

Tętniaki mózgu — współczesne metody leczenia wewnątrznacyniowego

Daniel Knap¹, Robert Partyka², Miłosz Zbrozczyk¹, Małgorzata Korzekwa¹,
Michał Zawadzki³, Katarzyna Gruszczyńska¹, Jan Baron¹

¹Zakład Radiodiagnostyki, Radiologii Zabiegowej i Medycyny Nuklearnej, Katedra Radiologii i Medycyny Nuklearnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii i Medycyny Ratunkowej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Zakład Diagnostyki Radiologicznej i Radiologii Interwencyjnej CMKP, CSK MSWiA w Warszawie

STRESZCZENIE

Tętniaki tętnic wewnątrzczaszkowych to najczęstszy rodzaj wad naczyniowych mózgu. Pęknięcie tętniaka powoduje samoistny krwotok podpajęczynówkowy. W piśmiennictwie są liczne publikacje dotyczące patogenezy tętniaków. Przez wiele lat jedynym sposobem leczenia tętniaków tętnic mózgowych było postępowanie operacyjne. Jedną z metod leczenia wewnątrznacyniowego wykorzystywaną przez radiologów zabiegowych jest embolizacja za pomocą spiral (terapia wewnątrznacyniowa). Wielkim krokiem, który zrewolucjonizował wewnątrznacyniowe leczenie tętniaków mózgu, było zastosowanie w styczniu 1991 roku przez Guido Guglielmi spiral odczepialnych. Metoda embolizowania za pomocą spiral jest wciąż udoskonalana. Prowadzone są też wielośrodkowe badania, które mają potwierdzić jej skuteczność. Dużym problemem w leczeniu spiralami platynowymi jest dokładne, gęste wypełnienie worka tętniaka spiralami i rekanalizacja. Możliwość precyzyjnej oceny objętości tętniaka za pomocą stacji 3D cyfrowej angiografii subtrakcyjnej ma zastosowanie praktyczne w ocenie skuteczności długoterminowego leczenia wewnątrznacyniowego tętniaków wewnątrzczaszkowych. Rozwój nowych technologii wewnątrznacyniowych w leczeniu

tętniaków pozwala na osiągnięcie lepszych wyników terapeutycznych.

Polski Przegląd Neurologiczny 2010; 6 (1): 22–26

Słowa kluczowe: tętniaki wewnątrzczaszkowe, SAH, embolizacja, 3D DSA, rekanalizacja

Wprowadzenie

Częstość występowania tętniaków tętnic wewnątrzczaszkowych nie jest dokładnie znana. Według różnych autorów choroba ta dotyka 1–10,6% populacji [1, 2]. Tętniaki stanowią najczęstszy rodzaj wad naczyniowych mózgu. W ponad połowie przypadków dochodzi do pęknięcia tętniaka, czego konsekwencją u około 80% chorych jest samoistny krwotok podpajęczynówkowy (SAH, *spontaneous subarachnoid haemorrhage*) [3]. Pęknięty tętniak u 40–50% pacjentów jest przyczyną poważnych powikłań prowadzących do długotrwałego kalectwa oraz śmiertelności, która przed hospitalizacją wynosi 15–20%, zaś w przypadku powtórnego krwawienia wzrasta do 50% [4].

Do najczęstszych objawów pękniętego tętniaka wewnątrzczaszkowego należą: silny ból głowy, nudności, wymioty, utrata przytomności. Towarzyszą im przede wszystkim objawy oponowe, autonomiczne oraz inne cechy deficytu neurologicznego. W zależności od miejsca ucisku worka tętniaka obserwuje się przyspieszenie tętna i oddechu oraz

Adres do korespondencji: dr n. med. Daniel Knap
Zakład Radiodiagnostyki, Radiologii Zabiegowej i Medycyny Nuklearnej
Katedra Radiologii i Medycyny Nuklearnej SUM
ul. Medyków 14a, 40-752 Katowice
e-mail: dknap@wp.eu
Polski Przegląd Neurologiczny 2010, tom 6, 1, 22–26
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2010 Via Medica

wzrost ciśnienia tętniczego (BP, *blood pressure*). Jednak część tętniaków pozostaje bezobjawowa. Niepęknięte tętniaki, niepowodujące objawów klinicznych, są wykrywane podczas rutynowej diagnostyki lub poszukiwania innego tętniaka wewnątrzczaszkowego. Powstaje wówczas szczególny problem ustalenia wskazań do podjęcia pilnego leczenia, ponieważ trudno przewidzieć, które bezobjawowe tętniaki mogą stanowić nieuchronne ryzyko krwawienia [5]. Według niektórych badaczy w większości przypadków krwawienie zależy od wieku pacjenta i rozmiaru tętniaka, lecz naturalny przebieg bezobjawowych tętniaków nie jest do końca poznany. Poglądy na temat leczenia niepękniętych tętniaków z uwzględnieniem ich wielkości w ostatnim czasie się zmieniły. Obecnie zaleca się leczenie tętniaka o wymiarze ponad 7 mm [6] oraz tętniaków odznaczających się dynamiką wzrostu lub zauważalną w badaniach obrazowych zmianą kształtu.

W piśmiennictwie są liczne publikacje dotyczące patogenezy tętniaków. Tętniaki powstają w miejscowym rozszerzeniu światła tętnicy w następstwie wrodzonych lub nabytych zmian prowadzących do zmniejszenia odporności mechanicznej ściany tętnicy. Najczęściej jest to defekt budowy ściany naczynia, objawiający się brakiem lub osłabieniem błony mięśniowej i/lub sprężystej, co powoduje uwypuklenie się błony wewnętrznej (intymy) na zewnątrz naczynia. Ważną rolę odgrywa miażdżycza zwiększająca częstość tętniaków u pacjentów między 40. a 70. rokiem życia. Istotne są również zmiany hemodynamiczne krążenia mózgowego, nadciśnienie tętnicze, zmiany zapalne, palenie tytoniu, alkohol oraz występowanie rodzinne [1].

Przez wiele lat jedynym sposobem leczenia tętniaków tętnic mózgowych było postępowanie operacyjne. W wielu przypadkach z powodu szczególnego umiejscowienia tętniaka leczenie neurochirurgiczne było utrudnione lub wręcz niemożliwe. Takie sytuacje powodowały poszukiwanie innych sposobów leczenia. Opisana przez szwedzkiego radiologa Svena Seldingera w 1953 roku metoda przezskórne cewnikowania tętnic stała się podstawą rozwoju nowej dziedziny — radiologii zabiegowej [7]. Jedną z wielu metod terapii wewnątrznaczyniowej, wykorzystywanej w radiologii zabiegowej, jest embolizacja za pomocą spiral. Wypełnienie wnętrza worka w tętniakach mózgu za pomocą platynowych elektroodczepialnych spiral (GDC, *guglielmi detachable coils*) lub innych systemów stosuje się coraz częściej od 1991 roku w leczeniu wewnątrznaczyniowym [8]. Wprowadzenie embolizacji do leczenia tętniaków we-

wnątrzaszkowych — jako alternatywy dla neurochirurgicznego klipsowania — stworzyło szczególną szansę pacjentom z tętniakiem nieoperacyjnym. Udowodniono bezpieczeństwo i skuteczność leczenia tętniaków mózgu metodą terapii wewnątrznaczyniowej (EVT, *endovascular treatment*) [9]. Dobór metody leczenia zależy od lokalizacji, wielkości, morfologii tętniaka, technicznego dostępu oraz stanu i wieku pacjenta [10]. Zabieg chirurgicznego zabezpieczenia tętniaka za pomocą klipsa jest bardziej efektywny w procesie rekanalizacji, z kolei wewnątrznaczyniowy sposób terapii jest mniej inwazyjny. Głównym celem EVT jest całkowita okluzja tętniaka wewnątrzczaszkowego oraz przeciwdziałanie SAH.

Prekursorem leczenia wewnątrznaczyniowego był rosyjski neurochirurg Fiodor Serbinienko, który w 1971 roku przedstawił metodę embolizacji za pomocą odczepialnych balonów wprowadzanych do worka tętniaka. Metoda ta zapoczątkowała nowy sposób myślenia oraz dała początek nieoperacyjnemu sposobom leczenia tętniaków mózgu. Technika ta była obiecująca, ale umieszczenie i napełnienie balonu w jamie tętniaka sprawiało duże trudności techniczne w dopasowaniu wielkości balonu do światła tętniaka. Zbyt duży balon groził pęknięciem ściany tętniaka bądź zmniejszał światło naczynia macierzystego i mógł prowadzić do jego zamknięcia. Natomiast zbyt mały balon nie zamykał szczelnie worka tętniaka, co pozwalało na dalszy przepływ krwi, grożąc jego pęknięciem.

Wielkim krokiem rewolucjonizującym wewnątrznaczyniowe leczenie tętniaków mózgu było zastosowanie w styczniu 1991 roku przez Guido Guglielmi spiral odczepialnych. Technika ta uzyskała aprobatę w Europie i Stanach Zjednoczonych, co pozwoliło na jej dalsze doskonalenie. Początkowo stosowano wolne spirale, które umieszczano za pomocą specjalnego przewodnika (popychacza) przez cewnik umiejscowiony w worku tętniaka. Jednak główne ryzyko zabiegu polegało na braku możliwości wycofania spirali w przypadku, gdy była za długa lub worek tętniaka był niewłaściwie wypełniony [11]. Obecnie wyczepianie spirali domózgowych z przewodnika dostarczającego spiralę do worka tętniaka następuje w sposób mechaniczny, galwaniczny lub hydrauliczny. Zaletą tego sprzętu jest możliwość ciągłego kontrolowania położenia spirali przez lekarza wykonującego zabieg oraz uwolnienie spirali po upewnieniu się, że jest prawidłowo ułożona w worku tętniaka (ryc. 1). Szczególne uznanie wśród radiologów interwencyjnych zyskały spirale 3D z „pamięcią kształtu”, rozsze-



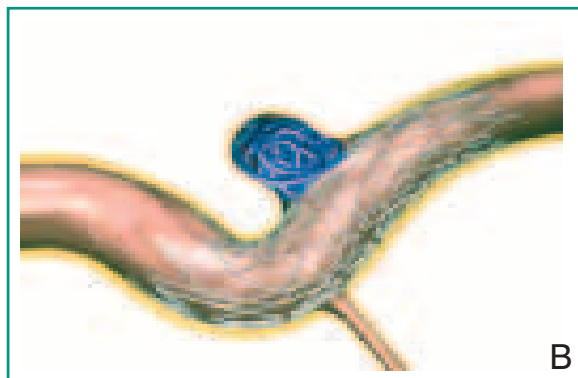
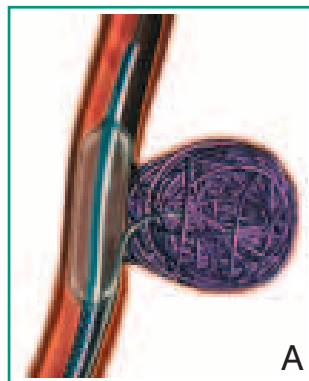
Rycina 1. Przykład spirali wykorzystywanej podczas embolizacji

rzając wskazania anatomiczne do leczenia wewnątrznaczyniowego [12]. Metoda embolizowania za pomocą spiral jest wciąż udoskonalana, czego przykładem jest opublikowanie w 2006 roku pierwszej pracy opisującej bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność *HydroCoil Embolic System* (HES) [13]. System ten zwiększa 3-krotnie swoją objętość poprzez hydrożel pokrywający platynowe spirale, pochłaniając wodę z krwi. *HydroCoil Embolic System* zaprojektowano tak, aby zwiększał stopień spoistości i wypełnienia w porównaniu ze standardowymi spiralami stosowanymi do okluzji jamy tętniaka.

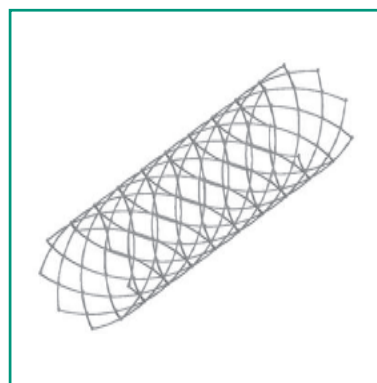
Kolejnym krokiem w leczeniu tętniaków wewnątrzczaszkowych było wprowadzenie stentów. Zwiększyło to możliwość leczenia tętniaków z szeroką szyjką, zapobiegając wypadaniu spiral do naczyń macierzystego. Zastosowanie stentów stanowiło rozwinięcie techniki remodelingu, zaprezentowanej w 1994 roku przez francuskiego radiologa interwencyjnego Jacquesa Moreta [14]. Technika ta polegała na wykorzystaniu balonu, a następnie także stentu do podparcia spiral wypadających z tętniaka o szerokiej szyjce (ryc. 2, 3).

Obserwuje się ciągły rozwój i udoskonalanie tej techniki poprzez stosowanie metody *kissing balloon*, z użyciem dwóch balonów. Metoda ta wykazuje bardzo dużą skuteczność w przypadku skomplikowanych embolizacji trudnych technicznie tętniaków wewnątrzczaszkowych.

Konieczne jest doskonalenie materiałów wykorzystywanych do wewnątrznaczyniowego zamykania tętniaków. Dalsze poszukiwania spowodowały wprowadzenie na rynek materiałów embolizacyjnych nowej generacji, takich jak płynny środek embolizacyjny (np. Onyx) [15]. Najnowsze spirale są pokrywane białkami przyspieszającymi procesy rozrostu śródbłonki i fibroblastów. Powoduje

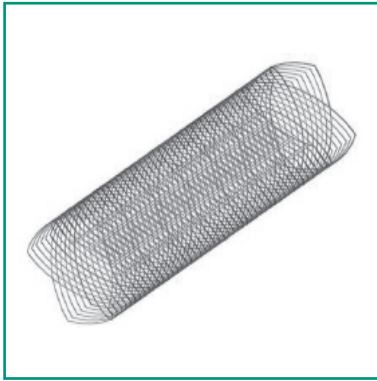


Rycina 2. Embolizacja z wykorzystaniem techniki remodelingu: (A) niskociśnieniowym balonem; (B) przy użyciu stentu



Rycina 3. Stent do remodelingu *Leo* firmy *Balt*

to zamknięcie szyi tętniaka przez warstwę śródbłonki i trwałe odłączenie go od światła tętniaka, zapobiegając w ten sposób rekanalizacji. W ostatnich latach rozwija się metoda wyłączania tętniaków mózgu z krążenia za pomocą stentów o bardzo gęstym utkaniu (np. Silk, Pipeline) — tak zwana *flow diverters* — bez konieczności wprowadzania spiral embolizacyjnych do worka tętniaka (ryc. 4). Wstępne wyniki wskazują, że są one skuteczne w tętniakach olbrzymich i obejmujących ujścia naczyń (zwłaszcza tętnicy ocznej) i nie powodują zamknięcia naczyń pokrytych przez stent [16].



Rycina 4. Stent Silk firmy Balt

Obecnie przyjmuje się, że metodą embolizacji można wyłączyć z krążenia do 80% wszystkich tętniaków, wprowadzając za pomocą mikrocewnika do ich światła materiał embolizacyjny [17, 18], wszystkimi zaś dostępnymi metodami wewnątrznaczyniowymi (z remodelingiem i stentami typu *flow diverters*) — do 95%.

Kwalifikację do leczenia wewnątrznaczyniowego, proponowanego przez neurologów, przeprowadzają wspólnie neurochirurdzy i radiolodzy. Do EVT kwalifikuje się pacjentów w ciężkim stanie ogólnym, z tętniakami o trudno dostępnej lokalizacji, którzy nie wyrazili zgody na klipsowanie, a jednocześnie tętniak charakteryzuje się korzystnym stosunkiem worka do jego szyjki. Pierwszym ważnym krokiem niezbędnym do zaplanowania zabiegu jest dokładna ocena morfologii tętniaka oraz jego wymiarów, którą wykonuje się metodą cyfrowej angiografii subtrakcyjnej (DSA, *digital subtraction angiography*) oraz stacji roboczej 3D DSA (ryc. 5, 6).

Stacja robocza 3D DSA pozwala również na dokładne zobrazowanie i analizę ewentualnego napływu środka kontrastowego w okolicę worka tętniaka po zabiegu embolizacji. Obecnie skuteczność wypełnienia światła tętniaka spiralami jest określana za pomocą skali *Montreal*. Wykorzystując dokładne pomiary tętniaka oraz jego objętość uzyskaną za pomocą stacji roboczej 3D DSA, można jeszcze dokładniej określić stopień wypełnienia worka tętniaka materiałem embolizacyjnym, co wpływa na późniejszą rekanalizację [19].

Podczas embolizacji pacjent pozostaje w znieczuleniu ogólnym złożonym, w ciągłej heparynizacji. Spirale są implantowane do worka tętniaka za pomocą mikrocewnika oraz odczepiane pod kontrolą fluoroskopii. Celem leczenia wewnątrznaczyniowego jest wypełnienie tętniaka spiralami tak gęsto, jak to możliwe. Spirale wprowadza się do worka tętniaka do momentu jego bezpiecznego

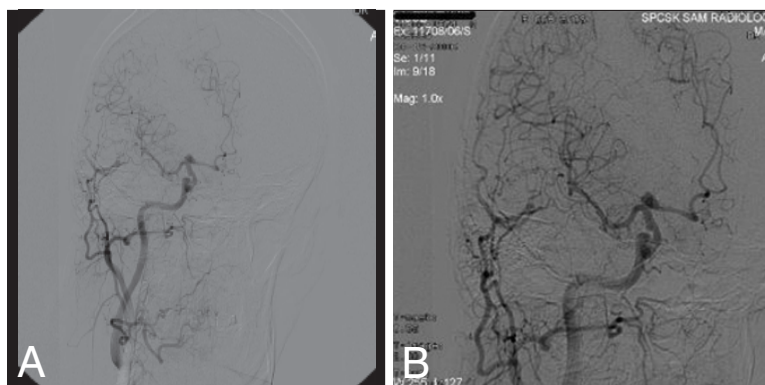
całkowitego wypełnienia, co potwierdza się w badaniu angiograficznym.

Sposób postępowania u pacjentów z niepękniętymi tętniakami wewnątrzczaszkowymi budzi kontrowersje. U tych chorych może dojść do krwawienia podpajęczynówkowego, ale opinie dotyczące częstości jego występowania są rozbieżne. Podjęcie leczenia wewnątrznaczyniowego może zapobiec pęknięciu tętniaka, lecz powoduje również bezpośrednio ryzyko wystąpienia powikłań zabiegu wewnątrznaczyniowego. Bezpieczeństwo i skuteczność leczenia wewnątrznaczyniowego niepękniętych tętniaków śródczaszkowych nie zostały określone, dlatego równowaga między ryzykiem leczenia a korzyściami jest wątpliwa. W związku z tym wciąż są prowadzone wielośrodkowe badania, które mają pomóc w wyjaśnieniu tych wątpliwości.

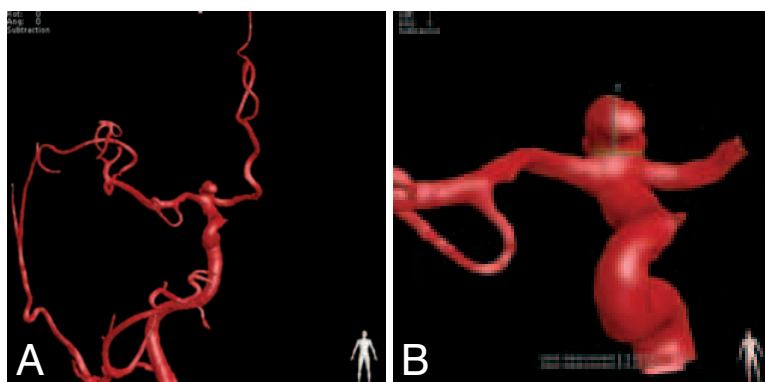
W badaniu randomizowanym *The International Subarachnoid Aneurysm Trial* (ISAT) przedstawiono wyniki dotyczące EVT w pękniętych tętniakach wewnątrzczaszkowych. Za pomocą EVT uzyskiwano lepsze rezultaty niż dzięki tradycyjnym zabiegom neurochirurgicznym [10]. Z kolei ostatnie wyniki z badania *International Study on Unruptured Intracranial Aneurysms* (ISUIA) wskazują, że embolizacja jest metodą alternatywną w stosunku do neurochirurgicznego leczenia tętniaków, szczególnie u pacjentów powyżej 50. roku życia, u chorych z dużym tętniakiem (> 10 mm) i z tętniakami tylnego koła tętniczego mózgu [17]. To samo badanie ujawniło również, że EVT z zastosowaniem spiral tylko w przypadku 55% tętniaków była kompletna z uzyskaniem prawidłowego efektu, w 24% przypadków — częściowa, a 18% tętniaków nie kwalifikowało się do leczenia wewnątrznaczyniowego [18].

Dużym problemem w leczeniu spiralami platynowymi jest dokładna gęstość wypełnienia worka tętniaka spiralami i rekanalizacja, której częstość, według różnych źródeł, waha się od 10% do 55%. Rekanalizacja po zabiegach wewnątrznaczyniowych prowadzi do nawrotów wypełnienia tętniaka krwią, co zwiększa ryzyko krwotoku podpajęczynówkowego. Czynniki sprzyjające rekanalizacji to szeroka szyjka tętniaka, duże i olbrzymie tętniaki oraz niekompletna obliteracja. Według wielu autorów gęstość wypełnienia między 20% a 25% zabezpiecza tętniaka przed rekanalizacją [9, 20].

Możliwość dokładnej oceny objętości tętniaka za pomocą stacji 3D DSA ma także zastosowanie praktyczne w ocenie skuteczności długoterminowego leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków wewnątrzczaszkowych. Powodzenie innych metod okluzji tętniaków z wykorzystaniem materiałów wypełniających, takich jak płynne polimery, stosowane podczas wypełniania worka tętniaka, także ściśle zależy od



Rycina 5. Tętniak na podziale tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej: **A.** DSA — projekcja skośna; **B.** DSA — projekcja skośna w maksymalnym powiększeniu; DSA (*digital subtraction angiography*) — cyfrowa angiografia subtrakcyjna



Rycina 6. Tętniak na podziale tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej: **A.** 3D DSA — projekcja AP; **B.** 3D DSA — projekcja AP w maksymalnym powiększeniu, przykład pomiarów; DSA (*digital subtraction angiography*) — cyfrowa angiografia subtrakcyjna; AP (*anterior-posterior*) — projekcja przednio-tylna

wolumetrycznej oceny tętniaka [19]. W Polsce coraz szerzej stosuje się nowoczesne metody diagnostyki i leczenia wewnątrznaczyniowego tętniaków mózgu. Systemy komputerowe zwiększają dokładność analizy obrazu oraz korzystnie wpływają na wiarygodność diagnostyki obrazowej, optymalizując podjęcie decyzji odnośnie do sposobu leczenia tętniaków mózgu. Rozwój nowych technologii wewnątrznaczyniowych w leczeniu tętniaków pozwala na osiągnięcie coraz lepszych wyników terapeutycznych.

PIŚMIENNICTWO

- Andrews R.J., Spiegel P.K. Intracranial aneurysms. Age, sex, blood pressure, and multiplicity in an unselected series of patients. *J. Neurosurg.* 1979; 51: 27–32.
- Paprzycki W., Walecki J. Choroby naczyń ośrodkowego układu nerwowego. W: Walecki J., Ziemiański A. (red.). Rezonans magnetyczny i tomografia komputerowa w praktyce klinicznej. Springer PWA, Warszawa 1997.
- Osborn A.G. Diagnostic cerebral angiography. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999.
- Baron J. Angiografia tomografii komputerowej i jej kliniczna wartość w diagnostyce tętniaków wewnątrzczaszkowych. Rozprawa habilitacyjna. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2001.
- Morris P. Practical neuroangiography. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.
- Nahed B.V., DiLuna M.L., Morgan T. i wsp. Hypertension, age and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2005; 57: 676–683.
- Jargiello T. Układ naczyniowy. Radiologia interwencyjna. W: Walecki J., Pruszyński B. (red.). Leksykon radiologii i diagnostyki obrazowej. Wydawnictwo ZamKor, Kraków 2003: 317–369.
- Guglielmi G., Vinuela F., Duckwiler G. i wsp. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombolysis using electrically detachable coils. *J. Neurosurg.* 1992; 77: 515–524.
- Murayama Y., Nien Y.L., Duckwiler G. i wsp. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years experience. *J. Neurosurg.* 2003; 98: 959–966.
- Molyneux A., Kerr R., Stratton I. i wsp. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267–1274.
- Szajner M. Przeznaczyniowa embolizacja jako nowoczesna metoda leczenia tętniaków wewnątrzmoźgowych. W: Czepko R. (red.). Wybrane zagadnienia diagnostyki i leczenia malformacji naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2007: 35–40.
- Lubicz B., Leclerc X., Gaurvit J.Y., Lejeune J.P., Pruvot J.P. Three-dimensional packing with complex orbit coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26: 1342–1348.
- Cloft H.J. HydroCoil for endovascular aneurysm occlusion (HEAL) study: periprocedural results. *AJNR* 2006; 27: 289–292.
- Moret J., Cognard C., Weill A., Castaing L., Rey A. The "remodeling technique" in the treatment of wide neck intracranial aneurysms: angiographic results and clinical follow-up in 56 cases. *Intervent. Neuroradiol.* 1997; 3: 21–35.
- Cekirge H.-S., Saatci I., Ozturk M.-H. i wsp. Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: largest single-center experience. *Neuroradiology* 2006; 48: 113–126.
- Fiorella D., Lylyk P., Szikora I. i wsp. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J. NeuroInterv. Surg.* 2009; 1: 56–65.
- ISUIA Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103–110.
- Wakhloo A.K., Gounis A.J., Sandhu J.S. i wsp. Complex-shaped platinum coils for brain aneurysms: higher packing density, improved biomechanical stability, and midterm angiographic outcome. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1395–1400.
- Kiyosue H., Tanoue S., Okahara M. i wsp. Anatomic features predictive of complete aneurysm occlusion can be determined with three-dimensional digital subtraction angiography. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23: 1206–1213.
- Tamatani S., Ito Y., Abe H. i wsp. Evaluation of stability of aneurysm after embolization using Guglielmi Detachable Coils: correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23: 762–767.