

©Borgis

\*Tomasz Roman<sup>1</sup>, Maciej Szajner<sup>1</sup>, Krzysztof Pyra<sup>1</sup>, Łukasz Świątłowski<sup>1</sup>, Klaudia Karska<sup>1</sup>, Anna Sojka<sup>2</sup>, Tomasz Jargiełło<sup>1</sup>, Małgorzata Szczerbo-Trojanowska<sup>1</sup>

## Zastosowanie stentów zmieniających przepływ krwi (*flow-diverter*) w wewnątrznaczyniowym leczeniu niepękniętych tętniaków mózgu

### Flow-diverters in endovascular treatment of unruptured brain aneurysm

<sup>1</sup>Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Małgorzata Szczerbo-Trojanowska

<sup>2</sup>Klinika Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4, Lublin

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. Konrad Rejdak

#### Słowa kluczowe

tętniak mózgu, embolizacja, stent kierunkujący przepływ krwi

#### Key words

brain aneurysm, embolisation, flow-diverter

#### Adres/address:

\*Tomasz Roman  
Zakład Radiologii Zabiegowej  
i Neuroradiologii UM  
ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin  
tel. +48 (81) 724-41-54  
tomek.gov@gmail.com

#### WSTĘP

Metody przeznaczeniowego leczenia tętniaków mózgu wzbogaciły się na przestrzeni ostatnich dekad o techniki embolizacji spiralami przy wsparciu balonu

#### Streszczenie

Metody przeznaczeniowego leczenia tętniaków mózgu wzbogaciły się na przestrzeni ostatnich dekad o techniki embolizacji spiralami przy wsparciu balonu bądź stentu. Wykształciła się także nowa filozofia zamykania tętniaków wewnątrzczaszkowych, polegająca na przekierowaniu prądu krwi poza worek tętniaka. W tym celu używane są stenty zmieniające przepływ krwi (*flow-diverter*) – urządzenia o konstrukcji zbliżonej do stentów, o wysokim wskaźniku pokrywania naczynia (ang. *metal-covered area*), które implantowane są w naczyniu macierzystym tętniaka z zachowaniem niewielkiego marginesu. Metoda przekierowania przepływu krwi w leczeniu tętniaków dedykowana była dla tętniaków olbrzymich (*giant aneurysms*), a także tętniaków workowatych o szerokiej szyi bądź tętniaków wrzecionowatych. Stenty typu *flow-diverter* implantowano początkowo w przypadkach tętniaków uważanych za trudne bądź niemożliwe do leczenia metodą embolizacji lub metodami operacyjnymi. Wobec zachęcających początkowych wyników, coraz częściej zaczęto stosować nowy typ stentów, co umożliwiło szerszą obserwację skuteczności oraz ustalenie reguł bezpieczeństwa. Powstały kolejne generacje tych urządzeń, pojawiają się także duże randomizowane badania, mające odpowiedzieć na kliniczne pytania dotyczące kwalifikacji pacjentów, optymalnego sposobu kontroli pozabiegowej, a także leczenia przeciwkrzepliwego. W pracy prezentujemy trzy wybrane przypadki zastosowania stentu kierunkującego FRED (Microvention) w leczeniu niepękniętych tętniaków mózgu.

#### Summary

Endovascular techniques of brain aneurysms treatment developed significantly during past decades. The traditional coiling approach was extended by use of stents or occlusion balloons. A new treatment philosophy was also introduced, which consists on blood flow redirection away from aneurysm sac. For this purpose, the flow-diverter devices were created. These devices have the structure similar to stents, with exception of high metal-covered area values. Flow-diverters are designed to be deployed at the level of aneurysm origin with necessary margins. First indication for flow-diverter use was giant, broad-based or fusiform aneurysm treatment. Initially they were reserved for patients considered to be difficult for coiling or neurosurgical approach. Encouraging initial experiences resulted with more extended use of flow-diverters which allowed to gather more clinical evidence of their efficacy and safety in brain aneurysm treatment. New generations of flow-diverters are created, as well as new randomized trials are conducted, to optimize clinical outcomes. The patient's qualification, contraindications, follow-up and anticoagulation treatment remain the actual research topics for the flow-diverter use.

bądź stentu. Wykształciła się także nowa filozofia zamykania tętniaków wewnątrzczaszkowych, polegająca na przekierowaniu prądu krwi poza worek tętniaka. W tym celu używane są stenty zmieniające przepływ

krwi (*flow-diverter*) – urządzenia o konstrukcji zbliżonej do stentów, o wysokim wskaźniku pokrywania naczyń (ang. *metal-covered area*), które implantowane są w naczyniu macierzystym tętniaka z zachowaniem niewielkiego marginesu. Metoda przekierowania przepływu w leczeniu tętniaków dedykowana była dla tętniaków olbrzymich (*giant aneurysms*), a także tętniaków workowatych o szerokiej szyi bądź tętniaków wrzecionowatych. Stenty typu *flow-diverter* implantowano początkowo w przypadkach tętniaków uważanych za trudne bądź niemożliwe do leczenia metodą embolizacji lub metodami operacyjnymi. Wobec zachęcających początkowych wyników, coraz częściej zaczęto stosować nowy typ stentów, co umożliwiło szerszą obserwację skuteczności oraz ustalenie reguł bezpieczeństwa. Powstały kolejne generacje tych urządzeń, pojawiają się także duże randomizowane badania, mające odpowiedzieć na kliniczne pytania dotyczące kwalifikacji pacjentów, optymalnego sposobu kontroli pozabiegowej, a także leczenia przeciwkrzepliwego. W pracy prezentujemy trzy wybrane przypadki zastosowania stentu kierującego FRED (Microvention) w leczeniu niepełkniętych tętniaków mózgu.

## STANDARD KWALIFIKACJI I LECZENIA

W Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii UM w Lublinie procedury z zakresu neuroradiologii wykonywane są na aparacie angiograficznym Artis Zee Ceiling Biplane (Siemens Medical Solutions). Kwalifikację do zabiegu implantacji stentu kierującego (*flow-diverter*) przeprowadzono każdorazowo na podstawie cyfrowej angiografii subtrakcyjnej, z wykorzystaniem rekonstrukcji 3D. Decyzję o wyborze metody leczenia podejmowano zespołowo z udziałem specjalisty neurochirurga z doświadczeniem w leczeniu tętniaków mózgu. Pacjenci zostali poinformowani o wnioskach z kwalifikacyjnego badania angiograficznego, poznali opcje leczenia i udzieliли świadomej zgody na leczenie wewnątrznaczyniowe. U tych pacjentów stosowano około- i pozabiegową profilaktykę przeciwzakrzepową: 5 dni przed zabiegiem włączano 75 mg clopidogrelu i 150 mg ASA 1 x dziennie p.o., clopidogrel kontynuowano do czasu pierwszej kontroli angiograficznej, zaś ASA utrzymywano dożywotnio. Same zabiegi przeprowadzono w późniejszym terminie, w znieczuleniu ogólnym z dostępem tętniczego udowego, uzyskanego przy pomocy standardowych technik współosiowych. Cewnik Evnoy MPC (Cordis) stosowano jako cewnik diagnostyczny i prowadzący. Do wprowadzenia *flow-diverteru* używano dedykowany mikrocewnik Headway 27 (Microvention), którego pozycję uzyskiwano przy pomocy mikroprowadników Transend 10 i 14 (Boston Scientific).

Standardowy okres kontroli angiograficznej po wszczęciu *flow-diverteru* wynosi kolejno 3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu.

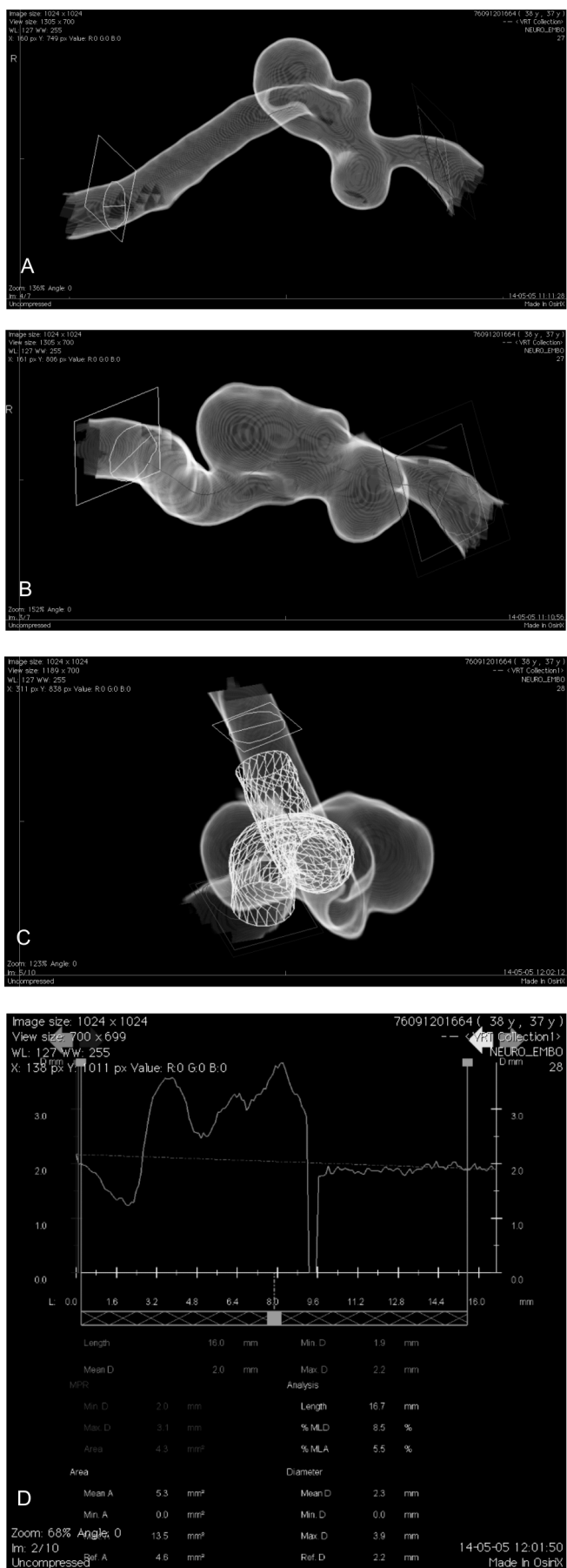
### Przypadek 1

Pacjentka lat 38, uskarżająca się na bóle głowy, nieobciążona chorobami dodatkowymi, po przebytym

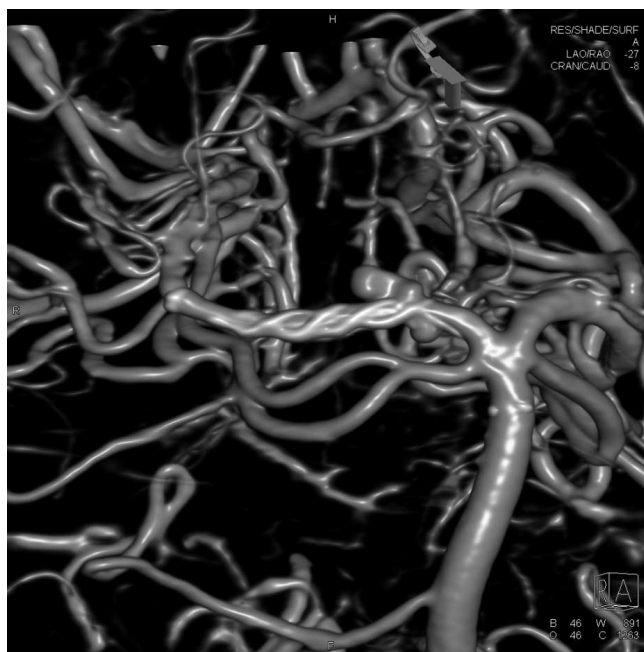
leczeniu bezobjawowego konglomeratu tętniaków workowatych dysplastycznie zmienionego odcinka P1 prawej tętnicy tylnej mózgu – 4 miesiące wcześniej implantowano stent Baby Leo (Balt Extrusion) 2,0 x 18 mm. W kontrolnym badaniu DSA uwidocznił napływ środka cieniującego do kompleksu tętniaków oraz ich nieznaczne powiększenie się i zmianę kształtu. Pacjentkę zakwalifikowano do dalszego leczenia wewnątrznaczyniowego. Po wykonaniu pomiarów światła patologicznie zmienionego kompleksu zaplanowano rodzaj i wymiary stentu kierującego (ryc. 1A, B, C, D). Implantowano stent FRED 4 x 24 x 18 mm (ryc. 2). Kontrolna angiografia uwidoczniła opóźniony napływ środka cieniującego do tętniaków. Czas zabiegu od momentu nakłucia tętnicy udowej wspólnej do jej zamknięcia wyniósł ok. 45 minut. Dawka promieniowania w punkcie referencyjnym wyniosła 980 mGy, podano ok. 180 ml środka cieniującego Visipaque 320. Nie obserwowano powikłań okołozabiegowych. W trakcie hospitalizacji po leczeniu pacjentka nie uskarżała się na żadne dolegliwości, w badaniu fizykalnym – bez odchyień od stanu prawidłowego. W badaniu kontrolnym 3 miesiące po zabiegu potwierdzono skuteczność leczenia tętniaków, planowane są dalsze badania kontrolne według schematu opisanego powyżej.

### Przypadek 2

Pacjentka lat 58, uskarżająca się na bóle głowy od około roku, wymagające doraźnego przyjmowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, obciążona nadciśnieniem tętniczym oraz nikotynizmem. W angio-CT rozpoznano mnogie tętniaki mózgu – tętniaka olbrzymiego odc. jamistego prawej t. szyjnej wewnętrznej, tętniaka tętnicy łączącej przedniej, lustrzanego tętniaka lewej t. szyjnej wewnętrznej oraz tętniaka t. okołospoidłowej lewej. Po badaniu angiograficznym podjęto decyzję o rozpoczęciu leczenia od wewnątrznaczyniowego zaopatrzenia tętniaka olbrzymiego prawej t. szyjnej wewnętrznej, ze względu na jego morfologię – wymiary 12 x 10 mm, obecność tzw. „blebów”, a także prawdopodobnie skrzeplin wewnątrz worka tętniaka. Ze względu na stosunkowo szeroką szyję tętniaka podjęto decyzję o leczeniu na drodze implantacji stentu kierującego. Zastosowano symulacyjne metody planowania wymiaru urządzenia, jak w przypadku 1. Następnie przy pomocy standardowych technik współosiowych implantowano stent Fred 4 x 18 mm w miejscu odejścia tętniaka. Wykonano kontrolne badanie DSA bezpośrednio po umieszczeniu urządzenia, a także po 10 minutach. Uwidocznił prawidłowe położenie umieszczonego stentu, prawidłową drożność badanych naczyń, a także przedłużające się zakontrastowanie worka tętniaka. Czas zabiegu od momentu nakłucia tętnicy udowej wspólnej do jej zamknięcia wyniósł ok. 45 minut. Dawka promieniowania w punkcie referencyjnym wyniosła 1150 mGy, co odnotowano w dokumentacji medycznej. Podano ok. 160 ml środka cieniującego Visipaque 320. W trakcie manewrowania cewnikiem prowadzącym zaobserwowano skurcz



**Ryc. 1.** A i B – uzyskanie projekcji roboczych przy użyciu rekonstrukcji 3D Stent Planning; C i D – pomiary światła tętnicy w okolicy odejścia tętniaka.



**Ryc. 2.** Kontrolne badanie angiograficzne po implantacji *flow-diverteru* – projekcja rotacyjna z rekonstrukcją 3D Stent FollowUp.

tętnicy szyjnej wewnętrznej – podano 2 mg magnezu i.v., po potwierdzeniu ustąpienia skurczu tętnicy zabieg kontynuowano. W trakcie pierwszego tygodnia po zabiegu pacjentka uskarżała się na silne bóle głowy, wymagające ciągłego doustnego leczenia przeciwbólowego, nie obserwowano jednak odchyień w badaniu fizykalnym pacjentki. W kontrolnych badaniach DSA podczas leczenia kolejnych tętniaków (3 i 6 miesięcy po opisywanym zabiegu) potwierdzono stabilny efekt leczenia tętniaka.

### Przypadek 3

Pacjent lat 56, z bezobjawowym tętniakiem odc. jamistego prawej t. szyjnej wewnętrznej, obciążony nadciśnieniem tętniczym, alkoholizmem, nikotynizmem oraz niedoczynnością tarczycy, po przebytych leczeniu wewnątrznaczyniowym tętniaka metodą coilingu. W badaniu kontrolnym 6 miesięcy po tym zabiegu uwidoczono upakowanie się spiral oraz napływ środka cieniującego do strefy szyi tętniaka oraz części worka. Podjęto decyzję o dalszym leczeniu tętniaka na drodze implantacji stentu kierunkującego. Zastosowano symulacyjne metody planowania wymiaru urządzenia, jak w przypadku 1. Następnie implantowano *flow-diverter* Fred 4,5 x 20 x 13 mm. Podczas pozycjonowania mikrocewnika napotkano trudności w omijaniu pętli spiral obecnych w worku tętniaka, co wydłużyło nieznacznie czas procedury do 55 minut. Dawka promieniowania w punkcie referencyjnym wyniosła 1240 mGy, co odnotowano w dokumentacji medycznej. Podano ok. 200 ml środka cieniującego Visipaque 320. Nie obserwowano powikłań okołozabiegowych. Pacjent fizykalnie bez odchyień neurologicznych. Kontrolne badanie DSA bezpośrednio po zabiegu, a także 3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu uwidoczniło prawidłowe umieszczenie urządzenia, a także wyłączenie wznowy tętniaka z krążenia.

## DYSKUSJA

Początkowe doświadczenia z zastosowaniem stentów zmieniających przepływ krwi w leczeniu tętniaków wewnątrzczaszkowych obejmowało przypadki wznowy bądź też sytuacje, w których metoda embolizacji spiralami lub metody neurochirurgiczne nie mogły być uznane za jednoznacznie korzystne. Obecnie prowadzonych jest kilka badań oceniających zastosowanie tych urządzeń jako równorzędnej metody leczniczej tętniaków mózgu (1-5). Dostrzega się ich skuteczność w przypadkach, w których stosowane dotychczas leczenie wewnątrznaczyniowe okazało się niecałkowite bądź obserwowano wznowę tętniaka (6, 7). Wraz ze wzrostem doświadczenia poszczególnych ośrodków, powstają nowe modele stentów kierunkujących, a także związane ściśle z ich stosowaniem sukcesywnie optymalizowane leczenie przeciwkrzepliwie. Rozwój ten zaowocował ostatnio włączeniem tego typu stentów do wewnątrznaczyniowego ramienia badania ISAT II, badającego metody leczenia przyczyn krwotoku podpajęczynówkowego. Wyniki tej obserwacyjnej analizy mogą dostarczyć dowodów na temat zastosowania tych urządzeń w warunkach pęknięcia tętniaków śródczaszkowych (8).

Używany stent kierunkujący Fred okazał się technicznie łatwy w użyciu. Nie obserwowano technicznych komplikacji w trakcie jego używania, w tym także podczas wycofywania go do mikrocewnika po częściowym

uwolnieniu. Widoczność w obrazowaniu fluoroskopowym jest zadowalająca, porównywalna do dostępnych aktualnie innych urządzeń tego typu. Brakuje jednak obecnie badań na temat odległych efektów leczenia tętniaków mózgu tym systemem.

Zastosowanie *flow-diverterów* w leczeniu tętniaków mózgu obejmuje wciąż otwarte problemy badawcze, takie jak ocena korzyści względem ryzyka płynącego z ich użycia w przypadkach tętniaków typu blister-like, tętniaków obejmujących podziały tętnic mózgowych, tętniaków małych, a także w przypadkach zmian dysplastycznych tętnic z współtowarzyszącymi tętniakami.

## WNIOSKI

Doniesienia na temat doświadczeń poszczególnych ośrodków z zastosowaniem stentów zmieniających przepływ krwi w leczeniu tętniaków mózgu są obiecujące. Trwające obecnie badania kliniczne na temat ich skuteczności i bezpieczeństwa mogą dostarczyć istotnych dowodów i pozwolić sprecyzować kwalifikację pacjentów do ich zastosowania. Opisane wybrane przypadki przedstawiają kwalifikację do leczenia z użyciem stentu kierunkującego, ogólny schemat procedury, kontroli pozabiegowej, a także leczenia przeciwkrzepliwego stosowanego w Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii UM w Lublinie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) ClinicalTrials.Gov. Bethesda, Md, USA: National Library of Medicine (US); A randomized trial comparing flow diversion and best-standard treatment – the FIAT trial (NCT01349582) 2000, <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01349582>.
2. Fiorella D, Lylyk P, Szikora I et al.: Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline Embolization Device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2009; 1(1): 56-65.
3. Balt International. ClinicalTrials.Gov. Bethesda, Md, USA: National Library of Medicine (US); Multicenter randomized trial on selective endovascular aneurysm occlusion with coils versus parent vessel reconstruction using the SILK flow diverter (MARCO POLO post-market clinical investigation) (NCT01084681) 2000, <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01084681>.
4. Hospices Civils de Lyon. ClinicalTrials.Gov. Bethesda, Md, USA: National Library of Medicine (US); Multicenter randomized study for medico-economic evaluation of embolization with flow diverter stent in the endovascular treatment of unruptured saccular wide-necked intracranial aneurysms (NCT01811134) 2000, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01811134>.
5. Medical University of South Carolina. ClinicalTrials.Gov. Bethesda, Md, USA: National Library of Medicine (US); LARGE aneurysm randomized trial: flow diversion versus traditional endovascular coiling therapy (NCT01762137) 2000, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01762137>.
6. Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJ et al.: Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke* 2009; 40(8): e523-e529.
7. Raymond J, Guilbert F, Weill A et al.: Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003; 34(6): 1398-1403.
8. Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) ClinicalTrials.Gov. Bethesda, Md, USA: National Library of Medicine (US); International subarachnoid aneurysm trial II comparing clinical outcomes of surgical clipping and endovascular coiling for ruptured intracranial aneurysms not included in the original ISAT study (NCT01668563) 2000, <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01668563>.

otrzymano/received: 22.12.2014  
zaakceptowano/accepted: 14.01.2015