powstanie skrzeplin w obrębie cewnika, na powierzchni mikrocewnika czy spiral w razie ich migracji, może doprowadzić do wystąpienia udaru mózgu lub przejściowego niedokrwienia mózgu (TIA). Ryzyko wystąpienia tych powikłań mają za zadanie niwelować: podawanie dożylnie heparyny drobnocząsteczkowej oraz stałe płukanie cewników roztworem soli fizjologicznej z heparyną, a także częstsze stosowanie terapii przeciwplatekowej w okresie okołozabiegowym.

Wśród powikłań związanych z manewrami mikroprzewodnikiem, mikrocewnikiem, spiralami w obrębie naczyń wewnątrzczaszkowych zaliczyć możemy uszkodzenie ściany naczynia lub worka tętniaka, mogące skutkować śródzabiegowym pęknięciem tętniaka oraz krwawieniem podpajęczynówkowym [48, 49]. Ryzyko wystąpienia powikłań neurologicznych w trakcie embolizacji niekrwawiących tętniaków mózgu w dostępnych opracowaniach wynosi 5,4%, włączając w tę grupę TIA, utrwalone deficyty neurologiczne i zgony [50, 51]. Znane

są też czynniki wpływające na zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań, takie jak: wielkość tętniaka i jego lokalizacja, wiek pacjenta, zastosowanie techniki remodelingu balonowego lub stentu oraz przebyty udar mózgu. W ocenie ryzyka dla pacjenta należy wziąć pod uwagę morfologię tętniaka (szeroka szyja tętniaka sprzyja wystąpieniu powikłań), współistniejące choroby serca, hiperlipidemia, cukrzyca, nadciśnienie oraz palenie papierosów. Te same czynniki, przez niektórych autorów, były również wymieniane wśród tych podwyższających ryzyko zabiegu. Jednak w opracowaniu opublikowanym w Stroke w 2016 roku przez Wenjun Ji et al, czynniki te nie były istotne statystycznie [50].

Im większy tętniak, tym ryzyko powikłań krwotocznych i zakrzepowo – zatorowych rośnie, rośnie również ryzyko zaburzeń neurologicznych, wynikające z efektu masy zembolizowanego tętniaka. Lokalizacyjnie tętniaki na PICA oraz te występujące w okolicy odejścia tętnicy naczyniówkowej przedniej wiążą się z największym ryzykiem powikłań neurologicznych [50].

Istnieją też powikłania specyficzne dla leczenia tętniaków z zastosowaniem stentów. Jednym z nich jest migracja stentu, wynikająca najczęściej z niewłaściwego doboru długości jak i średnicy stentu oraz trudnych warunków anatomicznych [52]. Typowym powikłaniem stentowania tętnic mózgowych jest zakrzepica w obrębie stentu – wczesna lub późna, bezpośrednio mogąca łączyć się z powikłaniami neurologicznymi. Częstość występowania wczesnej (do 40 min) zakrzepicy w obrębie stentu określa się nawet do 9%, a leczenie polega przede wszystkim na podaniu leków dotętniczo jeszcze w czasie obserwacji chorego w pracowni naczyniowej [53]. Zdarzają się również przypadki późnej zakrzepicy w obrębie stentu, najczęściej związane z odstawieniem jednego z leków przeciwplatek w okresie pozabiegowym.

Wprowadzenie stentu do naczynia mózgowego może spowodować reakcję śródbłonna naczynia – miejscową hiperplazję komórek, co może doprowadzić do zwężenia światła stentu. Zazwyczaj zwężenie w stencie nie ma następstw hemodynamicznych i cofa się samoistnie lub po kuracji sterydowej, w okresie obserwacji. Część zwężeń wymaga leczenia – angioplastyki balonowej lub rzadziej leczenia neurochirurgicznego [54].

## **2. Cele pracy**

Do celów niniejszej rozprawy doktorskiej należą:

1. Ocena czynników anatomicznych i morfologicznych mających wpływ na wybór metody leczenia wewnątrznacyniowego z użyciem stentu.
2. Ocena skuteczności wewnątrznacyniowego leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych za pomocą stentu.
3. Ocena bezpieczeństwa zabiegu wszczepienia stentu u pacjentów z niepękniętymi tętniakami naczyń mózgowych.
4. Ocena wyników odległych leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych za pomocą stentu.

### **3. Materiał i metoda**

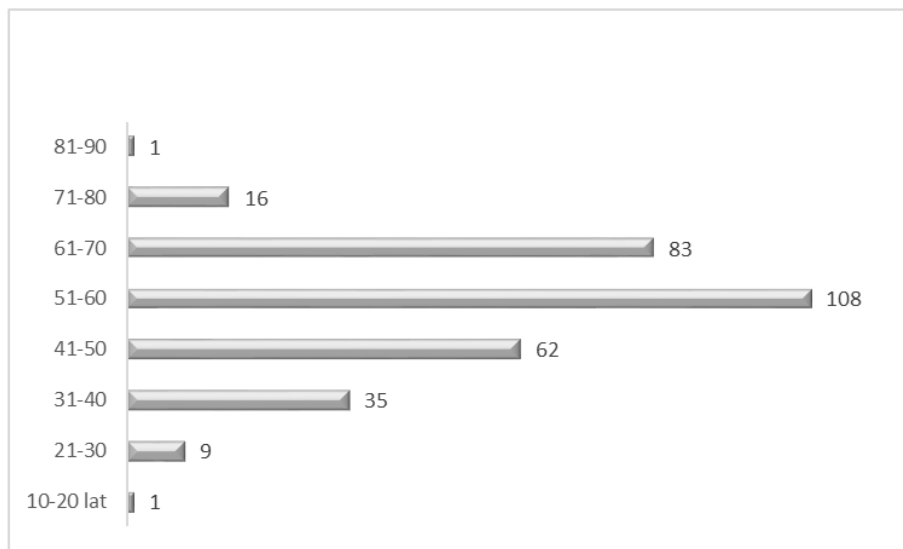
#### **3.1. Grupa badana**

W latach 2007 – 2015 w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu wykonano ponad trzy tysiące zabiegów z zakresu neuroradiologii zabiegowej. Materiał badania stanowią pacjenci z niekrwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych zakwalifikowani do leczenia za pomocą implantacji stentu wewnątrzczaszkowego, którzy spełniali założone kryteria włączenia do analizy.

Z grupy badanej wyłączono pacjentów w ostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego oraz pacjentów z tętniakami nawrotowymi, po uprzedniej embolizacji z użyciem spiral. Z bazy analizowanych zabiegów wyłączono również tętniaki o charakterze rozwarstwiającym oraz tętniaki wrzecionowate. Kryterium wyłączenia było również zastosowanie innego stentu niż stent Leo.

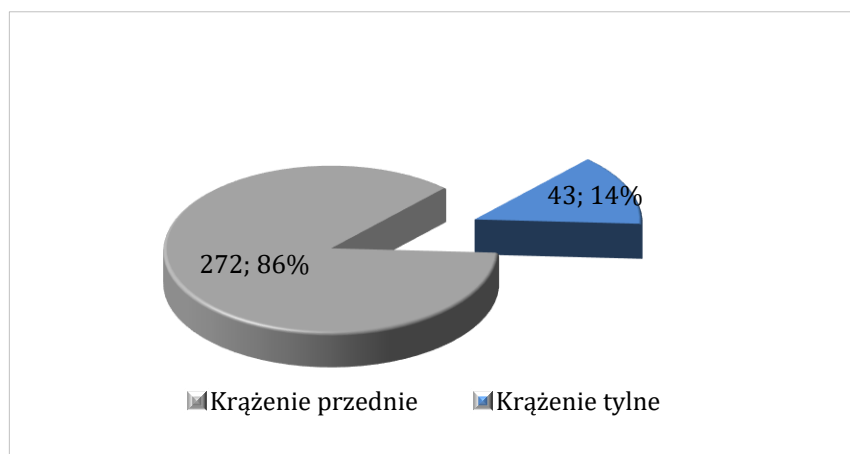
Badana grupa liczyła 305 pacjentów, z czego 253 (83%) to kobiety, a 52 (17%) mężczyźni. Średnia wieku wynosiła 53,9 lat. Najmłodszy pacjent w analizowanej grupie miał 17 lat, najstarszy 83 lata. W grupie 305 pacjentów wykonano 315 zabiegów implantacji stentu, zaopatrując 315 tętniaków. U 8 pacjentów za pomocą stentu leczone były dwa tętniaki, a u jednej pacjentki implantowano 3 stenty z powodu 3 tętniaków.

**Ryc.1. Wiek pacjentów (n-315)**



Wśród badanej grupy, 272 (86,3%) tętniaki zlokalizowane były w przedniej części koła tętniczego Willisa, natomiast 43 (13,7%) tętniaki zdiagnozowano w tylnej części koła tętniczego.

**Ryc.2. Krążenie przednie/tylne (n-315)**



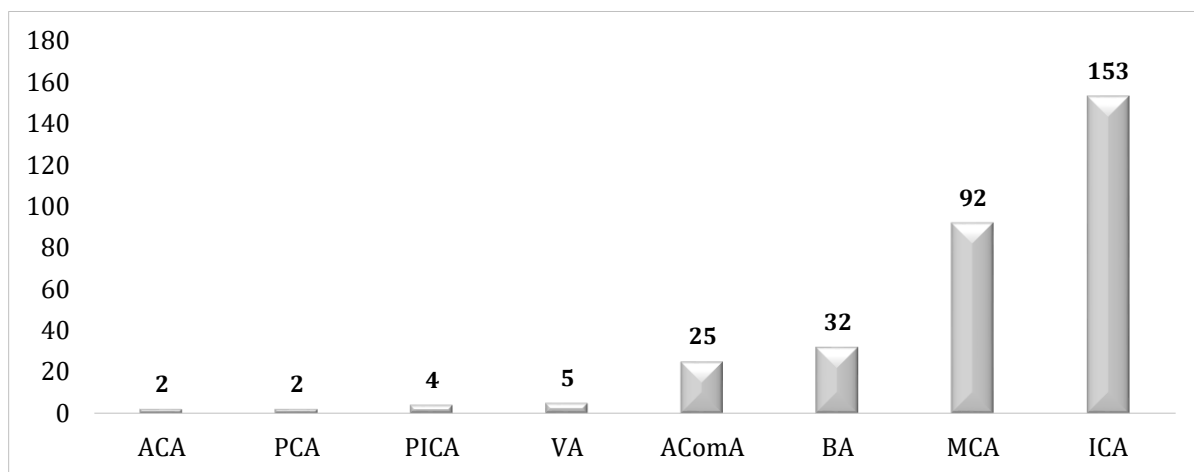
Główną lokalizacją tętniaków, które były leczone za pomocą stentu była tętnica szyjna wewnętrzna – 153 tętniaki (48,6%). W obrębie tętnicy szyjnej wewnętrznej najczęściej tętniaki występowały przy odejściu tętnicy ocznej – 119 tętniaków oraz przy odejściu tętnicy łączącej tylnej – 24 tętniaki. Poza tym leczonych



było 6 pacjentów z tętniakami rozwidlenia tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz 4 osoby z tętniakami zlokalizowanymi w odcinku jamistym. Na tętnicy środkowej mózgu (MCA) zlokalizowane były 92 (29,2%) tętniaki. Na tętnicy łączącej przedniej (AComA) zlokalizowanych było 25 (7,9%) tętniaków. Dwa (0,6%) tętniaki znajdowały się na tętnicy przedniej mózgu, jeden w odcinku A1 i jeden w odcinku A2.

W obrębie krążenia tylnego, najczęściej – 32 (10,2%) tętniaków, zlokalizowanych zostało na tętnicy podstawnej (BA). W obrębie tętnicy podstawnej po 16 tętniaków zlokalizowanych było na szczycie tętnicy oraz na jej pniu. Pięć tętniaków (1,6%) występowało na tętnicy kręgowej (VA), 4 (1,3%) na tętnicy tylnej dolnej mózdzku (PICA), 2 (0,6%) na tętnicy tylnej mózgu (PCA).

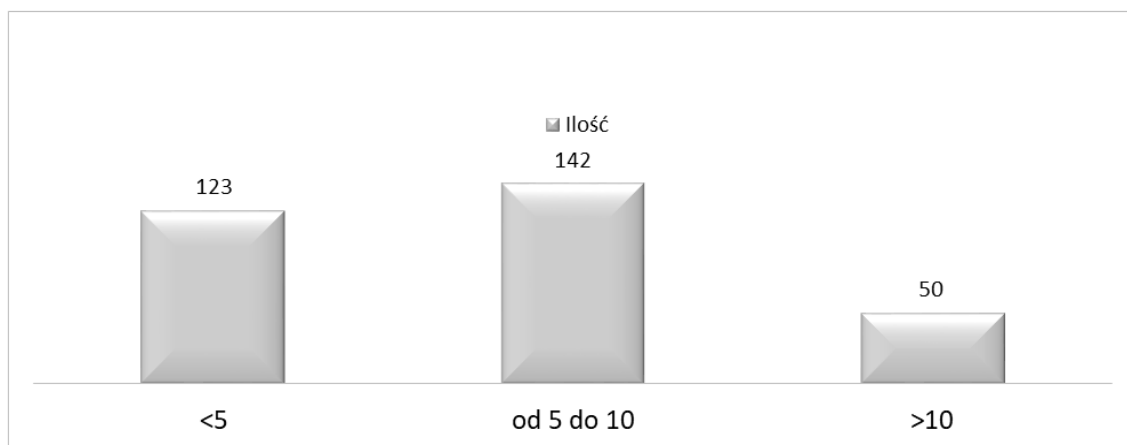
**Ryc. 3. Lokalizacja tętniaków (n-315)**



W celu analizy wielkości tętniaków, podzielono je na 3 grupy (tętniaki M – małe, Ś – średnie, D – duże).

Tętniaki małe w rozmiarze do 5 mm, tętniaki średnie mieszczące się w przedziale 5-10 mm oraz tętniaki duże przekraczające 10 mm. W grupie pacjentów z tętniakami nieprzekraczającymi rozmiaru 5 mm znalazło się 123 (39%) osób, tętniaki w przedziale 5-10 mm zlokalizowano u 142 (45,1%) pacjentów, a tętniaki powyżej 10 mm miało 50 (15,9%) chorych.

**Ryc. 4. Wymiar tętniaka (n-315)**



### **3.2. Wskazania do leczenia wewnątrznaczyniowego**

Wskazaniem do zabiegu implantacji stentu była szeroka szyja tętniaka, w korelacji z wymiarami worka oraz skomplikowana morfologia tętniaka, wymagająca implantacji stentu w celu uzyskania efektu całkowitej embolizacji (311 zabiegów). Drugim wskazaniem do implantacji stentu był stan po wcześniejszym nieskutecznym zabiegu klipsowania tętniaka (4 zabiegi). U wszystkich pacjentów w analizowanej grupie zastosowano stenty typu Leo firmy Balt.

### **3.3. Przygotowanie pacjenta w okresie okołozabiegowym**

W analizowanej grupie badanej pacjenci po zakwalifikowaniu do zabiegu implantacji stentu byli przez pięć kolejnych dni przygotowywani farmakologicznie za pomocą dwóch leków przeciwplatek. Pacjenci otrzymywali doustnie kłopidogrel (75 mg/dobę) oraz kwas acetylosalicylowy (75 mg/dobę).

W trakcie zabiegu podano każdemu pacjentowi 5 tysięcy jednostek heparyny dożylnie.

Jeśli w trakcie obserwacji angiograficznej po implantacji stentu zdiagnozowano ostrą zakrzepicę w obrębie stentu podawano dotętniczo ReoPro (abciximab) w bolusie w dawce należnej zależnej od wagi pacjenta; następnie terapia inhibitorem IIb/IIIa była kontynuowana dożylnie, w pompie infuzyjnej na oddziale przez 12 godzin.

W okresie pozabiegowym pacjenci przyjmowali dwa leki przeciwplatekcyjne (ASA oraz kłopidogrel) przez 3 miesiące. Po tym okresie pacjenci pozostawali na pojedynczej terapii - ASA, do czasu kontroli angiograficznej (planowanej 6 miesięcy po implantacji stentu). W większości przypadków pacjenci pozostawali na terapii przeciwplatekowej pobierając ASA przez minimum 2 lata.

### **3.4. Technika zabiegu**

Procedura wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków naczyń mózgowych podzielona była na dwa etapy – angiografię (badanie diagnostyczne; DSA) oraz embolizację (zabieg leczniczy).

Etap pierwszy – diagnostyczny wykonywano w znieczuleniu miejscowym (lokalne znieczulenie miejsce nakłucia, zazwyczaj tętnicy udowej wspólnej prawej). Dostęp do naczynia uzyskiwano metodą Seldingera, przez nakłucie tętnicy udowej wspólnej. Następnie, przez koszulkę naczyniową wprowadzano do odpowiedniej tętnicy, wybrany przez operatora cewnik diagnostyczny i wykonywano badanie DSA. Podczas badania oceniano morfologię, wielkość tętniaka, jego dokładną lokalizację oraz zależności anatomiczne. Następnie ustalano plan zabiegu, na podstawie dokonanych w tym momencie pomiarów dobierano wymiar – średnicę oraz długość stentu. Na podstawie angiografii wybierano także projekcję „roboczą”, w której wprowadzono instrumentarium oraz rozprężano stent.

Etap drugi procedury – embolizację, zawsze wykonywano w znieczuleniu ogólnym. Zabieg rozpoczynano od wprowadzenia cewnika prowadzącego (zazwyczaj 6F) do naczynia zaopatrującego tętniaka. Poprzez cewnik prowadzący wprowadzano na mikroprowadniku mikrocewnik, którego koniec umieszczano dystalnie do szyi

tętniaka, w naczyniu głównym. Następnie przez odpowiedni mikrocewnik (dostosowany do średnicy wybranego stentu) wprowadzano stent. Do stentów Leo dedykowane są mikrocewniki Vasco firmy Balt (w zależności od średnicy stentu używano Vasco 10, 21, 25 lub 28). Mikrocewnik wprowadzano na mikroprowadniku – najczęściej był to Whisper 0.014“ (Abbott) lub Hybrid 0.012“ (Balt).

Stent dobierano do średnicy naczynia, a długość była zależna od wielkości tętniaka, co za tym idzie długości jego szyi oraz anatomii naczynia głównego. Długość stentu dobierano tak, by stent stabilnie rozprężyć dystalnie i proksymalnie w stosunku do szyi tętniaka, zapobiegając jego migracji.

Stenty Leo Plus zostały użyte w 212 (67,3%) przypadkach, natomiast stent Leo Baby użyto w przypadku 103 (32,7%) zabiegów. Użyto stentów w wielkości od 2,0 x 18 mm do 5,5 x 35 mm.

Następnie pod kontrolą skopii rozprężano stent. W kolejnych etapach – bezpośrednio po implantacji stentu oraz minimum dwukrotnie co 20 minut wykonywano angiografię kontrolną (podając środek cieniujący przez cewnik prowadzący), celem oceny precyzji implantacji stentu, jego stabilności, stagnacji środka cieniującego w worku tętniaka. Angiografia umożliwiała także obserwację w kierunku wystąpienia ostrego powikłania, jakim jest zakrzepica w obrębie stentu. Dzięki takiej technice zabiegu oraz zasadzie aktywnej obserwacji, bezpośrednio po implantacji stentu, możliwa była szybka diagnoza i reakcja w przypadku powikłań.

Po zakończeniu obserwacji usuwano instrumentarium z tętnicy, a miejsce nakłucia było uciskane do momentu zatrzymania krwawienia z nakłutej tętnicy udowej wspólnej. Z biegiem lat i pojawieniem się na rynku systemów zamykających, zaczęły być one stosowane w celu zabezpieczenia miejsca dostępu przez tętnicę udową wspólną.

Pacjenci bezpośrednio po zabiegu byli wyprowadzani ze znieczulenia ogólnego, tuż po implantacji stentu, tak by okres aktywnej obserwacji pacjenta obejmował również badanie przedmiotowe i podmiotowe.

### 3.5. Charakterystyka stentów Leo

Stent Leo jest produktem firmy Balt, mieszczącej się we Francji. Do tej pory na rynku ukazało się kilka rodzajów stentów Leo, w których skład wchodzi stenty Leo Baby, Leo Plus, Leo+Silk.

Ze względu na inną charakterystykę z analizy wyłączeni zostali pacjenci z implantowanym stentem typu Silk.

Stenty Leo są stentami nitynowymi, czyli zbudowanymi ze stopu niklu i tytanu. Są to stenty samorozprężalne oraz niskoprofilowe, zamkniętokomórkowe. Posiadają dwa platynowe włókna, których funkcją jest ich wizualizacja podczas zabiegu.

Rozmiar komórek, z których zbudowany jest stent wynosi 0,9 mm. Są one plecione, w porównaniu do drugiej grupy stentów, która wycinana jest laserowo (np. stent Neuroform lub Enterprise). Stenty charakteryzują się dużą elastycznością oraz pamięcią kształtu. Na końcu przewodnicy znajduje się haczyk, który pozwala na repozycję stentu, dzięki czemu stent może podczas zabiegu znaleźć się ponownie w mikrocewniku, aż do momentu, w którym zostanie rozprężony do 90% jego długości. Powłoka stentu została zmodernizowana pewien czas po dopuszczeniu go do użytku, co miało na celu zmniejszenie ryzyka powikłań zakrzepowo - zatorowych.

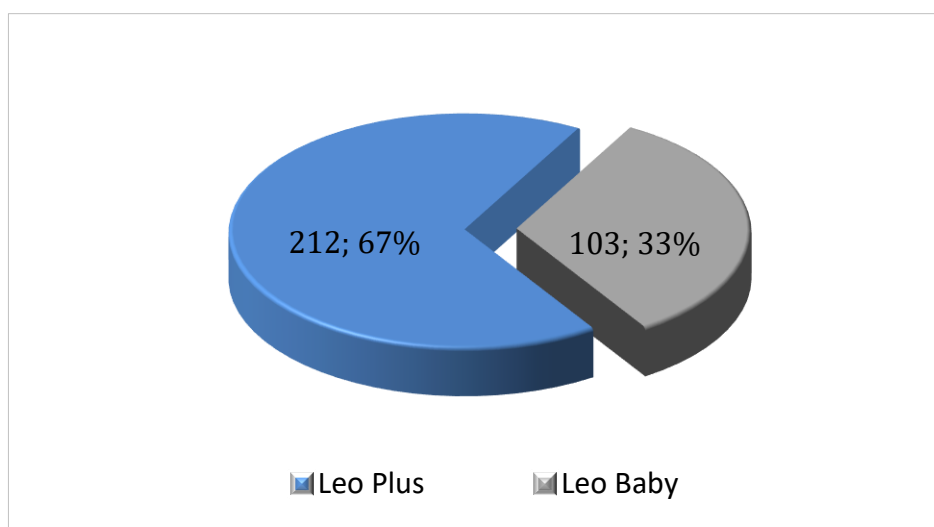
Stenty przeznaczone są zarówno do leczenia tętniaków o szerokiej szyi jak i tych o trudnej morfologii. Dedykowane są do tętnic do szerokiej rozpiętości średnicy naczynia. Stenty Leo są dostępne w zakresie średnic – od 2,0 do 5,0 mm oraz długości od 12 do 75 mm.

Szczególną grupą stentów są stenty typu Leo Baby, które przeznaczone są do implantacji w naczyniach małych, o średnicy nawet 1,5 mm. System doprowadzający bazujący na mikrocewniku Vasco10 pozwala na zaopatrywanie za pomocą stentów tętniaków zlokalizowanych na tętnicy łączącej przedniej, środkowej mózgu w podziale M1/M2 oraz w dystalnych odcinkach naczyń mózgowych.

**Ryc. 5. Stent Leo**



**Ryc. 6. Użyte stenty (n-315)**



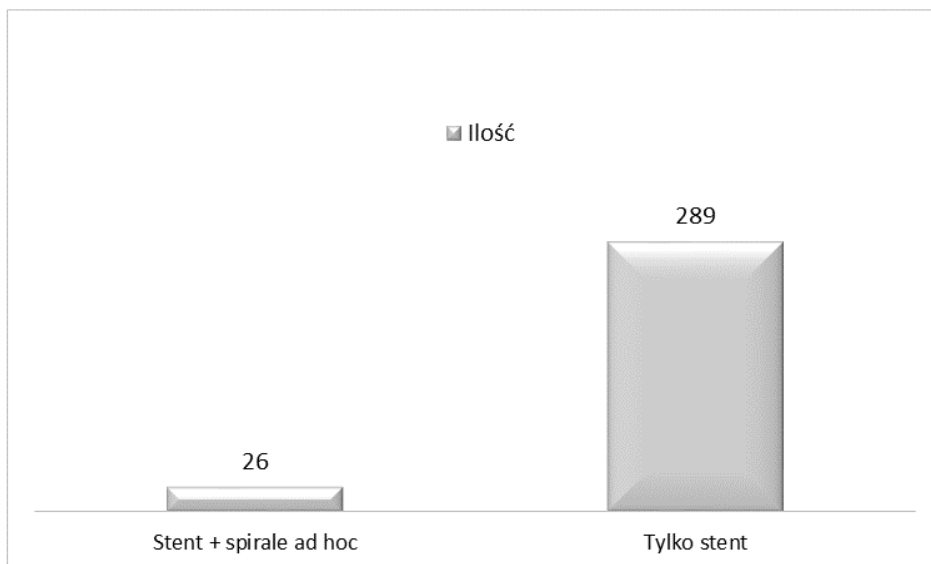
### **3.6. Jednoczesne wykorzystanie stentu i spiral – zastosowane techniki**

Podczas 26/315 zabiegów (8,3%) jednocześnie z implantacją stentu zastosowano embolizację z użyciem spiral. Taki plan zabiegu stosowano przede wszystkim u pacjentów z tętniakami dużymi, o szerokiej szyi, u których konieczne jest całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia.

Wśród pacjentów objętych niniejszym opracowaniem, wskazaniem do rozszerzenia zabiegu o implantację spiral najczęściej był duży wymiar tętniaka oraz

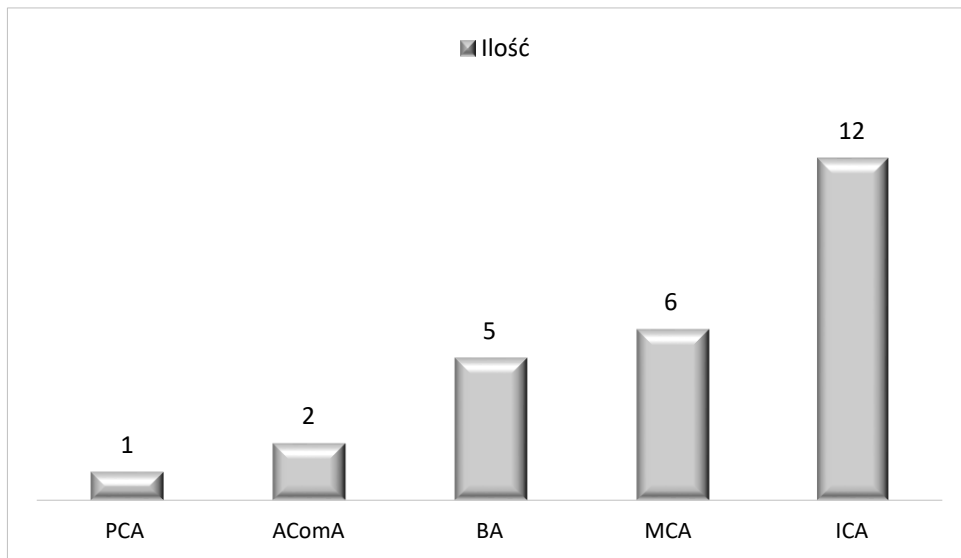
jego nieregularny kształt mogący świadczyć o większym ryzyku pęknięcia tętniaka w okresie obserwacji.

**Ryc. 7. Embolizacja z użyciem stentu i spiral (n-315)**



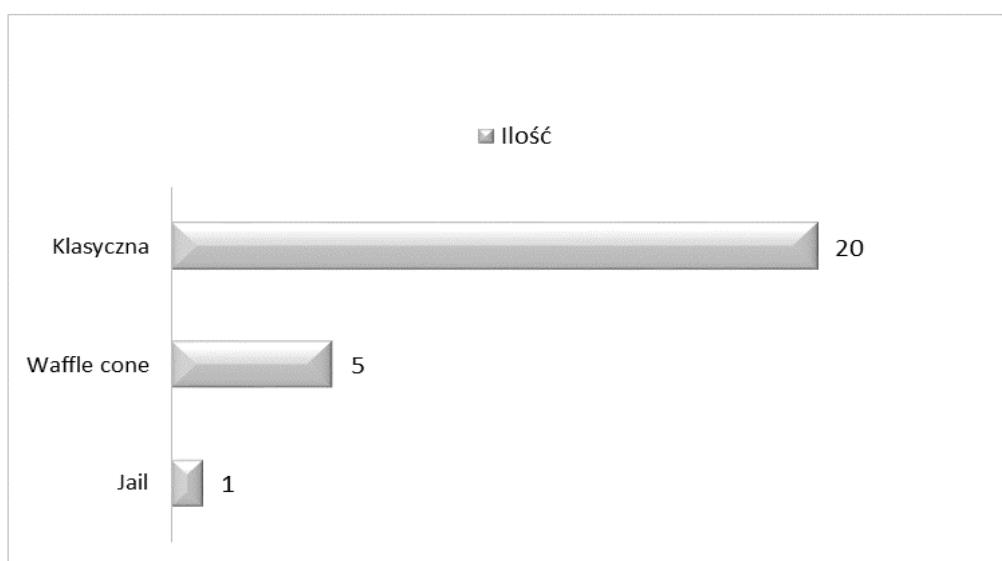
Podczas zabiegu, w którym użyto jednocześnie stentu i spiral, 12 (46,2 %) tętniaków znajdowało się na tętnicy szyjnej wewnętrznej, 6 (23 %) na tętnicy środkowej mózgu, 5 (19,2 %) na tętnicy podstawnej, 2 (7,6 %) na tętnicy łączącej przedniej oraz 1 (3,8 %) na tętnicy tylnej dolnej mózdzku.

**Ryc. 8. Spirale ad hoc- lokalizacja (n-26)**



Podczas przeprowadzania interwencji z użyciem stentu i spiral zastosowano jedną z trzech technik. Technika klasyczna (przejście mikrocewnikiem przez oczka stentu do worka tętniaka) została użyta w przypadku 20 (77%) chorych. Podczas 1 (3,8 %) zabiegu wybrano technikę 'jailed', a podczas przeprowadzania 5 (19,2%) zabiegów, zastosowano technikę 'waffle cone'.

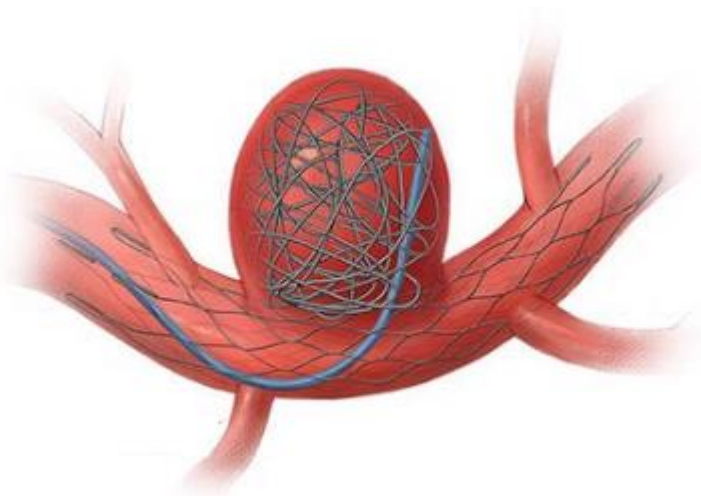
**Ryc. 9. Spirale ad hoc - technika zabiegu (n-26)**





Aby bezpiecznie implantować jednocześnie stent i spirale embolizacyjne stosowano jedną z trzech technik – w pierwszej kolejności implantacja stentu, następnie przejście mikroprowadnikiem i mikrocewnikiem przez “oczka” stentu, umieszczenie końcówki mikrocewnika w worku tętniaka i implantacja spiral. Taką technikę zastosowano w u 20/26 chorych (77%). Jest to technika klasyczna, wymaga jednak stabilności stentu, tak by przy manewrach mikrocewnikiem przy przechodzeniu przez “oczka” stentu, nie doszło do migracji stentu do worka tętniaka.

**Ryc. 10. Embolizacja klasyczna – schemat procedury**



Drugą stosowaną techniką była opisywana również w piśmiennictwie ‘jailed technique’, która polega na jednoczesnym wprowadzeniu dwóch mikrocewników. Pierwszy dedykowany do implantacji stentu, którego koniec umieszczano dystalnie do szyi tętniaka, drugi mikrocewnik umieszczano, jeszcze przed rozprężeniem stentu, w worku tętniaka. Następnym krokiem jest rozprężenie stentu, który jednocześnie “wiąże” drugi mikrocewnik między ścianą naczynia, a stentem. Po rozprężeniu stentu wykonywano embolizację za pomocą spiral przez mikrocewnik pozostawiony w worku tętniaka. Mikrocewnik po zakończonej embolizacji wysuwano z worka tętniaka oraz spod stentu i usuwano z naczynia.

### Ryc. 11. Jailed technique

Pacjentka, lat 52, tętniak szczytu tętnicy podstawnej, o wym. 8,9 x 6,0 mm



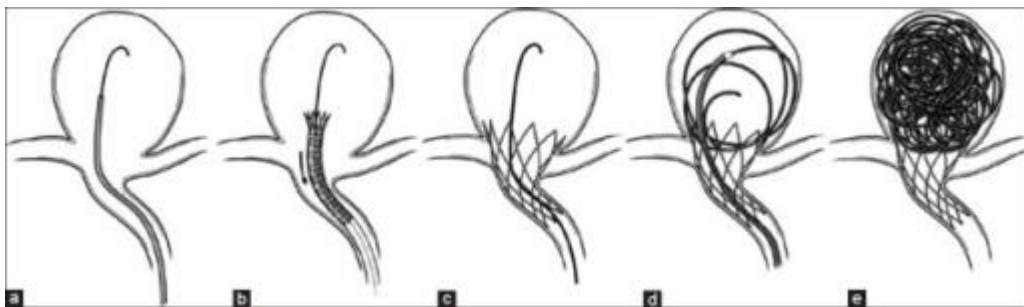
A - Przed zabiegiem B - Widoczne markery dwóch mikrocewników

C - Rozprężony stent D - Badanie DSA, po zabiegu

Kolejną techniką jednoczesnej implantacji stentu i spiral jest 'waffle cone technique'. Taką technikę zastosowano u 5/26 (19,2%) chorych, z tętniakami na rozwidleniu naczyń – podział tętnicy środkowej mózgu lub szczyt tętnicy podstawnej. Wskazaniem do takiej strategii embolizacji był brak możliwości

przejęcia mikroprzewodnikiem i mikrocewnikiem dystalnie do szyi tętniaka, przede wszystkim wynikający z anatomii tętniaka lub brak możliwości przykrycia szyi tętniaka za pomocą stentu tak, by zabezpieczyć drugą gałąź rozwidlenia, co uniemożliwiłoby następną skuteczną embolizację z użyciem spiral. Technikę 'waffle cone' zastosowano również jako „ratunkową” w przypadku pacjentów z migracją stentu.

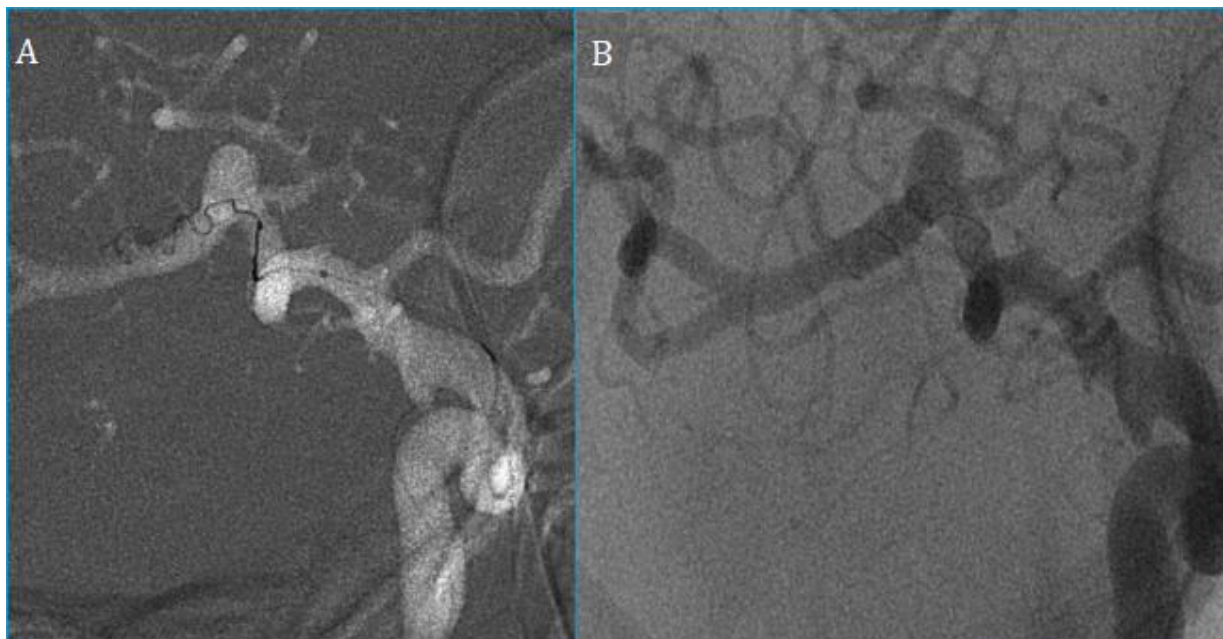
**Ryc.12. Waffle cone technique – schemat procedury**



W naszym doświadczeniu jednoczesne użycie spiral embolizacyjnych w trakcie zabiegu implantacji stentu, nie zawsze oznaczało stricte embolizację worka tętniaka. W 5 przypadkach użyto spirali w roli mikroprzewodnika, dzięki czemu można było umiejścić ją dystalnie do szyi tętniaka, by “na spirali” przeprowadzić mikrocewnik. Ta autorska technika nazwana przez nas 'snail technique' była zastosowana w kilku, ekstremalnie trudnych anatomicznie sytuacjach. Najczęściej w tych sytuacjach stosowano spirale firmy Stryker (Fremont, CA, USA).

### Ryc. 13 'Snail technique' – spirala jako urządzenie nawigacyjne

Pacjent, lat 66, tętniak tętnicy środkowej mózgu prawej, o wym. 6,9 x 5,0 mm



A – Spirala w roli mikroprowadnika

B – Implantacja stentu

### 3.7. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu

Oceny skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu dokonywano przede wszystkim za pomocą badań angiograficznych (badania DSA) bezpośrednio po zabiegu – w trakcie aktywnej radiologicznej obserwacji. Bezpośrednio po implantacji stentu oraz w okresie pozabiegowym (w trakcie hospitalizacji) podczas badań przedmiotowych i podmiotowych. W razie konieczności, w przypadku objawów klinicznych, były wykonywane badania tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego celem wykluczenia ewentualnych powikłań krwotocznych lub zakrzepowo – zatorowych.

### **3.8. Badania kontrolne – wyniki wczesne**

Wczesne wyniki skuteczności zabiegów oceniano u wszystkich pacjentów przez pierwsze 40 minut po implantacji stentu. U każdego pacjenta wykonywano minimum 3 badania DSA po rozprężeniu stentu. Pierwsze badanie bezpośrednio po rozprężeniu – przede wszystkim celem oceny precyzji implantacji stentu, drożności naczynia głównego oraz gałęzi przykrytych stentem. Kolejne dwa badania angiograficzne odbywały się w odstępach 20 – minutowych, dzięki którym oceniano stabilność stentu w naczyniu, a przede wszystkim dawały możliwość w ultraszybkim czasie zdiagnozować ewentualną ostrą zakrzepicę w obrębie stentu. Dzięki takiej procedurze postępowania była możliwość jednoczasowego leczenia (farmakologicznego – dotętniczego) tego powikłania.

### **3.9. Badania kontrolne – wyniki odległe**

Wyniki odległe skuteczności i bezpieczeństwa oceniane były po 6-ciu miesiącach, podczas kontrolnego badania angiograficznego. W trakcie kontrolnego badania DSA oceniana była wielkość tętniaka, drożność naczynia, do którego implantowany był stent oraz podejmowane były decyzje o kolejnych etapach leczenia lub formy dalszej obserwacji.

### **3.10. Statystyka**

W celu szczegółowej oraz adekwatnej analizy danych zgromadzonych podczas przeprowadzonych zabiegów, w pracy posłużono się różnymi metodami statystycznymi. Do podsumowania danych ilościowych i jakościowych użyto średniej

arytmetycznej oraz pomiaru minimalnego i maksymalnego. Otrzymane wyniki przedstawione zostały w postaci procentowej.

Do opracowania statystycznego wyników zastosowano program Statistica 12 (StatSoft) oraz StatXact (Cytel), przyjmując wartość  $\alpha=0,05$  jako poziom istotności ( $p<\alpha$ ). Zastosowano test Shapiro-Wilka w celu zbadania normalności rozkładu zmiennych. Kolejne testy (Manna-Whitneya, Kruskala-Wallis) użyto przy porównaniu zmiennych, przy braku zgodności z rozkładem normalnym. Zależności między zmiennymi liczone testami niezależności  $\chi^2$  lub Fishera-Freemana-Haltona. Powyższa analiza objęła m.in. płeć i wiek pacjentów, wymiary tętniaków, lokalizacje tętniaków, techniki zabiegu, skuteczność leczenia, wyniki odległe oraz ewentualne powikłania. Dane opisowe zostały przedstawione także graficznie, w postaci tabel oraz wykresów.

## **4. Wyniki**

### **4.1. Ocena wyników wczesnych**

Wyniki wczesne leczenia pacjentów były oceniane w trakcie kontroli angiograficznej tuż po zabiegu implantacji stentu oraz podczas obserwacji pacjenta w trakcie pobytu na oddziale Neurochirurgicznym.

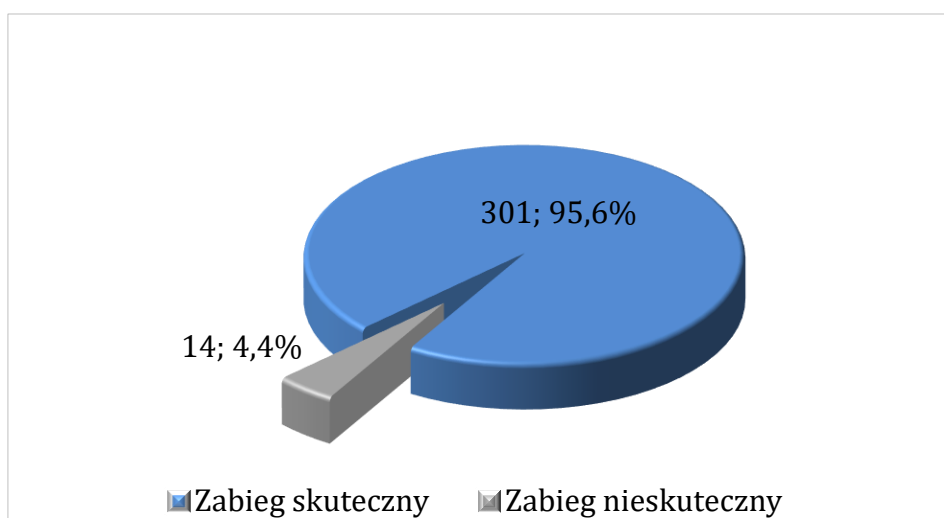
Po pierwszej kontroli angiograficznej pacjenci byli wyprowadzani ze znieczulenia ogólnego, dzięki temu możliwe było wstępne badanie neurologiczne.

Podczas pobytu na oddziale Neurochirurgii pacjenci pierwszą dobę po zabiegu spędzali na sali monitorowanej, dzięki czemu w możliwie jak najkrótszym czasie mogły zostać wychwycone ewentualne powikłania okołozabiegowe.

### **4.2. Skuteczność zabiegu**

Podczas 301/315 zabiegów wewnątrznaczyniowych (95,6%) procedura zakończyła się skuteczną implantacją stentu. Zabieg okazał się być nieskuteczny w 14/315 (4,4%) przypadkach. Grupa badana ze skutecznie wszczepionymi stentami to 291 pacjentów, u których wszczepiono 301 stentów.

**Ryc.14. Skuteczność zabiegu (n-315)**



Zabieg zakończył się niepowodzeniem u 13 kobiet i 1 mężczyzny. Wśród tej grupy, wymiar tętniaka u 6 pacjentów nie przekraczał 5 mm, u 3 chorych mieścił się w przedziale 5-10 mm, a u 5 chorych badanych przekraczał 10 mm. Wśród 14 nieskutecznych zabiegów, 6 było związanych z tętniakiem znajdującym się na tętnicy szyjnej wewnętrznej, 5 z tętniakiem na tętnicy środkowej mózgu oraz 3 tętniakami na tętnicy łączącej przedniej.

Warto zaznaczyć, iż większość (9/14; 64%) nieskutecznych zabiegów implantacji stentu odbyły się w latach 2010-2012. Wpływ może mieć na to krzywa uczenia się zespołu zabiegowego oraz progresja technologiczna sprzętu z zakresu neuroradiologii zabiegowej – co za tym idzie wzrost jakości oraz rozpiętości zakresu dostępnych cewników prowadzących, przewodników, mikrocewników, mikroprzewodników, jak i samych stentów Leo. We wszystkich przypadkach poza jednym, nieskuteczność zabiegu wynikała z trudności technicznych (anatomicznych), co nie pozwalało na bezpieczne wprowadzenie instrumentarium lub rozprężenie stentu. W jednym przypadku brak skuteczności procedury wynikał z rozwarstwienia naczynia w trakcie wprowadzania cewników. Pacjentka przeszła zabieg implantacji stentu w późniejszym terminie.



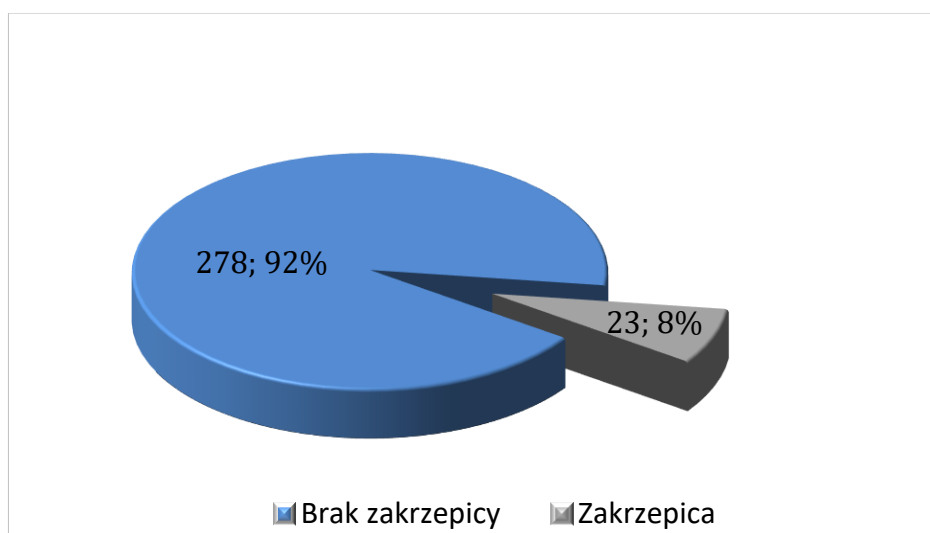
### 4.3. Ocena powikłań

Podczas 23 (7,6%) z 301 zabiegów ze skutecznie implantowanym stentem doszło do ostrej zakrzepicy w jego obrębie. Powikłania zakrzepowe wystąpiły u 19 kobiet i 4 mężczyzn. Średnia wieku chorych wynosiła 53,4 lata.

U 8 osób, wymiar tętniaka nie przekraczał 5 mm, u 11 chorych tętniak miał wymiar pomiędzy 5-10mm, u 4 pacjentów tętniak przekraczał 10 mm. U 9 chorych tętniak był zlokalizowany na tętnicy środkowej mózgu, u 8 pacjentów z powikłaniem zakrzepowym, tętniak znajdował się na tętnicy szyjnej wewnętrznej, u 3 na tętnicy łączącej przedniej oraz u 3 na tętnicy podstawnej. Do incydentu zakrzepowego doszło u 10 pacjentów leczonych stentem Leo Baby oraz 13, u których implantowano stent Leo Plus. We wszystkich przypadkach zastosowano lek Reo Pro, który okazał się być skuteczny w 95,6%, czyli u 22 z 23 leczonych chorych.

Do zakrzepicy doszło u 4 pacjentów z 26 (15,4%), u których jednocześnie implantowano stent i spirale oraz w 19 przypadkach z 275 (6,9%) gdy stosowano metodę implantowania samego stentu Leo.

**Ryc.15. Powikłania zakrzepowe (n-301)**



**Tabela 1. Powikłania zakrzepowe (n-23)**

Powikłania zakrzepowe						
Średnia wieku	Płeć		Wymiar tętniaka		Lokalizacja tętniaka	
53,4	K	19	<5mm	8	MCA	10
	M	4	5-10mm	11	ICA	7
			<10mm	4	AComA	3
					BA	3

**Ryc. 16. Ostra zakrzepica w obrębie stentu**

Pacjentka, lat 59, tętniak tętnicy środkowej mózgu prawej, o wym. 8,5 x 6,1 mm

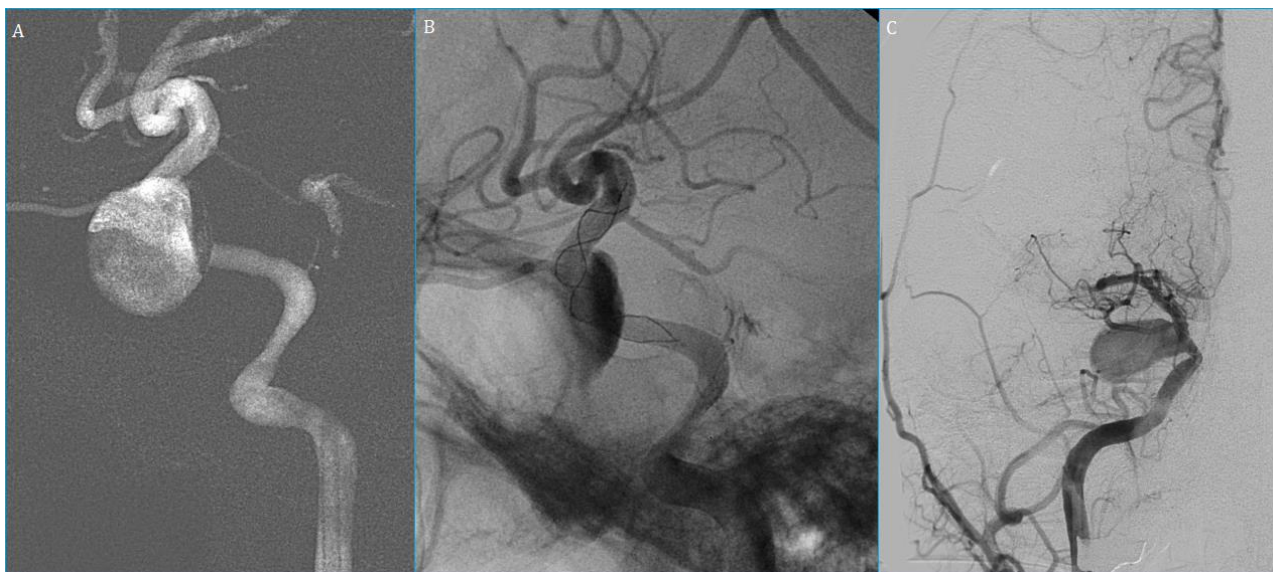


A – przed zabiegiem B - kontrolna angiografia 20 min po wszczępieniu stentu – zakrzepica

C – kontrolna angiografia po dotętnicznym leczeniu ReoPro

### Ryc. 17. Ostra zakrzepica w obrębie tętnicy środkowej mózgu

Pacjentka, lat 36, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej, o wym. 20 x 13 mm

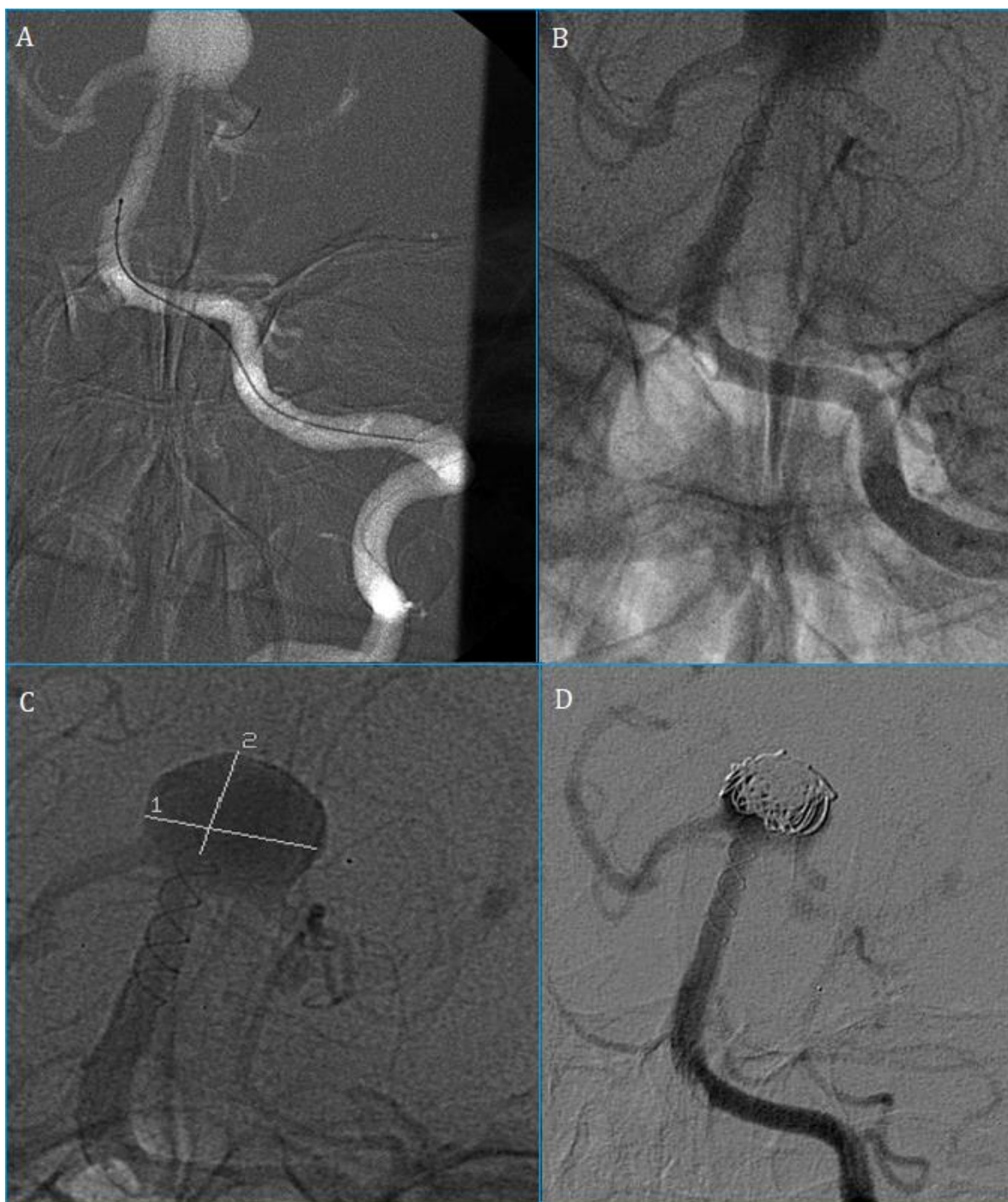


A – Road-map przed zabiegiem B – Kontrolna angiografia po rozprężeniu stentu, stagnacja środka cieniującego w worku tętniaka C – Kontrolna angiografia po 20 minutach, zakrzepica w obrębie MCA i ACA

U 3 chorych (0,9%) doszło do migracji stentu. Zaopatrywane tętniaki zlokalizowane były na tętnicy środkowej mózgu, tętnicy podstawnej oraz tętnicy szyjnej wewnętrznej. Podczas zabiegu, z uwagi na migrację stentu, w dwóch przypadkach (MCA oraz BA) zastosowano konwersję do techniki ‘waffle cone’.

### Ryc. 18. Migracja stentu – waffle cone technique

Pacjentka, lat 65, tętniak tętnicy podstawnej, o wym. 11,5 x 8,9 mm

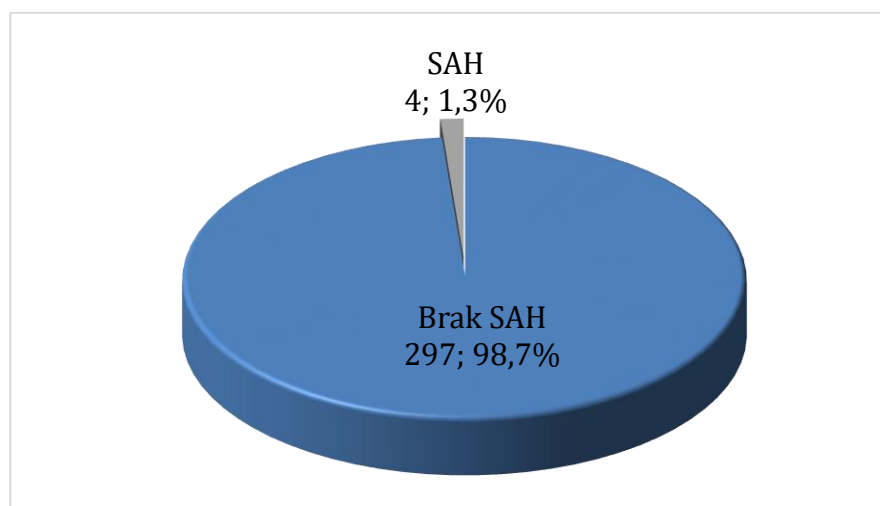


A – Implantacja stentu B – Kontrola bezpośrednio po implantacji

C - Migracja stentu w kontrolnej angiografii po 20 minutach D - Dołożenie spiral

Krwawienie podpajęczynówkowe wystąpiło w 4 przypadkach (1,3%). Do krwawienia doszło u 3 kobiet i 1 mężczyzny. Jedna z kobiet miała 34 lata, pozostałe 3 osoby miały ponad 50 lat. U 3 pacjentów tętniak zlokalizowany był na tętnicy szyjnej wewnętrznej przy odejściu tętnicy ocznej, u 1 na szczycie tętnicy podstawnej. Wymiary 2 tętniaków były w przedziale od 5 do 10 mm, jeden przekraczał 10 mm, a wymiar kolejnego wynosił powyżej 20 mm. U dwóch chorych doszło do SAH w pierwszej dobie po zabiegu. U kolejnych 2 chorych SAH wystąpił w drugiej dobie. Wśród pacjentów, u których wystąpiło powikłanie pod postacią SAH, jedna pacjentka z tętniakiem na tętnicy szyjnej wewnętrznej przeżyła i została wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym. Pozostałych 3 chorych, u których odnotowano SAH zmarło.

**Ryc. 19. Krwawienie podpajęczynówkowe (n-301)**



U dwóch pacjentów (0,7%) doszło do udaru niedokrwiennego w obserwacji wewnątrzszpitalnej. W jednym przypadku był on najpewniej następstwem ostrej zakrzepicy w obrębie stentu zdiagnozowanej w trakcie obserwacji angiograficznej bezpośrednio po implantacji stentu. U obu pacjentów tętniaki były zlokalizowane na tętnicy szyjnej wewnętrznej. Jeden był w grupie tętniaków o wym. 5 - 10 mm, drugi miał wymiar 20 mm.

Pacjentka była leczona dotętniczym, a następnie dożylnym podaniem ReoPro. W trakcie 6-cio miesięcznej obserwacji objawy neurologiczne stopniowo ustępowały. U drugiego pacjenta z powodu udaru niedokrwiennego doszło do zgonu.

W sumie w wyniku powikłań po leczeniu wewnątrznacyniowym z użyciem stentu zmarło 4 (1,3%) pacjentów, w tym 2 kobiety i 2 mężczyzn. U trzech osób tętniaki zlokalizowane były na tętnicy szyjnej wewnętrznej, u jednej na tętnicy podstawnej.

U 3 pacjentów zgon nastąpił na skutek krwawienia podpajęczynówkowego. U jednego pacjenta zgon nastąpił w skutek udaru niedokrwiennego.

Do dalszej analizy zakwalifikowano 287 chorych, u których wykonano 297 zabiegów.

**Ryc. 20. Zgon (n-301)**



#### 4.4. Ocena wyników odległych

Poniżej dokonano analizy danych pacjentów, którzy wrócili po 6 miesiącach na badanie kontrolne. Z pierwotnej grupy 287 chorych, w których wykonano 297 skutecznych zabiegów, 17 (5,7%) osób nie poddało się kontrolnej angiografii. W związku z czym, poniższe wyniki przedstawione zostaną na grupie 270 chorych (jednocześnie jest to grupa 280 leczonych tętniaków), u których odległe wyniki leczenia były znane.

Ocenę odległą przeprowadzono po:

- 255 zabiegach wszczepienia samego stentu,
- 25 zabiegach z jednoczesnym użyciem stentu i spiral.

U 245/255 chorych (96,1%) doszło do wykrzepnięcia lub zmniejszenia wymiaru tętniaka po implantacji samego stentu. Jedynie u 10 chorych (3,9%) z tej grupy wymiar tętniaka był stabilny lub się powiększył.

**Tabela 2. Zmniejszenie się wymiaru worka tętniaka lub całkowite wykrzepnięcie u pacjentów leczonych za pomocą samego stentu (n-245)**

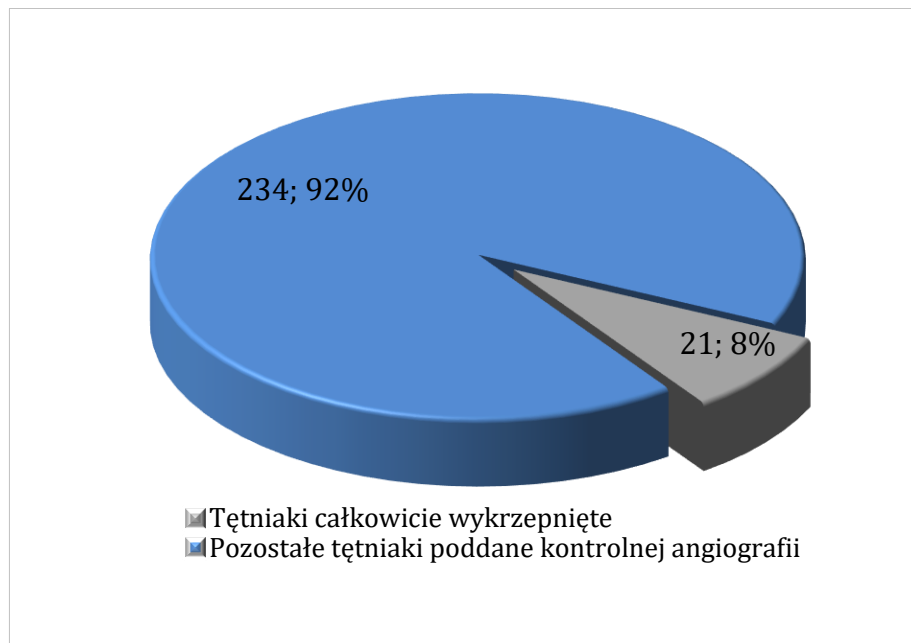
Zmniejszenie się wymiaru worka tętniaka	
Zmniejszenie wymiaru	196
Zmniejszenie wymiaru o >50 %	28
Wykrzepnięcie całkowite	21

W 21/255 przypadkach (8,2%) po implantacji samego stentu w kontrolnej angiografii po 6-ciu miesiącach, doszło do całkowitego wykrzepnięcia tętniaka, a u 28/255 (11%) doszło do zmniejszenia się worka tętniaka o ponad 50%.

Łącznie u 49 chorych doszło do wyleczenia, bez konieczności przystępowania do kolejnych etapów leczenia.

**Ryc. 21. Całkowite wykrzepnięcie tętniaka po implantacji samego stentu**

(n-255)



Wśród grupy pacjentów, u których doszło do całkowitego wykrzepnięcia tętniaka, znajdowało się 20 kobiet oraz 1 mężczyzna. U 15 osób tętniak znajdował się na krążeniu przednim, a u 6 na krążeniu tylnym. U ośmiu osób tętniak zlokalizowany był na tętnicy szyjnej wewnętrznej, u 4 na tętnicy środkowej mózgu, u 2 na tętnicy łączącej przedniej i w jednym przypadku w odcinku A1 tętnicy przedniej mózgu. W dwóch przypadkach tętniak zlokalizowany był na tętnicy podstawnej mózgu (na pniu), w trzech na tętnicy kręgowej oraz w jednym przypadku na tętnicy tylnej dolnej mózdzku. Wymiar 12 z nich nie przekraczał 5 mm, 6 znajdowało się w przedziale 5-10 mm, 3 wymiar trzech przekraczał 10 mm. Do 6 zabiegów, podczas których doszło do całkowitego wykrzepnięcia tętniaka, użyto stentów Leo Baby.



**Tabela 3. Całkowite wykrzepnięcie tętniaka po implantacji samego stentu (n-21)**

Całkowite wykrzepnięcie tętniaka						
Średnia wieku	Płeć		Wymiar tętniaka		Lokalizacja tętniaka	
	53,8	K	20	<5mm	12	ICA
M		1	5-10mm	6	MCA	4
			<10mm	3	ACoA	3
					VA	3
					BA	2
					PICA	1

**Ryc. 22. Wykrzepnięty tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej**

Pacjentka, lat 64, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej, o wym. 5,8 x 4,9 mm



A- po implantacji stentu

B - kontrolna angiografia po 6-ciu miesiącach

### Ryc. 23. Wykrzepnięty tętniak tętnicy podstawnej

Pacjentka, lat 60, tętniak tętnicy podstawnej, o wym. 12,2 x 11,5 mm

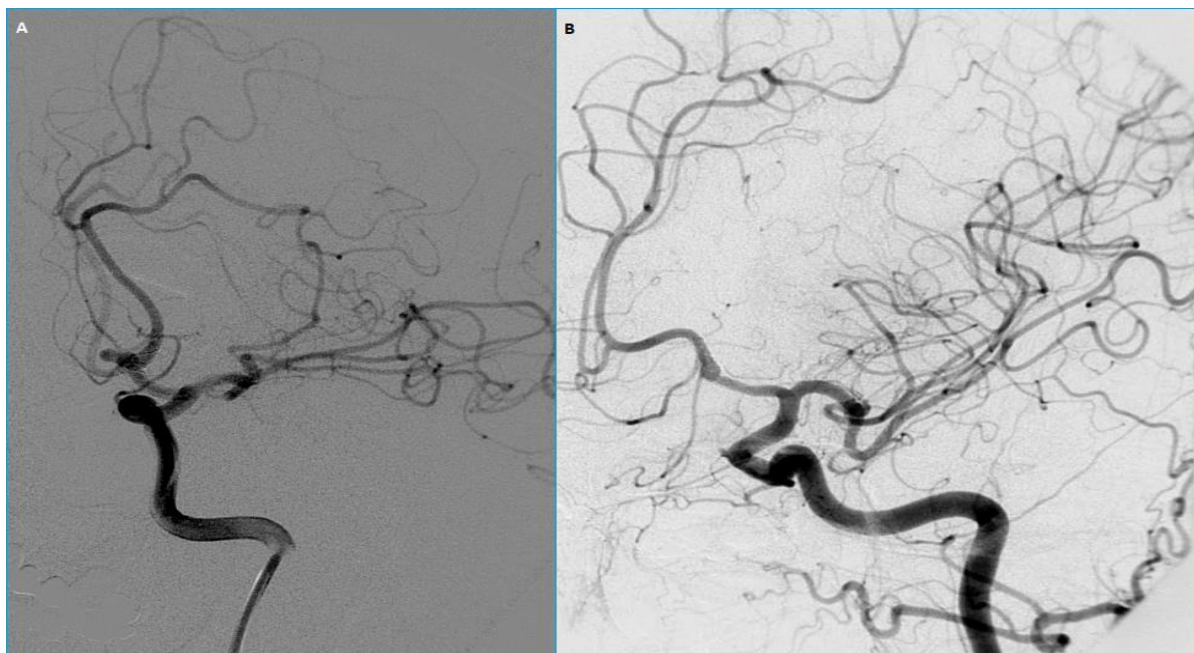


A- po implantacji stentu

B - kontrolna angiografia po 6-ciu miesiącach

### Ryc. 24. Wykrzepnięty tętniak tętnicy łączącej przedniej

Pacjentka, lat 60, tętniak tętnicy łączącej przedniej, o wym. 4,5 x 3,5 mm



A- po implantacji stentu

B - kontrolna angiografia po 6-ciu miesiącach

### Ryc. 25. Wykrzepnięty tętniak tętnicy kręgowej

Pacjentka, lat 41, tętniak tętnicy kręgowej prawej, o wym. 14,0 x 9,8 mm

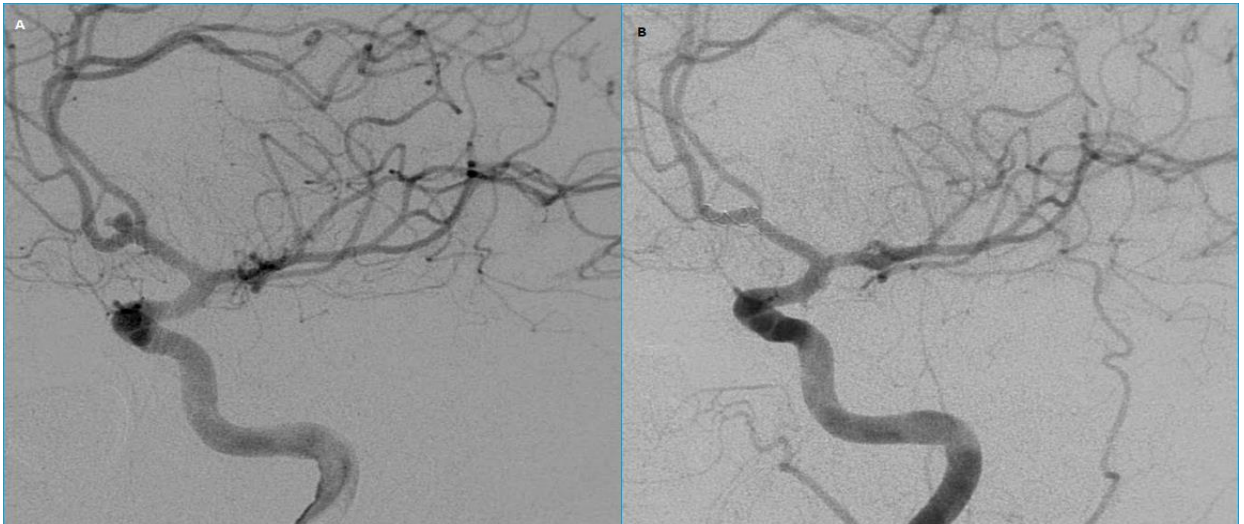


A- po implantacji stentu

B - kontrolna angiografia po 6-ciu miesiącach

### Ryc. 26. Wykrzepnięty tętniak tętnicy łączącej przedniej

Pacjentka, lat 65, tętniak tętnicy łączącej przedniej, o wym. 3,2 x 2,6 mm



A- po implantacji stentu

B - kontrolna angiografia po 6-ciu miesiącach

W 28 przypadkach z 255 (11%) po implantacji samego stentu doszło do zmniejszenia wymiaru tętniaka ponad 50% jego pierwotnej średnicy i dalsza interwencja - embolizacja z implantacją spirali nie była konieczna. W tej grupie znajdowały się 24 kobiety oraz 4 mężczyzn. Jak pokazują dane, 22 tętniaki znajdowały się w krążeniu przednim koła tętniczego Willisa, a 6 tętniaków było zlokalizowanych w obrębie krążenia tylnego.

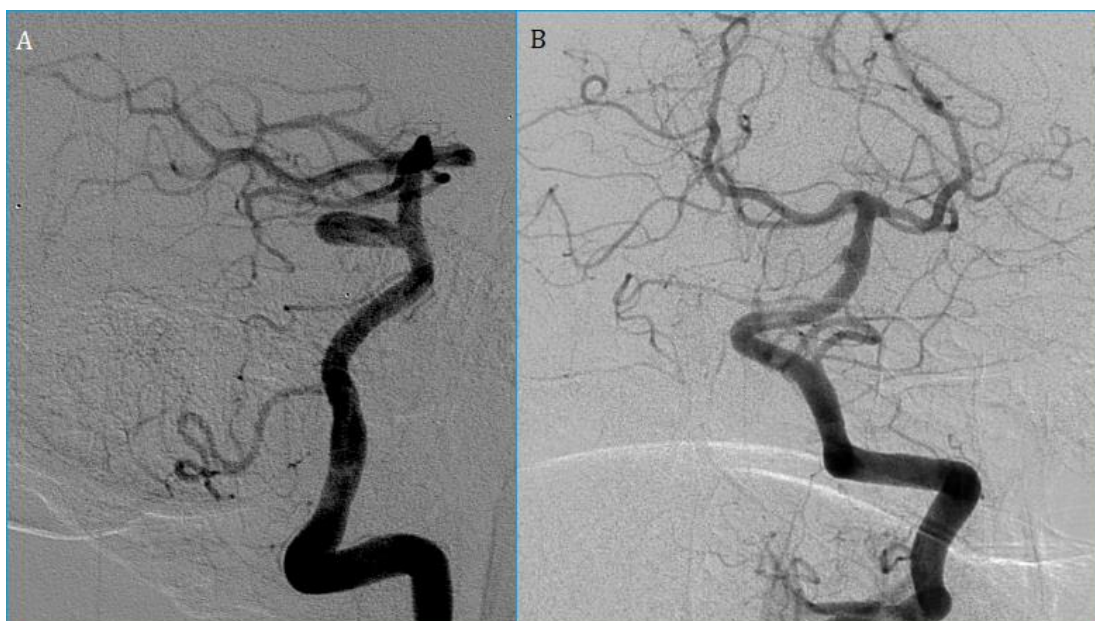
U 15 pacjentów tętniak zlokalizowany był na tętnicy szyjnej wewnętrznej, u 2 na tętnicy łączącej przedniej, u 5 na tętnicy środkowej mózgu, u 5 na tętnicy podstawnej oraz 1 na tętnicy tylnej dolnej mózdzku. W tej grupie pacjentów, u 23 chorych stwierdzono tętniaki nieprzekraczające 5 mm wielkości, u 4 chorych zdiagnozowano tętniaka o wymiarze 5-10 mm, a u 1 pacjenta rozmiar tętniaka był większy niż 10 mm. Podczas 9/28 zabiegów, w których doszło do znacznego zmniejszenia tętniaka, użyto stentów Leo Baby.

**Tabela 4. Zmniejszenie tętniaka, niewymagające dalszej interwencji**  
(n-28)

Zmniejszenie tętniaka, niewymagające dalszej interwencji						
Średnia wieku	Płeć		Wymiar tętniaka		Lokalizacja tętniaka	
53,9	K	24	<5mm	23	ICA	15
	M	4	5-10mm	4	MCA	5
			<10mm	1	ACoA	2
					BA	5
					PICA	1

### Ryc. 27. Zmniejszenie się wymiaru tętniaka tętnicy podstawnej

Pacjent, lat 58, tętniak tętnicy podstawnej, o wym. 14,8 x 4,9 mm



A – Po implantacji stentu

B – Kontrola po 6-ciu miesiącach

### Ryc. 28. Zmniejszenie się wymiaru tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej

Pacjent, lat 59, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, o wym. 5,7 x 4,3 mm

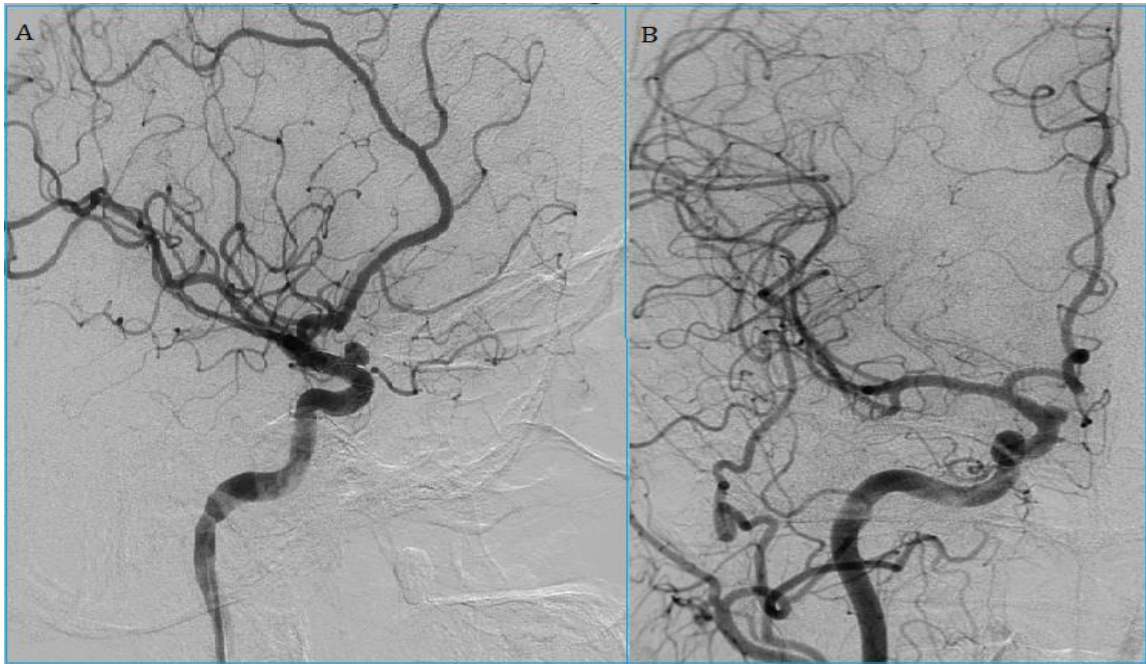


A – Po implantacji stentu

B – Kontrola po 6-ciu miesiącach

### Ryc. 29. Zmniejszenie się wymiaru tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej

Pacjent, lat 52, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, o wym. 5,2 x 3,9 mm



A – Po implantacji stentu

B – Kontrola po 6-ciu miesiącach

Reasumując, u 49/255 (19,2%) chorych z tętniakiem naczyń mózgowych zabieg implantacji stentu był na tyle skuteczny, że podczas kontroli po upływie 6 miesięcy odstąpiono od kolejnych etapów leczenia.

W 196 przypadkach na 255 (76,9%) wymiar tętniaka zmniejszył się, ale wymagał dalszej interwencji, w związku z czym, u tych pacjentów dołożono spirale przez oczka stentu.

U 3 pacjentów (1,2%) wymiar tętniaka w badaniu kontrolnym okazał się być większy, niż przed dokonaną implantacją stentu. Wymiar tętniaka przed i po zabiegu nie uległ zmianie u 7 chorych. W tych przypadkach również dołożono spirale przez oczka stentu.

Łącznie o kolejnym etapie leczenia podjęto decyzje w 206 przypadkach chorych po implantacji samego stentu.

W celach statystycznych pacjentów, u których implantowano sam stent w pierwszym etapie leczenia, podzielono na dwie grupy:

- grupa 0 – pacjenci, którzy wymagali kolejnego etapu leczenia (dołożenia spiral),
- grupa 1 – pacjenci wyleczeni, do tej grupy zaliczono pacjentów, u których nie były potrzebne kolejne etapy leczenia.

Celem badania było określenie czynników wpływających na uzyskanie wyleczenia za pomocą implantacji samego stentu.

Analiza wykazała, iż nie ma statystycznej zależności pomiędzy płcią i wiekiem, a uzyskanym wynikiem leczenia (p odpowiednio wynosi:  $p=0,341$  i  $p=0,286$ ).

Kolejną zmienną, która nie miała wpływu na ostateczny wynik leczenia był zastosowany stent (Leo Plus vs Leo Baby), tu także nie wykazano istotnej statystycznie różnicy ( $p=0,666$ ).

Zależność statystyczną udowodniono pomiędzy lokalizacją tętniaka, a wynikiem leczenia (Tab. 5, 6). Dla potrzeb tej analizy ujednociono lokalizacje tętniaków do czterech grup: ACA (w tej grupie znalazły się tętniaki zlokalizowane na każdym odcinku tętnicy przedniej mózgu oraz tętniaki tętnicy łączącej przedniej), MCA (tętnica środkowa mózgu), BA (do tej grupy zaliczono wszystkie tętniaki krążenia tylnego) oraz ICA (tętniaki zlokalizowane na każdym jej odcinku).

Z analizy wynika, iż lokalizacja tętniaka w zakresie krążenia tylnego daje większe szanse na całkowite wyleczenie w porównaniu z tętniakami tętnicy środkowej mózgu (Test Fishera – Freemana – Haltona  $p = 0,00894$ ) (Tab. 6). Nie wykazano istotnej statystycznej różnicy pomiędzy pozostałymi grupami lokalizacji tętniaków.

**Tabela 5. Zależność pomiędzy lokalizacją tętniaka, a wynikiem leczenia  
(n -255)**

TĘTNICA			
	GRUPA 0	GRUPA 1 WYLECZENI	Razem
ACoA (%)	17 (77,27)	5 (22,73)	22
MCA (%)	69 (88,46)	9 (11,54)	78
BA (%)	17 (58,62)	12 (41,38)	29
ICA (%)	103 (81,75)	23 (18,25)	126
Ogół	206	49	255

Test Fishera-Freemana-Haltona  $p=0.008943$

**Tabela 6. Zależność pomiędzy poszczególnymi lokalizacjami, a wynikiem  
leczenia**

ACoA vs MCA $p=0.1838$
ACoA vs BA $p=0.2326$
ACoA vs ICA $p=0.5686$
MCA vs BA $p=0.0017$
MCA vs ICA $p=0.2376$
BA vs ICA $p=0.0125$

$(\alpha=0,05/6=0,0083)$



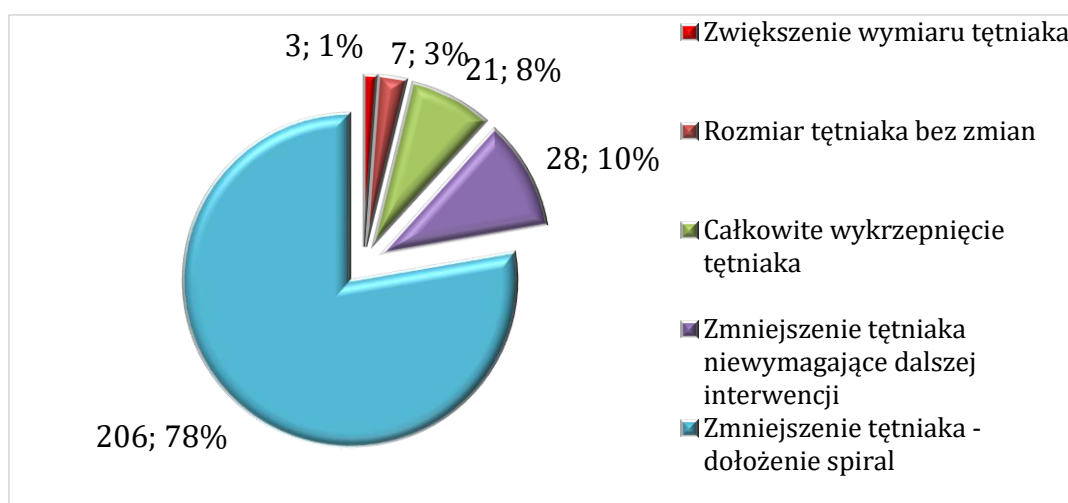
Kolejną zmienną, dla której potwierdzono istotność statystyczną to wielkość tętniaka przed zabiegiem (Tab. 7). W wyniku analizy stwierdzono, że pacjenci z tętniakami z grupy tętniaków małych (M: <5 mm) mają większą statystycznie szansę na całkowite wyleczenie za pomocą samego stentu, niż pacjenci z tętniakami z grupy średnich (Ś: 5 – 10 mm);  $p < 0,001$ . Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy pozostałymi grupami.

**Tabela 7. Zależność pomiędzy wymiarem tętniaka przed zabiegiem, a wynikiem leczenia (n – 255)**

wymiar tętniaka przed leczeniem			
	GRUPA 0	GRUPA 1 WYLECZENI	Razem
M	69	35	104
	66,35%	33,65%	
Ś	114	11	125
	91,20%	8,80%	
D	23	3	26
	88,46%	11,54%	
Ogół	206	49	255

Test Fishera-Freemana-Haltona  $p=0,000006958$ .

**Ryc. 30. Wyniki leczenia tętniaków za pomocą samego stentu (n-255)**



W przypadku 26 zabiegów z użyciem jednocześnie stentu i spiral kontrolną angiografię wykonano w 25 przypadkach. Z tej grupy w 17 (68%) przypadkach w kontroli 6-cio miesięcznej stwierdzono całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia. W pozostałych podjęto decyzję o dołożeniu kolejnych spiral do worka tętniaka.

W kontrolnej angiografii po 6-ciu miesiącach od implantacji stentu oceniana była również: drożność stentu, jego położenie (ewentualna jego migracja) oraz zwężenie światła naczynia w obrębie stentu. W żadnym przypadku w kontrolnej angiografii nie stwierdzono migracji stenu ani jego załamania lub zagięcia.

W 278/280 przypadkach czyli w 99,3% poddanych kontrolnemu badaniu angiograficznemu pacjentów nie stwierdzono zwężenia w obrębie stentu.

U 2 chorych (0,7%) doszło do zwężenia w obrębie stenu.

### Ryc. 31. Zwężenie w obrębie stentu

Pacjentka, lat 42, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, o wym. 5,5 x 4,8 mm



A - Angiografia bezpośrednio po implantacji stentu

B - kontrolna angiografia po 6 - ciu miesiącach, zwężenie

W obu przypadkach tętniaki zlokalizowane były na tętnicy szyjnej wewnętrznej. Zwężenie światła tętnicy występowało najprawdopodobniej na podłożu hiperplazji śródbłonna i nie przekraczało ok. 30% światła naczynia. W kontrolnej angiografii u obu pacjentów stwierdzono prawidłowo rozprężone stenty.

W żadnym przypadku zwężenie nie wiązało się z upośledzeniem przepływu krwi przez stent do odcinków dystalnych naczynia ani z powikłaniami niedokrwiennymi, objawami klinicznymi. Zwężenia nie wymagały też dodatkowych interwencji. Pacjenci zostali poddani dalszej obserwacji w badaniach obrazowych.

## 5. OMÓWIENIE

### 5.1. Wskazania do zabiegu oraz okołozabiegowe leczenie przeciwplatek

Wskazania do leczenia pacjentów z tętniakami mózgu zmieniają się z biegiem lat. Po wprowadzeniu wewnątrznacyniowej metody leczenia tętniaków, w latach 90-tych XX wieku, istniało wiele ograniczeń i przeciwwskazań do przeprowadzenia tego typu leczenia. Obecnie, mimo wielu lat praktyk, nie istnieją jednoznacznie ustalone wytyczne w kwestii kwalifikacji chorych do zabiegów. Decyzja o kwalifikacji chorego do interwencji wewnątrznacyniowej następuje po ocenie stanu klinicznego pacjenta, morfologii tętniaka, ryzyka jego pęknięcia. Istotnym aspektem jest również doświadczenie ośrodka.

Dzięki prężnemu rozwojowi narzędzi przeznaczonych do wykonywania zabiegów wewnątrznacyniowych, m.in. nowoczesnych rodzajów mikrocewników, mikroprzewodników, cewników balonowych, spiral odczepialnych, stentów oraz innych urządzeń embolizacyjnych, poszerzył się zakres wskazań do zabiegu, np. o tętniaki o niekorzystnym uwarunkowaniu anatomicznym, umiejscowione na rozwidleniu naczyń czy tętniaki z szeroką szyją [4].

W omawianej grupie chorych kryteria kwalifikacji pacjentów obejmowały: wymiar tętniaka, jego morfologię oraz prognozowane ryzyko pęknięcia tętniaka w stosunku do ryzyka zabiegu. W dostępnej literaturze, obejmującej prace dotyczące zastosowania stentów Leo, głównym wskazaniem do zabiegu były tętniaki o szerokiej szyi [55, 56]. Poza tym autorzy wymieniają tętniaki rozwarstwiające, wrzecionowate oraz zastosowanie stentu do leczenia m.in. protruzji spiral do naczynia głównego podczas zabiegu klasycznej embolizacji [55, 56]. W porównaniu z dostępnymi publikacjami, niniejsze opracowanie obejmuje grupę pacjentów, jedynie z tętniakami workowatymi, u których implantacja stentu była metodą wybraną jako leczenie pierwotne. Z badania zostali wykluczeni pacjenci z tętniakami nawrotowymi oraz tętniakami wrzecionowatymi. Dzięki ograniczeniu grupy badanej, możliwa była analiza między innymi efektu działania

stentu na wymiar tętniaka w kolejnych badaniach kontrolnych, u chorych leczonych pierwotnie jedynie za pomocą stentu. We wszystkich analizowanych przypadkach wskazaniem do zabiegu były tętniaki niekrwawiące. W części przypadków analizowane były możliwości klasycznej embolizacji, z użyciem spiral. U części pacjentów, u których klasyczna embolizacja okazała się nieskuteczna kwalifikowano pacjenta do wszczęcia stentu. We wszystkich przypadkach pacjenci byli przygotowani farmakologicznie – przeciwplatekowo. Podwójne leczenie przeciwplatekowe rozpoczynano na pięć dni przed planowanym zabiegiem implantacji stentu. W piśmiennictwie rozważane są aktualnie nowe schematy leczenia przeciwplatekowego, które umożliwiłoby skrócenie czasu pobierania leków przed zabiegiem, jak i pozwoliłoby na konwersję zabiegu z klasycznej embolizacji z użyciem spiral do implantacji stentu u pacjentów, którzy nie pobierali wcześniej leków przeciwplatekowych [59]. Inną możliwością, w dobie pojawienia się na rynku nowych leków przeciwplatekowych jest leczenie potrójną terapią przeciwplatekową [57].

Zastosowana podwójna terapia przeciwplatekowa w analizowanej grupie pacjentów jest jak do tej pory standardem postępowania [61].

## **5.2. Różne techniki embolizacji tętniaków mózgu**

Obecnie regularnie pojawiają się nowe metody leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków naczyń mózgowych, które z roku na rok poszerzają możliwości zaopatrzenia tętniaków, bez względu na ich morfologię, wielkość, lokalizację [4, 62, 63]. Klasyczną metodą i jednocześnie metodą z wyboru jest nadal embolizacja za pomocą spiral odczepialnych [7]. Znajduje ona zastosowanie jako metoda samodzielna w tętniakach z korzystnym współczynnikiem worek – szyja. Skuteczność leczenia wynosi około 66 – 85 %, u pozostałych pacjentów w badaniach kontrolnych stwierdza się rekanalizację [64, 65].

Do czynników ryzyka rekanalizacji zaliczany jest duży wymiar tętniaka oraz szeroka szyja, niekontrolowane i/lub nieleczone nadciśnienie tętnicze w okresie

obserwacji, palenie papierosów [64, 65, 66, 70]. Najnowsze publikacje sugerują, iż im dłuższy jest czas obserwacji, tym częstość stwierdzenia rekanalizacji jest większa [64-66, 70]. Częściej do rekanalizacji dochodzi w tętniakach zlokalizowanych w obrębie tętnicy łączącej przedniej oraz tętnicy środkowej mózgu [64].

Bezpieczeństwo leczenia tętniaków za pomocą standardowej embolizacji spiralami jest zależne od doświadczenia ośrodka, a ryzyko wystąpienia trwałych powikłań w tym śmierci wynosi od 3,5 % do 5,4 % w badaniu ATENA (Analysis of Treatment by Endovascular Approach of Nonruptured Aneurysms) [50, 65].

Tętniaki z szeroką szyją, kiedyś nieosiągalne dla leczenia wewnątrznaczyniowego, teraz mimo szerokiej gamy urządzeń nadal są wyzwaniem dla neuroradiologii zabiegowej. Jedną z form leczenia tętniaków z szeroką szyją jest remodeling balonowy, który umożliwia szczelne upakowanie spiral w worku tętniaka oraz ogranicza ryzyko migracji spiral, bez konieczności terapii przeciwplatekowej [67]. W ostatnim czasie na rynku pojawiło się kilka nowych urządzeń embolizacyjnych lub wspomagających embolizację z użyciem spiral, np. stent do czasowego remodelingu (Comaneci), jednak z uwagi na niewielką ilość publikacji trudno ocenić skuteczność tego konkretnego urządzenia [67, 68]. Czasowe rozprężenie stentu celem zwiększenia stopnia wypełnienia worka tętniaka spiralami było już wcześniej opisywane i jest stosowane jako jedna z możliwości remodelingu [68].

W tętniakach o szerokiej szyi decyzja o zastosowanym leczeniu zależy od wielu czynników, jednak pierwotnie decydującym był fakt czy mamy do czynienia z tętniakiem krwawiącym czy niekrwawiącym. Kolejnym istotnym czynnikiem jest leczenie farmakologiczne pacjenta, przede wszystkim obecność ewentualnych przeciwwskazań do terapii przeciwplatekowej.

Implantacja stentu w leczeniu tętniaków workowatych z szeroką szyją ma zastosowanie w różnych sytuacjach klinicznych – jako metoda pierwszego wyboru, część procedury coilingu z remodelingiem za pomocą stentu oraz w leczeniu rekanalizacji w tętniakach uprzednio leczonych za pomocą spiral [35]. Stent ma za zadanie stworzenie rusztowania na wysokości szyi tętniaka dla spiral, zapoczątkowanie pokrycia się szyi tętniaka śródbłonkiem oraz umożliwienie i/lub przyspieszenie wykrzepiania w obrębie worka tętniaka [69]. Zastowanie stentu

przy jednoczesnej procedurze coilingu zmniejsza ryzyko wystąpienia rekanalizacji w okresie obserwacji [64, 65].

W poddanym analizie materiale zebrano pacjentów z tętniakami niekrwawiącymi, u których sam stent był leczeniem z wyboru lub jako urządzenie wspomagające embolizację z użyciem spiral.

### **5.3. Omówienie skuteczności zabiegu implantacji stentu oraz powikłań wczesnych**

Od pierwszego zabiegu implantacji stentu w leczeniu tętniaków wewnątrzczaszkowych pojawiło się na rynku wiele rodzajów stentów, a co za tym idzie stały się one urządzeniami szeroko stosowanymi w leczeniu tętniaków o trudnej morfologii i szerokiej szyi. Pierwsze doświadczenia nie były optymistyczne i zabiegi z implantacją stentu wiązały się ze znacznym ryzykiem powikłań okołozabiegowych [65]. Mogło to wynikać z krzywej uczenia się operatorów oraz z faktu, iż początkowo używano stentów rozprężanych na balonie, bardziej trummatycznych dla ściany naczyń mózgowych, niż aktualnie stosowane stenty samorozprężalne [65]. Poza tym zabiegi z użyciem stentu od początku były metodą leczenia tętniaków o większych wymiarach i trudnej morfologii, co z góry łączy się z większym ryzykiem powikłań, a same zabiegi są o wyższym stopniu trudności [65].

W opisywanej grupie skuteczność implantacji stentu Leo wynosiła 95,6%. W 14 przypadkach zabieg okazał się nieskuteczny. U jednej pacjentki doszło do rozwarstwienia naczynia podczas wprowadzania instrumentarium, u pozostałych pacjentów stent nie został skutecznie wprowadzony i implantowany z powodu trudności technicznych wynikających z anatomii naczyń i ograniczeń dostępnego sprzętu.

W piśmiennictwie nie istnieje opracowanie, które opisywałoby doświadczenia zastosowania stentów typu Leo na porównywalnie dużej do omawianej grupie pacjentów. Jeszcze uboższe jest piśmiennictwo obejmujące analizę zabiegów, w których analizowano stent jako jedyne urządzenie podczas

pierwotnej embolizacji tętniaków. W pracy Young-Joon z 2014 roku przedstawiono wyniki takiej strategii leczenia na grupie 8 pacjentów z tętniakmi krwawiącymi [71]. W większości prac publikowane są wyniki techniki embolizacji tętniaków z użyciem spiral i stentu jednocześnie.

W 2013 roku Geyik i współautorzy opublikował pracę, w której przeanalizowano skuteczność i bezpieczeństwo zabiegów z użyciem stentów na grupie 468 pacjentów, u których leczono 500 tętniaków [72]. Skuteczną implantacją stentu zakończyło się 99,2% zabiegów, jednak w tej grupie jedynie 3,2% zabiegów wykonano przy użyciu stentu Leo, u większości pacjentów zastosowano stent Enterprise (340 tętniaków) [72]. W kolejnej dostępnej pracy, która dotyczyła stentów typu Leo, procent niepowodzeń technicznych podczas próby implantacji wynosił 3,8% [73]. W przytoczonej pracy analizowano jednak zdecydowanie mniejszą liczbę przypadków (50 pacjentów) niż w omawianej grupie badanej [73].

Do powikłań wczesnych zostały zaliczone: zgon, krwawienie podpajęczynówkowe, migracja stentu, ostra zakrzepica w obrębie stentu skutkująca udarem niedokrwiennym.

Następstwa kliniczne wystąpiły u 6 pacjentów, pozostałe 3 powikłania – migracja stentu, nie miały wpływu na stan pacjentów. Sumując powikłania o znaczeniu klinicznym wystąpiły u 2% pacjentów. U czterech pacjentów doszło do zgonu, a śmiertelność wynosiła 1,3 %.



**Tabela 8. Powikłania wczesne**

<b>Powikłania wczesne</b>	
Ostra zakrzepica w stencie bez następstw klinicznych	<b>22</b>
Ostra zakrzepica - objawowa	<b>1</b>
Migracja	<b>3</b>
Udar	<b>2</b>
SAH	<b>4</b>
Zgon	<b>4</b>

W opublikowanej w 2016 roku metaanalizie porównującej leczenie tętniaków wewnątrzczaszkowych za pomocą spiral, z leczeniem tętniaków z użyciem stentu, włączono do analizy 14 opublikowanych badań, co dało łącznie liczbę 2698 pacjentów leczonych za pomocą stentu [74]. W przytoczonym opracowaniu powikłania wynosiły 12,2% i nie wykazano statycznie istotnej różnicy w stosunku do leczenia tętniaków za pomocą spiral [74]. Z kolei śmiertelność wynosiła 1,4% i była istotnie wyższa niż w grupie pacjentów, u których zastosowano same spirale (śmiertelność 0,2%) [74].

Analizując przypadki powikłań wczesnych, szczególną uwagę zwracają najczęstsze z nich – powikłania zakrzepowo – zatorowe, pod postacią zakrzepicy w obrębie stentu. W niniejszym opracowaniu wszyscy pacjenci przed implantacją stentu byli przygotowywani lekami przeciwplatekcyjnymi (ASA 75 mg i kłopidogrel 75 mg) przez pięć dni przed planowanym zabiegiem. Następnie w celu uchwycenia angiograficznych cech ostrej zakrzepicy pacjenci byli obserwowani w pracowni naczyniowej poprzez wykonywane w odstępach 20 minutowych badania angiograficzne. Łącznie obserwacja trwała 40 minut, w tym czasie pacjenci byli wyprowadzani ze znieczulenia ogólnego, badany był ich stan neurologiczny.

Wśród 23 pacjentów (7,6%) stwierdziliśmy cechy ostrej zakrzepicy w obrębie stentu.

W piśmiennictwie z 2013 roku ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowozatorowych mieści się w przedziale 2,1 – 20% [74]. Z kolei metaanaliza opublikowana w 2016 roku, na podstawie badań, w których łącznie leczono 1466 pacjentów za pomocą stentu, częstość wystąpienia tego rodzaju powikłań określono w przedziale od 0 – 9,2% [76]. Różnice w tych wynikach można tłumaczyć po pierwsze standaryzacją leczenia przeciwplatekowego na przestrzeni tych kilku lat. Po drugie we wszystkich wyżej wymienionych pracach i metaanalizach pacjenci byli leczeni za pomocą różnych stentów. Z piśmiennictwa wynika, że konstrukcja samego stentu (opisywane różnice w stentach plecionych w stosunku do stentów ciętych laserowo) może wpływać na ryzyko wystąpienia zakrzepicy [77]. W pracy Xianii i wsp. z 2010 roku przedstawiono wyniki leczenia 28 pacjentów z tętniakami naczyń mózgowych, o trudnej morfologii, za pomocą stentu Leo. W tym badaniu w 10,7% zabiegów doszło do powikłań zakrzepowozatorowych [77].

Z punktu widzenia grupy objętej niniejszym opracowaniem i porównaniem ryzyka występowania ostrej zakrzepicy w obrębie stentu z piśmiennictwem, istotnym faktem był schemat obserwacji pacjentów bezpośrednio po implantacji stentu. Pacjentów włączonych do tego opracowania obserwowano przez 40 minut po wszczępieniu stentu. Najczęściej pierwsze objawy angiograficzne zakrzepicy w obrębie stentu pojawiały się w kontrolnej angiografii po 20 minutach. W żadnym z dostępnych opracowań nie funkcjonował taki schemat postępowania. Można przypuszczać, iż gdyby opierać się na wyniku pierwszej kontrolnej angiografii, bezpośrednio po implantacji stentu, procent tego typu powikłań byłby zdecydowanie niższy wśród pacjentów będących materiałem tej pracy.

Z drugiej strony w piśmiennictwie opisywane były przede wszystkim zabiegi embolizacji przy pomocy jednoczasowej implantacji spiral i stentu [36, 45, 58, 60, 65, 72 – 75, 77].

W grupie pacjentów będących materiałem tej pracy, podczas 26 zabiegów (8,6%) podjęto decyzję o jednoczasowej implantacji spiral. Decyzję o takim postępowaniu podejmowano przede wszystkim u pacjentów z tętniakami o większym wymiarze.

Kolejnym czynnikiem było występowanie brodawek w obrębie ściany tętniaka, co mogło świadczyć o zagrażającym pęknięciu. Poza czynnikami samej morfologii tętniaka, brane było pod uwagę występowanie ewentualnych objawów klinicznych u pacjenta.

W 20 przypadkach spirale były implantowane po przeprowadzeniu mikrocewnika przez oczka stentu do worka tętniaka. W pięciu przypadkach użyto techniki 'waffle cone', z czego w dwóch przypadkach taka decyzja wynikała z migracji stentu, już po jego rozprężeniu. W pozostałych wybór takiej techniki był zamierzony przez operatora i wynikał z anatomii naczyń. U jednego pacjenta zastosowano technikę 'jailed'.

W tej grupie pacjentów, z uwagi na użycie większej ilości instrumentarium, dłuższy czas zabiegu zakrzepica występowała częściej – u 4 z 25 pacjentów (16%). W literaturze opisywanych jest kilka technik jednoczesnego użycia stentu i spiral (głównie jako opisy przypadków), zarówno w leczeniu tętniaków pękniętych, jak i niekrwawiących [78, 79].

W pracy Cai i wsp. z 2017 roku, do której zostało włączonych 93 pacjentów, u których jednocześnie implantowano stent i spirale, przeanalizowano powikłania zakrzepowe – zatorowe, które oceniono na 11,8 % (objawowe powikłania zakrzepowe – zatorowe). Należy jednak dodać, iż praca dotyczyła leczenia tętniaków krwawiących [80].

Kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zakrzepicy w obrębie stentu jest średnica naczynia, im mniejsza tym ryzyko większe [81]. Wśród 23 pacjentów, u których doszło do ostrej zakrzepicy w obrębie stentu, u 15 (65%) zastosowano stent o średnicy 2,5 mm (zarówno stent Leo Plus jak i w późniejszym okresie Leo Baby), co przemawia za słuszością tezy, iż im mniejszej średnicy naczynie, tym większe ryzyko zakrzepicy.

W dostępnym opracowaniu z 2017 roku Park i współ. analizowali bezpieczeństwo użycia stentów niskoprofilowych (Leo Baby i LVIS Jr), w swojej pracy wykazali ryzyko powikłań zakrzepowo – zatorowych na poziomie 6,5% [82]. W innej pracy Ayidn i wsp. przedstawili wyniki leczenia na grupie 80 pacjentów, u których zastosowano stent Leo Baby z jednoczesną implantacją spiral [83].

W tej grupie ryzyko powikłań okołozabiegowych wynosiło 11,3%, w tym 7,5% powikłań zakrzepowo – zatorowych [83]. Należy jednak zaznaczyć, iż z tej pracy

zostali wyłączeni chorzy, u których zastosowano stent Leo Baby jako monoterapię [83].

W analizowanych wynikach do tej pory brany był pod uwagę efekt angiograficzny – widoczne cechy ostrej zakrzepicy w obrębie stentu. We wszystkich przypadkach zakrzepica w obrębie stentu była leczona dotętnicznym podaniem ReoPro. We wszystkich przypadkach (poza jedną pacjentką) kolejne kontrole w badaniu DSA wykazywały liżę skrzeplin i powrót do swobodnego przepływu krwi przez stent i naczynie. Leczenie dotętniczne z użyciem abciximabu jest metodą opisywaną w piśmiennictwie [55].

Istotnym jednak, z punktu widzenia klinicznego, jest wpływ zakrzepicy na stan neurologiczny pacjenta. U dwóch pacjentów (0,6%) zdiagnozowano udar niedokrwienny, który był związany z procedurą implantacji stentu. W jednym przypadku w kontroli angiograficznej widoczne były cechy ostrej zakrzepicy w obrębie stentu i pacjent był leczony za pomocą ReoPro. Mimo natychmiastowego leczenia, późniejsze badania obrazowe (KT) oraz objawy neurologiczne wskazywały jednoznacznie na rozpoznanie udaru niedokrwiennego. U tego pacjenta doszło do wystąpienia niedowładu, czego objawy stopniowo ustępowały w ciągu 6-cio miesięcznej kontroli. U drugiego pacjenta doszło do udaru niedokrwiennego, który zakończył się zgonem. U tego pacjenta, w badaniu DSA bezpośrednio po zabiegu, nie uwidoczniło cech ostrej zakrzepicy w ciągu pierwszych 40 minut po implantacji stentu.

W piśmiennictwie opisuje się występowanie powikłań zakrzepowo – zatorowych jako najczęstsze powikłania podczas zabiegów neurointerwencyjnych [49,50]. Podobnie jak w niniejszym opracowaniu radiologiczne stwierdzenie tego rodzaju powikłań (w badaniu DSA lub MR) rzadko pokrywa się z występowaniem objawów klinicznych, w postaci ubytków neurologicznych [50, 84].

W pracy w której przeanalizowano 1375 pacjentów, ryzyko pęknięcia tętniaka w trakcie zabiegu lub w okresie okołozabiegowym, wynosiło 1,4 % [85]. Byli to pacjenci leczeni za pomocą spiral [85].

Wg piśmiennictwa i opublikowanej w 2016 roku metaanalizy ryzyko powikłań krwotocznych podczas zabiegów z implantacją stentu nie jest statystycznie istotnie wyższe niż podczas zabiegów z użyciem samych spiral [37]. W omawianym materiale doszło do 4 krwawień podpajęczynówkowych [1,3%]. U jednego

z pacjentów doszło do krwawienia zdiagnozowanego już w trakcie zabiegu. U kolejnych pacjentów SAH wystąpiło w pierwszej lub drugiej dobie po zabiegu. Wszyscy czterej pacjenci byli leczeni z powodu tętniaków o statystycznie większej średnicy (w tym jeden tętniak powyżej 25 mm) niż średni wymiar w tętniaku w badanej grupie. Trzy z nich (w tym tętniak olbrzymi) były zlokalizowane na tętnicy szyjnej wewnętrznej, przy odejściu tętnicy ocznej, jeden na szczycie tętnicy podstawnej.

Trzy krwawienia podpajęczynówkowe zakończyły się zgonem. Krwawienia podpajęczynówkowe występujące w trakcie zabiegu lub w okresie okołozabiegowym wiążą się najprawdopodobniej z dwoma mechanizmami. W przypadku dużych i olbrzymich tętniaków z szeroką szyją dużym wyzwaniem i często trudnością jest przeprowadzenie instrumentarium dystalnie do szyi tętniaka. Manewry mikroprowadnikami i/lub mikrocewnikami często w obrębie worka tętniaka mogą naruszyć ciągłość ściany i doprowadzić do jego pęknięcia. Drugim powodem może być mechanizm opisywany głównie w trakcie leczenia stentami typu flow – diverter – działanie enzymów proteolitycznych na ścianę tętniaka uwalnianych z tworzącej się skrzepliny [86]. U dwóch pacjentów doszło do krwawienia podpajęczynówkowego w drugiej dobie po zabiegu.

We wczesnym okresie obserwacji wewnątrzszpitalnej doszło do 4 zgonów (1,3%), trzy z powodu SAH i jeden z powodu udaru niedokrwiennego. W piśmiennictwie śmiertelność pacjentów leczonych wewnątrznaczyniowo z powodu niepękniętych tętniaków różni się wraz z doświadczeniem ośrodka, jak i stosowanej techniki leczenia i wg literatury jest wyższa u pacjentów, u których użyto stentu, niż samych spiral [65]. W cytowanej metaanalizie śmiertelność u pacjentów leczonych za pomocą stentu wynosiła 1,4 % [65].

#### 5.4. Omówienie wyników odległych

Wyniki odległe były w omawianej grupie oceniane po 6 – ciu miesiącach w kontrolnym badaniu DSA.

Z grupy 301 zabiegów włączonych do analizy, podczas których skutecznie implantowano stent, kontrolną angiografię wykonano po 280 zabiegach (93%). W 17 (5,6%) przypadkach pacjenci nie zgłosili się celem wykonania kontrolnej angiografii. Wyniki odległe dotyczą zatem grupy 280 leczonych tętniaków poddanych kontrolnemu badaniu DSA. U wszystkich leczonych chorych podwójna terapia przeciwplatekowa kontynuowana była przez trzy miesiące. Po tym czasie leczenie przeciwplatekowe opierało się na pobieraniu ASA w dawce 75 mg dziennie.

W trakcie kontrolnej angiografii oceniana była skuteczność pierwszego etapu leczenia. Analizowano przede wszystkim wymiar tętniaka i porównano go z wymiarem w badaniu pierwotnym, przed implantacją stentu. Na tej podstawie podejmowano decyzje co do dalszego postępowania – ewentualnego leczenia wewnątrznaczyniowego lub obserwacji.

Z uzyskanych danych wynika, iż w grupie 255 kontrolowanych tętniaków leczonych za pomocą samego stentu w 245 przypadkach uzyskano efekt całkowitego wykrzepnięcia lub zmniejszenia się wymiaru worka tętniaka. W 21 przypadkach (8,2%), doszło do całkowitego wykrzepnięcia tętniaka. Wśród tętniaków, które zostały całkowicie wyłączone z krążenia za pomocą stentu, ponad połowa - 12 tętniaków, miała średnicę poniżej 5 mm. W literaturze opisywane są przypadki lub serie przypadków leczenia małych tętniaków (zazwyczaj <3 mm) za pomocą samego stentu [86]. W przytoczonej pracy Lee i wsp. przedstawili wyniki leczenia 8 pacjentów (z tętniakami krwawiącymi i niekrwawiącymi), u których zastosowano stent Neuroform, w czterech przypadkach w 6-cio miesięcznej kontrolnej angiografii stwierdzono całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia [86]. Istnieją prace, głównie opisy niewielkich serii przypadków,

o wyłączeniu tętniaków, zlokalizowanych na tylnym krążeniu, za pomocą samego stentu [88].

Na krążeniu przednim technika z zastosowaniem samego stentu jest rzadziej stosowana, a publikowane wyniki nie wskazują na wysoką skuteczność tego rodzaju zabiegu. W pracy Lu i wsp. z 2015 roku jedynie jeden z jedenastu tętniaków został całkowicie wyłączony z krążenia w kontrolnym badaniu DSA [89]. W 2015 roku opublikowana została praca, w której analizowano pacjentów leczonych z powodu małych tętniaków (do 3,9 mm) za pomocą samego stentu (Neuroform) [90]. W tym opracowaniu 8/9 tętniaków zmniejszyło swój wymiar w obserwacji odległej, a co najważniejsze w trakcie trwania badania nie doszło do pęknięcia żadnego z analizowanych tętniaków [90].

W niniejszej grupie 15 tętniaków z 21 całkowicie wykrzepniętych zlokalizowanych było na przednim krążeniu, natomiast 6 na krążeniu tylnym. Do całkowitego wykrzepnięcia tętniaków dochodziło najczęściej w grupie tętniaków do 5 mm (12 przypadków), ale również w 6 przypadkach tętniak mieścił się w zakresie od 5 – 10 mm, a u 3 chorych wymiar tętniaka przekraczał 10 mm. Uzyskane wyniki, zwłaszcza wśród chorych z tętniakami o wymiarze w grupie powyżej 5 mm i 10 mm, trudno porównać z piśmiennictwem, gdyż nie ma dostępnych opisów przypadków zastosowania klasycznego stentu wewnątrzczaszkowego, jako jedynego leczenia. Oczywiście istnieje wiele prac o zastosowaniu 'sole stenting technique' w tętniakach workowatych, ale przy zastosowaniu protez typu 'flow – diverter' [91, 92]. Pacjenci z wszczepionym stentem typu Leo Silk (flow – diverter) zostali wyłączeni z niniejszego badania. Jednakże należy wziąć pod uwagę, że specyficzna budowa stentu Leo, splecionego z 16 drucików, pozycjonuje go w grupie stentów zbliżonych budową do protezy 'flow-diverter'. Porównując jego budowę, ze stentami wycinanymi laserowo, należy się spodziewać zdecydowanie większego efektu hemodynamicznego w postaci redukcji napływu krwi do worka tętniaka.

W porównaniu z wynikami dostępnymi w piśmiennictwie, takiego efektu leczenia jak w grupie objętej tym opracowaniem, dopatrywać się trzeba w rodzaju zastosowanego stentu. Efekt 'flow – diverting' stentu Leo był już opisywany, jednak w leczeniu tętniaków wrzecionowatych [93, 94].

Efekt zmiany kierunku przepływu krwi, po zastosowaniu stentów Leo (w tym Leo Plus i Leo Baby) w tętniakach workowatych opisał Voigt et al. na przykładzie 39 pacjentów, gdzie w kontrolnej angiografii całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia zaobserwowano u 24 pacjentów. Jednak w tej pracy stent Leo nie był zastosowany jako pojedyncza technika leczenia, u tych pacjentów zastosowano również spirale [95].

Warto podkreślić, że drugą grupą pacjentów w niniejszym badaniu, która odniosła korzyści z efektu 'flow – diverting' stentu Leo jest 28 pacjentów, u których wymiar tętniaka w kontrolnej angiografii zmniejszył się i tętniak nie wymagał kolejnego etapu leczenia. Łącznie 49 tętniaków po implantacji stentu Leo nie wymagało dalszych etapów leczenia.

U pozostałych 206 pacjentów leczonych za pomocą samego stentu, po wykonaniu kontrolnej angiografii zdecydowano o przystąpieniu do kolejnego etapu leczenia – implantacji spiral przez oczka stentu. Poza efektem 'flow – diverting' stentu Leo uzyskane wyniki można tłumaczyć wpływem stentu Leo na geometrię naczyń mózgowych. W 2016 roku została opublikowana praca, w której analizowano 102 przypadki leczenia tętniaków mózgowych za pomocą stentu Leo oraz wpływ implantacji na geometrię naczyń i w dalszej obserwacji na rekanalizację tętniaków [96]. Wnioski jednoznacznie wskazują, iż ryzyko rekanalizacji jest mniejsze gdy stent Leo zmienia geometrię naczyń, co za tym idzie wpływa na hemodynamikę przepływu krwi przez naczynie i worek tętniaka [96, 97]. Stent Leo wg autorów pracy częściej zmieniał korelacje anatomiczne w tętniakach położonych dystalnie (tętnica środkowa mózgu, tętnica łącząca przednia) [96].

Kolejnym aspektem jest, oczekiwana przez nas, endotelizacja stentu, która następuje po jego implantacji. Efekt pokrywania się stentu intymą jest znany przede wszystkim z wielu opracowań z zakresu kardiologii interwencyjnej [98, 99]. Efekt wpływu implantacji stentu do naczynia wieńcowego, z powodu zmiany na podłożu miażdżycy, na ścianę naczynia skutkowałam opisywaną przez wielu autorów reakcją zapalną, co prowadziło do hiperplazji śródbłonna naczynia i często tragicznej w skutkach restenozy [98, 99, 100].

W przypadku leczenia tętniaków mózgu mamy zazwyczaj do czynienia z naczyniem pozbawionych zmian miażdżycowych. Dodatkowo używane,



samorozprężalne stenty dedykowane do naczyń mózgowych mają mniejszą siłę radialną niż stenty kardiologiczne i są mniej traumatyczne dla śródbłonka [99]. Endotelizacja stentu jest oczekiwanym przez nas procesem, po którym spodziewamy się pokrycia stentu tkanką (również w miejscu szyi tętniaka), a co za tym idzie zmniejszenia napływu krwi do worka. Zjawisko to zostało histologicznie potwierdzone i opisane w pracy, którą opublikowali Lopes i Sani w 2005 roku [101]. Pośmiertnie pobrano od pacjenta część tętnicy szyjnej wewnętrznej, u którego z powodu tętniaka, przed 122 dniami, został wszczepiony stent Neuroform. Badanie histologiczne potwierdziło całkowite pokrycie śródbłonkiem powierzchni stentu, również na wysokości szyi tętniaka [101]. Można założyć, że w przypadku stentu Leo dochodzi do podobnego procesu inwazji śródbłonka na wewnętrzną powierzchnię stentu, co może wpływać na zaobserwowany przez nas efekt wykrzepnięcia tętniaka lub zmniejszenia jego wymiaru w kontrolnym badaniu.

W badanej grupie rzadkim powikłaniem późnym, związanym z nadmierną hiperplazją śródbłonka, było zwężenie w obrębie stentu. W omawianym materiale do tego powikłania doszło w dwóch przypadkach (0,7%) – w obu stent był implantowany do tętnicy szyjnej wewnętrznej. W obu przypadkach zwężenie w obrębie stentu było bezobjawowe. Takie obserwacje pokrywają się z piśmiennictwem, w którym zwężenia w obrębie stentów wewnątrzczaszkowych były uprzednio opisywane, również w stentach Leo, a przede wszystkim w stentach typu Neuroform [83, 102, 103]. W grupie pacjentów, u których wszczepiono stent LeoBaby, w 15,6% w kontrolnej angiografii stwierdzono zwężenie [83%]. Z uwagi na brak zaburzenia przepływu krwi w obrębie stentu i naczynia oraz brak objawów klinicznych nie podjęto leczenia interwencyjnego [83]. Jeden z autorów podzielił hiperplazję śródbłonka w obrębie stentu na dwa typy: rzadszy typ - lokalny (na poziomie szyi tętniaka) oraz rozlany obejmujący całą długość stentu [102]. W obu przypadkach w opisywanym materiale mieliśmy do czynienia z typem rozlanym.

W literaturze podkreśla się, iż zwężenie w obrębie stentu zazwyczaj nie daje objawów i nie wymaga interwencji chirurgicznej ani wewnątrznaczyniowej, a zalecanym postępowaniem jest postawa „watch and wait” oraz włączenie drugiego leku przeciwplatekowego [83, 102, 103, 104]. W większości przypadków w kolejnych badaniach kontrolnych obserwowano spontaniczną remisję zwężenia

[104]. Jednak w przypadku zwężeń objawowych może istnieć potrzeba interwencji – chirurgicznej w postaci konieczności wszczępienia by – passu lub wewnątrznacyniowej angioplastyki [102, 104].

W trakcie 6-cio miesięcznej obserwacji 280 pacjentów, którzy wrócili na badanie kontrolne, nie doszło do pęknięcia tętniaka, ani udaru niedokrwiennego.

## **5.5. Ocena wyników własnych w porównaniu z piśmiennictwem**

Użykane wyniki analizy tak dużej grupy chorych, u których zastosowano stent Leo w przypadku tętniaków niepękniętych, workowatych, zdiagnozowanych de novo, trudno bezpośrednio porównać z dostępnym piśmiennictwem. We wszystkich wyżej przytaczanych publikacjach grupy pacjentów, a przede wszystkim filozofia leczenia tętniaków, istotnie się różniły od zebranego materiału oraz strategii leczenia przedstawionej w niniejszej pracy. Możliwe jest wrywkowe, selektywne porównanie poszczególnych aspektów tego leczenia i jego wyników.

Na podstawie tej analizy można stwierdzić, że implantacja stentów Leo jako pierwotnej metody leczenia tętniaków niekrawiących, workowatych jest techniką bezpieczną. Zanotowane powikłania i ich ryzyko jest porównywalne z ryzykiem zastosowania metod uznanych na świecie – implantacji spiral, implantacji spiral z remodelingiem balonowym lub ze stentem [4 – 6, 60, 65, 105]. Ryzyko powikłań, zwłaszcza krwotocznych, jest z kolei znacząco niższe niż w zabiegach implantacji protez typu flow – diverter [106].

## 6. Wnioski

1. Najczęstszą lokalizacją anatomiczną tętniaków naczyń mózgowych leczonych za pomocą stentu Leo jest tętnica szyjna wewnętrzna, przy odejściu tętnicy ocznej. Najczęstszą grupą chorych kwalifikowanych do implantacji stentu Leo byli pacjenci z tętniakami o wymiarach od 5-10 mm, które charakteryzowały się szeroką szyją.

2. Skuteczność implantacji stentów do naczyń mózgowych w leczeniu niekrawiących tętniaków jest wysoka i sięga 95,6%. Najczęstszym powikłaniem technicznym była migracja stentu bezpośrednio po jego implantacji.

3. Najczęstszym powikłaniem okołozabiegowym była zakrzepica w obrębie stentu, która w zdecydowanej większości przypadków nie wiązała się z następstwami klinicznymi.

4. Odległe wyniki leczenia chorych z tętniakami naczyń mózgowych za pomocą implantacji stentu Leo wykazują na skuteczność i bezpieczeństwo tej metody leczenia.

## 7. Piśmiennictwo:

1. Bochenek A., Reicher M. Anatomia człowieka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa, 2004.
2. Lasjaunias P., Bernstein A., Ter Brugge K. Surgical Neuroangiography. Clinical Vascular Anatomy and Variations. Springer. 2001.
3. H.R. Harnsberger, A.G.Osborn, J.Ross, A.Macdonald. Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy: Brain, Head and Neck, Spine. Amirsys, Inc. 2006.
4. Pierot L., Biondi A. Endovascular techniques for the management of wide – neck intracranial bifurcation aneurysms: a critical review of the literature. Journal of Neuroradiology, 43(3):167-75; 2016.
5. Hae W.J., Jung H.S., Sung T.K., Cheol K.J., Sang-il S.. Clinical Practice Guideline for the Management of Intracranial Aneurysms. Neurointervention 2014; 9: 63-71.
6. Ajiboye N., Chalouhi N., Starke R.M., Zanaty M., Bell R. Unrupted cerebral aneurysms: evaluation and management, Scientific World Journal, 2015:954954; 2015.
7. Brown R.D., Broderick J.P. Unrupted intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. The Lancet Neurology, 13(4):393-404; 2014.
8. Rinaldo L., McCutcheon B.A., Murphy M.E., Bydon M., Rabinstein A.A., Lanzino G. Relationship of a1 segment hypoplasia to anterior communicating artery aneurysm morphology and risk factors for aneurysm formation, Journal of Neurosurgery, 30:1-7; 2016.
9. Krings T., Mandell D.M., Kiehl T.R., Geibprasert S., Tymianski M., Alvarez H., terBrugge K.G., Hans F.J. Intracranial aneurysms from vessel wall pathology to therapeutic approach. Nature Reviews. Neurology, 20;7(10):547-59; 2011.
10. Bazowki P., Ladzinski P., Gamrot J., Rudnik A., Baron J. Aneurysms of the anterior communicating artery and anomalies of the anterior part of circle of willis. Neurochirurgia Polska, 25(4):485-90; 1991.

11. Wang Y.X., He J., Zhang L., Li Y., Zhao L., Liu H., Yang L., Zeng X.J., Yang J., Peng G.M., Ahuja A., Yang Z.H. A higher aneurysmal subarachnoid hemorrhage incidence in woman prior to menopause: a retrospective analysis of 4,895 cases from eight hospitals in China. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 6(2):151-6; 2016.
12. Saveland H., Brandt L.: Which are the major determinants for outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? A prospective total management study from a strictly uselected series. *Acta Neurologica Scandinavia*, 1994; 90: 245-250.
13. Cagnazzo F., Brinjikji W., Lanzino G. Arterial aneurysms associated with arteriovenous malformations of the brain: classification, incidence, risk of hemmorrhage, and treatment - a systematic review. *Acta Neurochirurgica*, 158(11):2095-2104; 2016.
14. Lee D., Ahn S.J., Cho E.S., Kim Y.B., Song S.W., Jung W.S., Suh S.H. High prevalence of intracranial aneurysms in patient with aortic dissection or aneurysm: feasibility of extended of aorta CT angiography with involvement of intracranial arteries. *Journal of Neurointerventional Surgery*, pii: neurintsurg-2016-012619; 2016.
15. Etminan N., Beseoglu K., Barrow D.L., Bederson J., Brown J.D. JR, Connolly E.S. Jr et al. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. *Stroke*, 45(5):1523-30; 2014.
16. Bunevicius A., Cikotas P., Steibliene V., Deltuva V.P., Tamsauskas A. Unrupted anterior communicating artery aneurysm presenting as depression: A case report and review of literature, *Surgical Neurology International*, 1;7(Suppl 18):S495-8; 2016.
17. Gu D.Q., Duan C.Z., Li X.F., He X.Y., Lai F.F., Su S.X. Effect of endovascular treatment on headache in elderly patients with unruptured intracranial aneurysm. *AJNR*, 34(6):1227-31; 2013.
18. Nieuwkamp D.J., Setz L.E., Algra A., Linn F.H., de Rooij N.K., Rinkel G.J. Unrupted aneurysm: headache: endovascular treatment effective. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 8: 635-42; 2009.
19. Aishima K., Shimizu T., Aihara M., Yoshimoto Y. Lifetime effects of small unruptured intracranial aneurysm. *World Neurosurgery*, 95:434-440; 2016.

20. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*, 366:2474-248; 2012.
21. Villablanca J.P., Duckwiler G.R., Jahan R., Tateshima S., Martin N.A., Frazee J. et al. Natural History of Asymptomatic Unruptured Cerebral Aneurysms Evaluated at CT Angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors. *Radiology*, 269(1):258-65; 2013.
22. Hokari M., Isobe M., Imai T., Chiba Y., Iwamoto N., Isu T. The impact of atherosclerotic factors on cerebral aneurysm is location dependent: aneurysms in stroke patients and healthy controls. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 23(9):2301-7; 2014.
23. Greenberg M.S. : SAH and aneurysms. [W:] Greenberg M.S., ed. *Handbook of Neurosurgery*, 5<sup>th</sup> Edn. New York: Thieme Medical 2000; 754-250.
24. Ząbek M.: Krwawienie podpajęczynówkowe. [W:] *Zarys neurochirurgii*. Red. M. Ząbek PZWL. Warszawa 1999.
25. McDonald R.L., Schweizer T.A. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*, 11;389(10069):655-66; 2017.
26. Feng T.Y., Xan X.F., Lang R., Wang F., Wu Q. Subtraction CT angiography for detection of intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11;389(10069):655-666; 2017.
27. Sabours S., Li Z.Y. Reproducibility of image-based computational models of intracranial aneurysm; methodological issue. *BioMedical Engineering Online*, 16;15:109; 2016.
28. Gasparotti R., Liserre R. Intracranial aneurysms, *European Journal of Radiology*, 84(10):1954-6; 2005.
29. Vanrossomme A.E., Eker O.F., Thiran J.P., Courbebaisse G.P., Zouaoui Boudjeltia K. Intracranial aneurysms: wall motion analysis for prediction of rupture. *American Journal of Neuroradiology*, 36(10):1796-802; 2015.
30. Yanamadala V. Sheth S.A., Walcott B.P., Buchbinder B.P., Buckley D., Ogilvy C.S. Non-contrast 3D time-of-flight magnetic resonance angiography for visualization of intracranial aneurysms in patients with absolute contraindications to CT or MRI contrast. *Journal of Clinical Neuroscience*, 20(8):1122-6; 2013.
31. Lee N.J., Chung M.S., Jung S.C., Kim H.S., Choi C.G., Kim S.J. et al. Comparison of high-resolution MR imaging and digital subtraction angiography for the

- characterization and diagnosis of intracranial artery disease. *American Journal of Neuroradiology*, 37(12):2245-2250; 2016.
32. Liu A., Huang J. Treatment of intracranial aneurysms: clipping versus coiling, *Current Radiology Reports*, 17(9):628; 2015.
33. Wiebers D.O., Whisnant J.P., Huston J., Meissner I., Brown R.D., Piegras D.G. et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 362(9378):103-10; 2003.
34. Schierhorn H. Egaz Moniz, Wilhelm Lohr and cerebral angiography. An expedition into discovery of the cerebral vessels. *The Journal fur Hirnforschung*, 22: 491-515; 1981.
35. Raper D.M., Webster Crowley R., Liu K.C., Starke R.M. Endovascular techniques and devices for the treatment of intracranial aneurysms: a review of neurointerventional outcomes, *Journal of Neurosurgical Sciences*, 60(1):104-15, 2016.
36. Henkes H., Bose A., Felber S., Miloslavski E., Berg-Dammer E., Kuhne D. Endovascular coil occlusion of intracranial aneurysms assisted by a novel self-expandable nitinol microstent (Neuroform). *Interventional Neuroradiology*, 8:107-19; 2002.
37. Feng M., Wen W., Fenzg Z., Fang Y., Liu J., Huang Q. Endovascular embolization of intracranial aneurysms: to use stent(s) or not, systematic review and meta-analysis, *World Neurosurgery*, 93:271-278; 2016.
38. Imbesi S.G., Knox K., Kerber C.W. Aneurysm flow dynamics: alterations of slipstream flow for neuroendovascular treatment with liquid embolic agents. *American Journal of Neuroradiology*, 24(10):2044-9; 2003.
39. Lawson M.F., Newman W.C., Chi Y.Y., Mocco J.D., Hoh B.L.. Stent-associated flow remodeling causes further occlusion of incompletely coiled aneurysms. *Neurosurgery*, 69:598-603; 2011.
40. Cohen J.E., Moscovici S., El Hassan H.A., Doron O., Itshayek E. T-microstent-assisted coiling in the management of ruptured wide-necked anterior communicating artery aneurysms: Choosing between Y, X and T. *Journal of Clinical Neuroscience*, 34:283-287; 2016.

41. Duman E., Coven I., Yildirim E., Yilmaz C., Pinar H.U. Endovascular treatment of wide-necked ruptured saccular aneurysms with flow-diverter stent. *Turkish Neurosurgery*, 27(3):362-367; 2015.
42. Pierot L., Biondi A. Endovascular techniques for the management of wide-neck intracranial bifurcation aneurysms: A critical review of the literature. *Journal of Neuroradiology*, 43(3):167-75; 2016.
43. Popielski J., Berlis A., Weber W., Fischer S. Two-Center Experience in the Endovascular Treatment of Ruptured and Unruptured Intracranial Aneurysms Using the WEB Device: A Retrospective Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* Jan;39(1):111-117; 2018.
44. Gupta R., Moore J.M., Griessenauer C.J., Adeeb N., Patel A.S., Youn R. et al. Assessment of Dual Antiplatelet Regimen for Pipeline Embolization Device Placement: A Survey of Major Academic Neurovascular Centers in the United States. *World Neurosurgery*, 96:285-292; 2016.
45. Matsumoto Y., Iko M., Tsutsumi M., Mitsutake M., Eto A., Nii K. et al. The safety and efficacy of triple antiplatelet therapy after intracranial stent assisted coil embolization. *Journal of stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(7):1513-9;2015.
46. Yang H., Li Y., Jiang Y., Lv X. Thromboelastography for monitoring platelet function in unruptured intracranial aneurysm patient undergoing stent placement. *Interventional Neuroradiology*, 21(1):61-8; 2015.
47. Akbari S.H., Reynolds M.R., Kadkhodayan Y., Cross D.T., Moran C.J. Hemorrhagic complications with prasugrel therapy for vascular neurointerventional procedures. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 5(4):337-43;2013.
48. Ryu C.W., Lee C.W., Koh J.S., Choi S.K., Kim E.J. Vascular perforation during coil embolization of an intracranial aneurysm: the incidence, mechanism, and clinical outcome. *Neurointervention*, 6(1):17-22; 2011.
49. Grunwald I.Q., Papanagitou P., Politi M., Struffert T., Roth C., Reith W. Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: Occurrence of Thromboembolic Events. *Neurosurgery*, 58(4):612-8; 2006.
- 50 .Ji W., Liu A., Lv X., Kang H., Sun L., Li Y. et al. Risk score for neurological complications after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms, *Stroke*, 47(4):971-8; 2016.



51. Pierot L., Spelle L., Leclerc X., Cognard C., Bonafe A., Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology*, 251(3):846-55; 2009.
52. He C., Chen J., Hussain M., Ding Y., Zhang H. Retrieval of a migrated coil with a handmade microwire-snare device. *Acta Neurochirurgica*, 158(8):1539-43, 2016.
53. Machi P., Costalat V., Lobotesis K., Ruiz C., Cheikh Y.B., Eker O. et al. LEO Baby Stent Use following Balloon-Assisted Coiling: Single- and Dual-Stent Technique-- Immediate and Midterm Results of 29 Consecutive Patients. *American Journal of Neuroradiology*, 36(11):2096-103; 2015.
54. Fiorella D. Endovascular treatment of intracranial stenosis. *World Neurosurgery*, 76(6):66-70; 2011.
55. Juszkat R., Nowak S., Smól S., Kociemba W., Blok T., Zarzecka A. Leo stent for endovascular treatment of broad-necked and fusiform intracranial aneurysms. *Interventional Neuroradiology*, 13(3): 255-269; 2007.
56. Lubicz B., Kadou A., Morais R., Mine B. Leo stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: very long-term results in 50 patients with 52 aneurysms and literature review. *Neuroradiology*, 59(3): 271-276; 2017.
57. Matsumoto Y., Iko M., Tsutsumi M., Mitsutake T., Eto A., Nii K. et al. The Safety and Efficacy of Triple Antiplatelet Therapy after Intracranial Stent-Assisted Coil Embolization. *Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases*, 24(7): 1513-1519; 2015.
58. Ryu C.W., Park S., Shin H.S., Koh J.S. Complications in Stent-Assisted Endovascular Therapy of Ruptured Intracranial Aneurysms and Relevance to Antiplatelet Administration: A Systematic Review. *American Journal of Neuroradiology*, 36(9): 1682-1688; 2015.
59. Levitt M.R., Moon K., Albuquerque F.C., Mulholland C.B., Kalani M.Y., McDougall C.G. Intraprocedural abciximab bolus versus pretreatment oral dual antiplatelet medication for endovascular stenting of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurointerventional Neuroradiology*, 8(9): 909-912; 2016.
60. Piotin M., Blanc R.L., Spelle L., Mounayer Ch., Piantino R, Schmidt P.J., Moret J. Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms Clinical and Angiographic Results in 216 Consecutive Aneurysms. *Stroke*, 41(1): 110-115; 2010.

61. Nishikawa Y., Satow T., Takagi T., Murao K., Miyamoto S., Iikara K. Efficacy and safety of single versus dual antiplatelet therapy for coiling of unruptured aneurysms. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(5): 650-655; 2013.
62. Matsumaru Y., Ishikawa E., Yamamoto T., Matsumara A. Recent Trends in Neuro-endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke, Cerebral Aneurysms, Carotid Stenosis, and Brain Arteriovenous Malformations. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 57(6): 253-260; 2017.
63. Pierot L., Gawlitzka M., Soize S. Unruptured intracranial aneurysms: management strategy and current endovascular treatment options. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 17(10):977-986; 2017.
64. Huang D.Z., Jiang B., He W., Wang Y.H., Wang Z.G. Risk factors for the recurrence of an intracranial saccular aneurysm following endovascular treatment. *Oncotarget*, 8(20):33676-33682; 2017.
65. Phan K., Huo Y.R., Jia F., Phan S., Rao P.J., Mobbs R.J., Mortimer A.J. Meta- analysis of stent – assisted coiling versus coiling – only for the treatment of intracranial aneurysm. *Journal of Clinical Neuroscience*, 31:15-22; 2016.
66. Lv N., Zhao R., Yang P., Fang Y., Li Q., Xu Y. Predictors of recurrence after stent assisted coil embolization of paraclinoid aneurysms. *Journal Of Clinical Neuroscience*, 33:173-176; 2016.
67. Gupta V., Pasrthasarthi R., Jha A.N. Endovascular reconstruction of aneurysms with a complex geometry. *Neurology India*, 64-24-31; 2016.
68. Fischer S., Weber A., Carolus A., Drescher F, Gotz f., Weber W. Coiling of wide-necked carotid artery aneurysms assisted by a temporary bridging device. *Journal of Neurointerventional surgery*, 9(11):1039-1097; 2017.
69. Lim J.W, Lee J., Cho Y.D. Progressive occlusion of small saccular aneurysms incompletely occluded after stent – assisted coil embolization. *Clinical Neuroradiology*, doi: 10.1007/s00062-017-0612; 2017.
70. Ogilvy C.S., Chua M.H., Fusco M.R., Reddy A.S., Thomas A.J. Stratification of recanalization for patients with endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 76(4): 390-395; 2015.
71. Kim Y.J., Ko J.H. Sole stenting with large cell stents for very small ruptured intracranial aneurysms. *Interventional Neuroradiology*, 20(1): 45-53; 2014.

72. Geyik S., Yavuz K., Yurttutan N., Saatci I., Cekirge H.S. Stent-Assisted Coiling in Endovascular Treatment of 500 Consecutive Cerebral Aneurysms with Long-Term Follow-Up. *American journal of Neuroradiology*, 34(11): 2157-2162; 2013.
73. Lubicz B., Kadou a., Morais R., Mine B. Leo stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: very long-term results in 50 patients with 52 aneurysms and literature review. *Neuroradiology*, 59(3):271-276; 2017.
74. Phan K., Huo Y.R., Jia F., Phan S., Rao P.J., Mobbs R.J., Mortimer A.M. Meta – analysis of stent – assisted coiling versus coiling – only for the treatment of intracranial aneurysms. *Journal of Clinicl Neurosciece*, 31:15-22; 2016.
75. Wang K., Sun Y., Li A.M. Periprocedural morbidity and mortality associated with stent – assisted coiling for intracranial aneurysms. *Interventional Neuroradiology*, 19(1): 43-48; 2013.
76. Feng M.T., Wen W.L., Feng Z.Z., Fang Y.B., Liu J.M., Huang Q.H. Endovascular embolization of intracranial aneurysms: to use stent(s) or not? Systematic review. *World Neurosurgery*, 93:271-278; 2016.
77. Lv X., Li Y., Jiang C., Yang X., Wu Z. Potential advntages and limitations of the Leo stents in endovascular treatment of complex cerebral aneurysms. *European Journal of Radiology*, 79(2): 317-322; 2011.
78. Liu W., Kung D.K., Policeni B., Rossen J.D., Jabbour P.M., Hasan D.M. Stent-assisted coil Embolization of complex Wide – necked bifurcation cerebral aneurysms using “waffle – cone” technique *Interventional Neuroradiology*, 18(1): 20-28; 2012.
79. Kitahara T., Hatano T., Hayase M., Hattor E., Miakoshi A., Nakamura T. Jailed double-microcatheter technique following horizontal stenting for coil embolization of intracranial wide-necked bifurcation aneurysms: A technical report of two cases. *Interventional Neuroradiology*, 23(2): 17-122; 2017.
80. Cai K., Ji Q., Cao M., Shen L., Xu T., Zhang Y. Association of Different Stenting Procedures with Symptomatic Thromboembolic Complications in Stent-Assisted Coiling of Ruptured Wide-Necked Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery*, 104: 824-830; 2017.
81. Kuhn A.L., Hou S.Y., Puri A.S., Silva C.S., Gounis M.J., Wakhloo A.K. Stent-assisted coil embolization of aneurysms with small parent vessels: safety and efficacy analysis. *Journl of Neurointerventional Surgery*, 8(6): 581-585; 2016.

82. Park S.Y., Oh J.S., Oh H.S., 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*, 6(3-4): 170-182; 2017.
83. Aydin K., Arat A., Sencer S., Barburoglu M., Men S. Stent-Assisted Coiling of Wide-Neck Intracranial Aneurysms Using Low-Profile LEO Baby Stents: Initial and Midterm Results. *American Journal of Neuroradiology*, 36(10): 1934-1941; 2015.
84. Iosif C., Lecomte J.C., Pedrolo-Silveira C. Mendes G., Boncoeur Martel M.P., Saleme S., Mounayer C. Evaluation of ischemic lesion prevalence after endovascular treatment of intracranial aneurysms, as documented by 3-T diffusion-weighted imaging: a 2-year, single-center cohort study. *Journal of Neurosurgery*, 9:1-10; 2017.
85. Fang S., Brinjikji W., Murad M.H., Kallmes D.F., Cloft H.J., Lanzino G. Risk factors for and outcomes of intraprocedural rupture during endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*, 35(5): 943-947; 2014.
86. Cebal J., Ollikainen E., Chung B.J., Mut F., Sippola V., Jahromi B.R. et al. Flow conditions in intracranial aneurysm lumen associate with inflammation and degenerative changes of the aneurysm wall. *American Journal of Neuroradiology*, 38(1): 119-126; 2017.
87. Lee J.K., Ko J.K., Lee T.H., Choi C.H., Lee S.W., Cho W.V. Sole Stenting Technique for the Treatment of Uncoilable Very Small Aneurysms in the Intracranial Internal Carotid Artery. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 53(5):310-317; 2013.
88. Zenteno M.A., Santos-Frnco J.A., Freitas-Modenesi J.M., Gomez C., Murillo-Bonilla L., Aburto-Murrieta Y. Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients. *Journal of Neurosurgery*, 108(6): 1104-1118; 2008.
89. Lu J., Wang D., Liu J., Wang L., Qi P. Short-term outcome of single stenting technique for unruptured wide-necked tiny aneurysms of the anterior circulation. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 53(7): 538-542; 2015.
90. Liu H., Choe J., Jung S.C., Song Y., Yang K.H., Park K.J. et al. Does a Low-wall Coverage Stent Have a Flow Diverting Effect in Small Aneurysms? *Neurointervention*, 10(2): 89-93; 2015.

91. Pumar J. M., Banquero A., Cuellar H., Gukmaraens L., Masso J., Miralbes s. Treatment of Intracranial Aneurysms With the SILK Embolization Device in a Multicenter Study. A Retrospective Data Analysis. *Neurosurgery*, 1(4):595-601; 2017.
92. Griessenaucer C.J., Piske R.L., Baccinc.E., Pereira B.J.A., Reddy A.S., Thomas A.J. Flow Diverters for Treatment of 160 Ophthalmic Segment Aneurysms: Evaluation of Safety and Efficacy in a Multicenter Cohort. *Neurosurgery*, 80(5): 726-732; 2017.
93. Pumar J.M., Arias-Rivas S., Rodriiquez-Yanez M., Blanco M., Ageitos S., Vasques-Herrero F. et al. Using Leo Plus stent as flow diverter and endoluminal remodeling in endovascular treatment of intracranial fusiform aneurysms. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 3:22-27; 2013.
94. Pumar J.M., Lete I., Pardo M.I., Vasques-Herrero F., Blanco M. LEO stent monotherapy for the endovascular reconstruction of fusiform aneurysms of the middle cerebral artery. *American Journal of Neuroradiology*, 29(9): 1775-1776; 2008.
95. Voight P., Schob S., Jantschke R., Nestler U., Krause M., Weise D. Et al. Stent-assisted coiling of ruptured and incidental aneurysms of the intracranial circulation Using Moderately Flow-redirecting, Braided leo stents—initial experience in 39 Patients. *Frontiers in Neurology*, 14(8):602; 2017.
96. Chau Y., Mondot L., Sachet M., Sauchet J., Gaudart J., Fontaine D., Lonjon M., Sedat j. Modification of cerebral vascular anatomy induced by Leo stent placement depending on the site of stenting: A series of 102 cases. 22(6): 666-673; 2016.
97. Wanke I., Doerfler A., Schoch B., Stolke D., Forstig M. Treatment of Wide-Necked Intracranial Aneurysms with a Self-Expanding Stent System: Initial Clinical Experience. *American Journal of Neuroradiology*, 24(6): 1192-1199; 2003.
98. Bedair T.M., Einaggar M.A., Joung Y.K., Han D.K. Recent advances to accelerate re-endothelialization for vascular stents. *Journal of Tissue Engineering*, 28(8): 2017.
99. Brancati M.F., Burzotta F., Trani C., Leonzi O., Cuccia C., Crea F. Coronary stents and vascular response to implantation: literature review. *Pragmatic Observational Research*, 13(8): 137-148; 2017.

100. Colleran R., Joner M., Kufner S., Altevogt F., Neumann F.J., Abdel-Wahab M. et al. Comparative efficacy of two paclitaxel-coated balloons with different excipient coatings in patients with coronary in-stent restenosis: A pooled analysis of the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Optimizing Treatment of Drug Eluting Stent In-Stent Restenosis 3 and 4 (ISAR-DESIRE 3 and ISAR-DESIRE 4) trials. *International Journal of Cardiology*, 1(252):57-62; 2018.
101. Lopes D. Histological postmortem study of an internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery*, 56(2): E416, 2005.
102. Kim Y.S., See L.W., Yeom J.A., Yoon C.H. Angiographic findings of in-stent intimal hyperplasia after stent-assisted coil embolization: are they permanent findings? *Journal of Neurosurgery*, 124 (2): 328-332; 2016.
103. Sedat J., Chau J., Gaudrt J., Sacht M., Beuil S., Lonjon M. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms using LEO stents: long-term follow-up in 153 patients. *Neuroradiology*, doi: 10.1007/s00234-017-1965-1; 2017.
104. Fiorella D., Albuquerque F.C., Woo H., Rasmussen P.A., Masaryk T.J., McDougall C.G. Neuroform in-stent stenosis: incidence, natural history, and treatment strategies. *Neurosurgery*, 59(1): 34-42; 2006.
105. Jiang B., Paff M., Colby G.P., Coon A.L., Lin L.M. Cerebral aneurysm treatment: modern neurovascular techniques. *Stroke and Vascular Neurology*, 25:1(3): 93-100; 2016.
106. Bilgin Y.E., Onal B., Emmez H., Akkan K., Ilgit E., Bilgin E. et al. Endovascular Treatment of Intracranial Anterior Circulation Aneurysms with Flow Diverters: A Single Centre Experience with mid and long-term results. *Turkish Neurosurgery*. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.20279-17.2; 2017.

## **8. Streszczenie:**

### **Wstęp:**

Tętniaki naczyń mózgowych występują u 1-7% populacji. Ryzyko pęknięcia tętniaka szacuje się na 0,95% na rok i rośnie wraz ze wzrostem tętniaka. W celu zdiagnozowania tętniaka naczyń mózgowych stosuje się następujące badania: CTA, MRA, DSA. Tętniaki naczyń mózgowych leczone są chirurgicznie oraz wewnątrznaczyniowo. Jedną z najnowszych metod stosowanych podczas zabiegu embolizacji jest stosowanie stentów.

### **Cele pracy:**

Celem pracy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów z niekrwawiącymi tętniakami naczyń mózgowych za pomocą stentów Leo. Dokonano oceny częstości powikłań okołozabiegowych, tj. zgon, krwawienie wewnątrzczaszkowe, udar niedokrwienny mózgu, zakrzepica w obrębie stentu, migracja stentu; oceny skuteczności profilaktyki przeciwzakrzepowej na częstość powikłań zatorowo-zakrzepowych; oceny skuteczności leków przeciwplatekcyjnych na rozpoznaną zakrzepicę w obrębie stentu; oceny skuteczności jednoczesnej implantacji stentu i spiral w tętniakach niekrwawiących; oceny częstości stwierdzonego w angiografii wykrępienia tętniaka po implantacji stentu.

### **Materiał:**

Materiał badania stanowią pacjenci, u których zdiagnozowano niekrwawiące tętniaki naczyń mózgowych. Wszyscy chorzy zostali zakwalifikowani do leczenia metodą endowaskularną. Do zabiegu użyto stentów Leo. Analizie został poddany materiał zgromadzony na przestrzeni lat 2007-2015. Materiał został zebrany w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, gdzie przeprowadzane były wszystkie

analizowane zabiegi. Całość grupy liczyła 305 pacjentów, z czego 253 (83%) to kobiety, a 52 (17%) mężczyźni. Średnia wieku wynosiła 53,9 lat. Najmłodszy pacjent w analizowanej grupie miał 17 lat, najstarszy 83 lata. Wśród badanej grupy, 272 (86,3%) tętniaki zlokalizowane były w przedniej części koła tętniczego Willisa, natomiast 43 (13,7%) tętniaki zdiagnozowano w tylnej części koła tętniczego. Biorąc pod uwagę krążenie przednie, na tętnicy szyjnej wewnętrznej zlokalizowanych było 153 (48,6%) tętniaki, na tętnicy środkowej mózgu (MCA) leczono 92 (29,2%) tętniaki. Na tętnicy łączącej przedniej (AcomA) zlokalizowanych było 25 (7,9%) tętniaków oraz 2 (0,6%) tętniaki znajdowały się na tętnicy przedniej mózgu. W krążeniu tylnym, najwięcej – 32 (10,2%) tętniaków, zlokalizowanych zostało na tętnicy podstawnej (BA), 5 (1,6%) na tętnicy kręgowej (VA), 4 (1,3%) na tętnicy tylnej dolnej mózdzku (PICA), 2 (0,6%) na tętnicy tylnej mózgu (PCA). W grupie pacjentów z tętniakami nieprzekraczających rozmiaru 5 mm znalazły się 123 (39%) osoby, tętniaki w przedziale 5-10 mm zlokalizowano u 142 (45,1%) pacjentów, a tętniaki powyżej 10 mm miało 50 (15,9%) osób. W 255 przypadkach implantowano sam stent. W 26/315 zabiegów zastosowano technikę jednoczesnej implantacji stentu i spiral.

## **Wyniki:**

Stenty Leo Plus zostały użyte w 212 (67,3%) przypadkach, natomiast stent Leo Baby użyto w przypadku 103 (32,7%) pacjentów. Skuteczność zabiegu wynosiła 95,6%. U 301 pacjentów procedura zakończyła się skuteczną implantacją stentu. Zabieg okazał się być nieskuteczny u 14 (4,4%) pacjentów.

U 23 (7,6%) pacjentów doszło do ostrej zakrzepicy w obrębie stentu. We wszystkich przypadkach zastosowano u chorych Reo Pro, który okazał się być w 95,6% skuteczny. Krwawienie podpajęczynówkowe wystąpiło u 4 pacjentów. Do krwawienia doszło u 3 kobiet i 1 mężczyzny. U 3 chorych doszło do migracji stentu. Zmarło 4 (1,3%) pacjentów, w tym 2 kobiety i 2 mężczyzn. Grupa 17 osób nie poddała się kontrolnej angiografii. W grupie 255 pacjentów leczonych za pomocą samego stentu, u 21 pacjentów (8,2%) doszło do całkowitego wykrzepnięcia tętniaka. U 28/255 chorych doszło do zmniejszenia wymiaru tętniaka na tyle, by dalsza interwencja w postaci zabiegu implantacji spiral nie była



konieczna. U 3 pacjentów wymiar tętniaka w badaniu kontrolnym okazał się być większy, niż przed dokonaną interwencją wewnątrznacyniową. Wymiar tętniaka przed i po zabiegu nie uległ zmianie u 7 chorych. U 196 pacjentów wymiar tętniaka się zmniejszył, ale wymagał dalszej interwencji. U pacjentów, u których zastosowano jednocześnie stent i spirale, w 17 przypadkach/25 w kontrolnej angiografii stwierdzono całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia.

### **Wnioski:**

Leczenie niepekniętych tętniaków naczyń mózgowych za pomocą monoterapii przy użyciu stentów typu Leo jest metodą bezpieczną i skuteczną. Dzięki implantacji stentu Leo możemy uzyskać całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia lub istotne zmniejszenie jego wielkości.

Jednocześnie przy wysokiej skuteczności leczenia, implantacja stentu Leo wiąże się z niskim ryzykiem powikłań okołozabiegowych oraz odległych. Najczęstszym powikłaniem jest ostra zakrzepica w obrębie stentu, która jednak w niewielkim procencie wiąże się z objawami neurologicznymi.

W leczeniu tętników niekrwawiących mniej agresywne postępowanie, leczenie etapowe, które wiąże się z minimalnym ryzykiem powikłań powinno być pierwszym wyborem.

**Abstract:****Introduction:**

The prevalence of intracranial aneurysms among population is estimated at 1– 7%. The risk of rupture is 0,95% and increases with the enlargement of an aneurysm size. CTA, MRA and DSA are conducted in order to diagnose the aneurysm. Cerebral aneurysms are treated surgically and endovascularly. One of the latest embolisation methods includes stent implantation.

**Aims of the study:**

The main aim of the study was to evaluate the effectiveness and safety of treatment of patients with unruptured cerebral aneurysms with the use of Leo stents. Frequency of complication rate, including death, intracranial haemorrhage, ischemic stroke, stent thrombosis and stent migration were assessed. Also, the effectiveness of antithrombotic prophylaxis on the frequency of thrombotic complications occurrence was examined. One-step success rate of coil implantation along with the stent was measured. Another purpose was to mark the rate of full occlusion of the aneurysms treated endovascularly.

**Material:**

The group of patients comprised 305 cases with unruptured intracranial aneurysms. All of the patients were treated endovascularly with Leo stents. The procedures were performed from 2007 to 2015. The material was gathered in the Department of Neurosurgery of Poznan University of Medical Sciences. Among 305 patients, there were 253 women (83%) and 52 (17%) men. The average age was 53,9. The youngest patient was 17 and the oldest was 83. 272 (86,3%) aneurysms were located in the anterior circulation of the circle of Willis and 43 (13,7%) aneurysms were located in the posterior circle of Willis. Taking into consideration the anterior circle of Willis, 153 (48,6%) aneurysms were located on the internal

carotid artery, 92 (29,2%) on the middle cerebral artery, 25 (7,9%) aneurysms were located on the anterior communicating artery and 2 (0,6%) on the anterior cerebral artery. When it comes to the posterior circulation, 32 (10,2%) aneurysms were located on the basilar artery, 5 (1,6%) on the vertebral artery, 4 (1,3%) on the posterior inferior cerebellar artery and 2 (0,6%) on the posterior communicating artery. In case of 123 (39%) patients, the aneurysms had less than 5mm, the size of 142 (45,1%) aneurysms was 5-10mm, and 50 (15,9%) aneurysms were bigger than 10mm. 255 patients were treated only with the use of stents, while in 26/315 cases stents along with coils were used.

### **Results:**

Leo Plus stents were used in 212 (67,3%) cases and Leo Baby stents in case of 103 (32,7%) patients. The effectiveness of treatment with the use of Leo stents reached 95,6%. The procedure was successful in case of 301 patients. Complications occurred in case of 14 (4,4%) subjects. Stent thrombosis occurred during 23 (7,6%) procedures. In case of all of these patients Reo Pro was used, with the 95,6% of effectiveness. Subarachnoid hemorrhage occurred in 4 patients, including 3 women and 1 man. Stent migration was noticed in three case. Four patients died, including 2 men and 2 women. In the control group, 17 (5,7%) patients did not undergo the follow-up examination. In the group of 255 patients treated only with the use of stents, the full occlusion of the aneurysm was noted in 21 (8,2%) cases. In 28 patients the size of the aneurysm decreased, and the further treatment in the form of embolisation was not necessary. In 3 patients, the size of the aneurysm in the follow-up was larger than before the procedure. In 7 cases, the size of the aneurysm was the same before and after the procedure. In 196 cases the size of the aneurysm decreased, however, further intervention was essential. In patients who had implanted stents along with coils, the full occlusion was noted in 17/25 cases.

**Conclusions:**

Treatment of unruptured cerebral aneurysms with the use of Leo stents is a safe and effective method. It is possible to occlude and decrease the aneurysm's size significantly with stent implantation.

Along with the high-efficiency, Leo stent usage is linked to low risk of complication rate. The most common complication is stent thrombosis, which is connected with the neurological symptoms marginally.

Less aggressive treatment and treatment by stage should be the first choice treatment as it is linked to minimal risk of complications.

## 9. Spis tabel

Tabela 1. Powikłania zakrzepowe.....	41
Tabela 2. Zmniejszenie się wymiaru worka tętniaka lub całkowite wykrzepnięcie u pacjentów leczonych za pomocą samego stentu.....	46
Tabela 3. Całkowite wykrzepnięcie tętniaka po implantacji samego stentu.....	48
Tabela 4. Zmniejszenie tętniaka, niewymagające dalszej interwencji.....	51
Tabela 5. Zależność pomiędzy lokalizacją tętniaka, a wynikiem leczenia.....	55
Tabela 6. Zależność pomiędzy poszczególnymi lokalizacjami tętniaka, a wynikiem leczenia.....	55
Tabela 7. Zależność między wymiarem tętniaka przed zabiegiem, a wynikiem leczenia.....	56
Tabela 8. Powikłania wczesne.....	64

## 10. Spis rycin:

Ryc. 1. Wiek pacjentów.....	23
Ryc. 2. Krążenie przednie/tylne.....	23
Ryc. 3. Lokalizacja tętniaków.....	24
Ryc. 4. Wymiar tętniaka.....	25
Ryc. 5. Stent Leo.....	29
Ryc. 6. Użyte stenty.....	29
Ryc. 7. Embolizacja z użyciem stentu i spiral.....	30
Ryc. 8. Spirale ad hoc - lokalizacja.....	31
Ryc. 9. Spirale ad hoc – technika zabiegu.....	31
Ryc. 10. Embolizacja klasyczna – schemat procedury.....	32
Ryc. 11. Jailed technique.....	33
Ryc. 12. Waffle cone technique - schemat procedury.....	34
Ryc. 13. Snail technique – spirala jako narzędzie nawigujące.....	35
Ryc. 14. Skuteczność zabiegu.....	39
Ryc. 15. Powikłania zakrzepowe.....	40
Ryc. 16. Ostra zakrzepica w obrębie stentu.....	41
Ryc. 17. Ostra zakrzepica w obrębie tętnicy środkowej mózgu.....	42
Ryc. 18. Migracja stentu – waffle cone technique.....	43
Ryc. 19. Krwawienie podpajęczynówkowe.....	44
Ryc. 20. Zgon.....	45
Ryc. 21. Całkowite wykrzepnięcie tętniaka po implantacji samego stentu.....	47
Ryc. 22. Wykrzepnięty tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej.....	48
Ryc.23. Wykrzepnięty tętniak tętnicy podstawnej.....	49
Ryc. 24. Wykrzepnięty tętniak tętnicy łączącej przedniej.....	49
Ryc. 25. Wykrzepnięty tętniak tętnicy kręgowej.....	50
Ryc. 26. Wykrzepnięty tętniak tętnicy łączącej przedniej.....	50
Ryc. 27. Zmniejszenie się wymiaru tętniaka tętnicy podstawnej.....	52
Ryc. 28. Zmniejszenie się wymiaru tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej.....	52
Ryc. 29. Zmniejszenie się wymiaru tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej.....	53

Ryc. 30. Wyniki leczenia tętniaków za pomocą samego stenu.....	56
Ryc. 31. Zwężenie w obrębie stentu.....	57