



Anjob Laurent – de Gast

New developments in imaging and treatment of intracranial aneurysms

Sinds de introductie van loslaatbare coils in het begin van de jaren negentig van de vorige eeuw, heeft de endovasculaire behandeling van intracraniële aneurysmata de chirurgische behandelingsmethode grotendeels vervangen. Coiling heeft meerdere voordelen boven neurochirurgische behandeling: het is minder invasief, heeft een beter resultaat en kan worden uitgevoerd in patiënten met een acuut geruptureerd aneurysma die in een slechte conditie verkeren.

Het enige nadeel van coilen is de mogelijkheid tot heropenen van het aneurysma in de tijd, als gevolg van inklinking van de coils, wat additionele behandeling vereist. Dit gebeurt in ongeveer 10% van de gevallen en maakt follow-up van alle gecoilde aneurysmata noodzakelijk. Angiografische follow-up is echter invasief, oncomfortabel voor de patiënt en geassocieerd met relatief hoge kosten.

Het doel van dit proefschrift is, om binnen het kader van verschillende nieuwe ontwikkelingen in behandeling en beeldvorming, de consequenties voor diagnose, behandeling en beeldvorming te omschrijven.

Gemodificeerde coils

In een poging om de heropening van aneurysmata na coilen te verminderen zijn verschillende soorten nieuwe coils ontwikkeld. Deze coils zijn bedoeld om het natuurlijke proces van celproliferatie en genezing te versnellen, waarbij het risico op heropening wordt verminderd.

In een eerste studie werden coils bedekt met een “biologisch actieve” stof: “transforming growth factor- β ” (TGF- β). Deze coils werden vergeleken met standaard platina coils in een experimentele setting. TGF- β coil modificaties zijn primair bedoeld om de “biologische activiteit” van de coil in het aneurysma te verhogen, aangezien standaard platina coils biologisch inert zijn en falen om voldoende littekenvorming te bewerkstelligen. TGF- β is een groeifactor, die collageen synthese en endotheelvorming in vivo verhogen. Aneurysmata geëmboliseerd met TGF- β bedekte coils ondergingen eerdere cel proliferatie ter hoogte van de nek van het aneurysma dan de aneurysmata gecoild met standaard coils, maar het verschil in proliferatie tussen bedekte en controle coils werd niet gezien op latere tijdstippen, waardoor het significante verschil in de vroege post embolisatie fase, in de tijd verdwijnt.

In een volgende studie werden klinische en angiografische resultaten van 101 intracranieële aneurysmata geëmboliseerd met Nexus coils (fig 1) vergeleken met de resultaten van 120 aneurysmata gecoild met Guglielmi Detachable Coils 10 (GDC 10) en 115 aneurysmata gecoild met Cordis Trufill coils (beiden standaard platina coils) gebruikmakende van een identieke werkwijze. Nexus coils zijn standaard platina coils met verweven PGLA microvezeldraden. Van “polyglycolic/polylactic acid (PGLA)” toegevoegd aan kale platina coils wordt eveneens verwacht dat zij de mate van heropening van gecoilde aneurysmata reduceren. Angiografische vervolgstudies na zes maanden lieten in 87 van de 101 aneurysmata incomplete occlusie zien, 12 hiervan (14%) werden additioneel gecoild. De gemiddelde vullingsgraad van 19.4% van de Nexus coils was significant lager dan de 22.9% van de GDC 10 en de 29.7% van de Cordis Trufill coils. Andere klinische resultaten, zoals heropening en herbehandeling, waren niet significant anders. Er was derhalve geen reductie zichtbaar in de mate van heropening in de aneurysmata behandeld met Nexus coils.

Verbeteringen in de beeldvormende technieken hebben de diagnostiek en follow-up van intracranieële aneurysmata vergemakkelijkt. Een grote stap voorwaarts, zijn de nieuwe ontwikkelingen in de niet invasieve angiografische beeldvormende technieken door middel van CT en MRI. Zowel de toename in de “multi-slice” CT technieken als de toename in de veldsterkte van de MRI hebben hiertoe bijgedragen. De beeldresolutie van CTA en MRA gaan een grote rol spelen in screening en follow-up na behandeling. Het toegenomen gebruik van CT en MRI in het algemeen, heeft geresulteerd in de detectie van meer asymptomatische intracranieële aneurysmata.

Toevallig gevonden aneurysmata

Wij vergeleken de morbiditeit, mortaliteit en angiografische resultaten na coilen van asymptomatische incidenteel gevonden aneurysmata met de karakteristieken van patiënten en met aneurysmata van patiënten met incidenteel gevonden aneurysmata, die niet waren behandeld. Gedurende een periode van 10 jaar, presenteerden 97 patiënten zonder een voorafgaande subarachnoïdale bloeding, zich met een toevallig gevonden aneurysma. In 48 van deze patiënten werden 58 aneurysmata gecoild. Permanente morbiditeit als gevolg van de coiling was 2.1% (1 van de 48) en de mortaliteit was 0%. Van de 46 aneurysmata met een angiografische follow-up studie, waren 45 compleet of bijna compleet geoccludeerd. Om deze resultaten te verkrijgen, werden 3 aneurysmata meer dan één maal gecoild. De gecoilde aneurysmata ruptuureerden niet gedurende een gemiddelde vervolg periode van 28.5 maanden. Vergeleken met onbehandelde patiënten met een toevallig gevonden aneurysma, waren gecoilde patiënten jonger en waren zij vaker in het bezit van meerdere aneurysmata. Aneurysmata van gecoilde patiënten hadden vaker een smalle nek, waren vaker gelokaliseerd op de arteria carotis en waren minder vaak gelokaliseerd op de middelste cerebrale arterie. Hieruit concludeerden wij dat het coilen van een incidenteel gevonden aneurysma een laag complicatie risico heeft in geselecteerde aneurysmata en geselecteerde patiënten. Het ruptuur risico dient te worden afgewogen tegen het behandel risico.

3.0 Tesla MRI en MRA

Om in patiënten met een groot of reuze aneurysma van de arteria carotis, behandeld met een therapeutische afsluiting van de arteria carotis, de evolutie van de klinische symptomen te beoordelen in relatie tot de aneurysma grootte, maakten wij follow-up studies op een 3.0 Tesla MRI (fig 2). De patiënten hadden klinische follow-up studies en MRI/MRA follow-up studies van ten minste 3 maanden (gemiddeld 35.9, spreiding 3-107 maanden). De klinische presentatie behelsde massa effect door het aneurysma (32), een subarachnoïdale bloeding (3) en een neusbloeding (1). 2 aneurysmata waren een toevallige bevinding en 1 was additioneel aan een ander geruptureerd aneurysma. Zowel op de vroege, als de late MRI en MRA follow-up studies bleken alle aneurysmata volledig te zijn getromboseerd na de arteria carotis afsluiting. Op het moment van de laatste 3.0 Tesla MRI follow-up studie, waren 29 (74%) van de 39 aneurysmata volledig verdwenen, 2 aneurysmata waren afgenomen tot 25% van de originele diameter, 2 aneurysmata waren afgenomen tot 50% en 5 aneurysmata waren afgenomen tot 75%. Twee aneurysmata bleven onveranderd in grootte na respectievelijk 49 en 58 maanden. Bij de laatste klinische follow-up studie van de 32 patiënten met symptomen van massa effect, waren 19 (60%) genezen, 10 (31%) verbeterd en 3 (9%) onveranderd. Therapeutische arteria carotis afsluiting is een simpele, veilige en effectieve methode voor grote en reuze arteria carotis aneurysmata. Bijna alle aneurysmata verschrompelden volledig of verminderden substantieel in grootte in de tijd. Verlichting van de symptomen van massa effect werd gerealiseerd in het merendeel van de patiënten.

In patiënten met een therapeutische carotis afsluiting zouden hemodynamische veranderingen na de carotis afsluiting kunnen predisponeren voor nieuwvorming van aneurysmata. Om de incidentie van aneurysma nieuwvorming (de novo) en groei van bestaande onbehandelde aneurysmata te onderzoeken bij patiënten met een

therapeutische carotis afsluiting werden follow-up studies uitgevoerd door middel van 3.0 Tesla MRI en MRA (fig 3). De MRI en MRA studies werd verricht in 26 patiënten, gemiddeld 50.2 maanden (mediaan 43,5, spreiding 14-107) na de carotis afsluiting. MRI en MRA beelden werden vergeleken met digitale subtractie angiografieën op het moment van de carotis afsluiting.

Subarachnoidale bloedingen kwamen niet voor tijdens de follow-up van gemiddeld 50,3 maanden. Op de follow-up MRA studies werden bij geen van de patiënten een nieuw gevormd aneurysmata waargenomen. Vijf bestaande, maar niet behandelde, kleine aneurysmata waren niet groter geworden na een gemiddeld vervolg van 40 maanden. Therapeutisch arteria carotis afsluiting is derhalve niet geassocieerd met een hoger risico voor het ontstaan van nieuwe aneurysmata of groei van bestaande onbehandelde aneurysmata op de middellange termijn.

Ook de digitale subtractie angiografie (DSA) is naar een hoger niveau getild door de introductie van de 3 dimensionale rotatie angiografie (3DRA). Met deze techniek, kunnen hoge resolutie 3D beelden van de cerebrale vaten worden verkregen, die vrij geroteerd kunnen worden. Met 3DRA kunnen kleinere aneurysmata makkelijker worden afgebeeld en is beoordeling van de lokale anatomie van het aneurysma betrouwbaarder. Met het gebruik van 3DRA, is de tijdrovende beoordeling van de anatomie van het aneurysma met multi-pele 2D projecties overbodig. Tevens worden met 3DRA nieuwe inzichten verkregen in de anatomische variaties zoals arteriële fenestraties.

Arteriële fenestraties

Met conventionele digitale subtractie angiografie (2D DSA) is visualisatie van fenestraties van de AcomA zeer zeldzaam. De incidentie van zichtbare fenestraties van de arteria communicans anterior (AcomA) bij 3 dimensionale rotatie angiografie (3DRA) werd beschreven en de relatie tussen fenestraties van de AcomA met aneurysmata op deze arterie werd geëvalueerd.

Op een daarvoor toegewijd werkstation, herbeoordeelden wij systematisch 305 3DRA onderzoeken van de arteria carotis interna in 305 patiënten met aneurysmata van de voorste circulatie op de aanwezigheid van fenestraties van de AcomA (fig 4). In 78 van de 305 3DRA's was enkel het ipsilaterale A2 segment zichtbaar, hierdoor kon de AcomA niet worden beoordeeld. In de resterende 227 3DRA's was een fenestratie van de AcomA aanwezig in 12 (5.3%; 95% CI, 3.0-9.1%). Van 12 fenestraties van de AcomA, waren 10 (83%) geassocieerd met één of meerdere aneurysmata van de AcomA. In 305 patiënten, hadden 133 een aneurysma van de AcomA en in 127 hiervan was de AcomA zichtbaar. Van de 127 AcomA aneurysmata waarbij de AcomA zichtbaar was, waren 10 geassocieerd met een fenestratie, wat een incidentie van AcomA fenestraties met een AcomA aneurysma van 7.9% (95% CI, 4.2-14.0%) inhield.

De hoeveelheid fenestraties van de AcomA met een aneurysma van de AcomA was 14.4% (10 van de 227) en het aantal AcomA fenestraties met een aneurysma op een andere locatie was 0.9% (2 van de 227). Dit verschil is statistisch significant ($P=0.040$). Zelfs retrospectief waren 11 van de 12 fenestraties niet zichtbaar op de 2D DSA beelden.

Wij concludeerden dat in geselecteerde patiënten met een aneurysma van de voorste circulatie, fenestraties van de AcomA worden gevonden in 5.3% van de onderzoeken met 3DRA. Het merendeel van de fenestraties zijn geassocieerd met één of meerdere aneurysmata van de AcomA.

Procedure tijd

Als laatste onderzochten wij de tijd die nodig was voor het coilen van 642 aneurysmata en probeerden wij de voorspellers voor een lange procedure tijd vast te stellen. Wij waren in het bijzonder geïnteresseerd of de implementatie van de 3 dimensionale rotatie angiografie (3DRA) in oktober 2001 had bijgedragen aan de reductie van de procedure tijd. De tijd die nodig is voor het coilen van een intracraniëel aneurysma is variabel en afhankelijk van meerdere factoren. In deze studie, werd de procedure tijd gedefinieerd als het aantal minuten tussen de eerste diagnostische run en de laatste diagnostische run na embolisatie. De gemiddelde procedure tijd was 57.3 minuten (mediaan 52, spreiding 15-158 minuten). Meer dan de helft van de coiling procedures lag tussen de 30 en 60 minuten. Door middel van multipele logistische regressie analyses werd vastgesteld dat het gebruik van een hulpmiddel bij de embolisatie (OR 5.4), procedurele morbiditeit (trombo-embolische complicaties)(OR 4.5) en een groot aneurysma (OR 3.0) onafhankelijke voorspellers zijn voor een lange procedure tijd. Een slechte klinische conditie van de patiënt, de ruptuur status van het aneurysma, het geslacht, het ontstaan van een ruptuur gedurende de procedure en de locatie van het aneurysma waren niet gerelateerd aan een lange procedure tijd. De gemiddelde duur van de eerste 321 coilings waren niet statistisch significant anders dan de gemiddelde duur van de laatste 321 coilings. Implementatie van 3DRA had derhalve geen invloed op de procedure tijd. Wij concludeerden dat onder optimale logistieke omstandigheden coiling van de meeste intracraniële aneurysmata, inclusief de handelingen aangaande de patiënt voor en na de eigenlijke coiling procedure, moet kunnen worden verricht in 1 à 2 uur.

Amsterdam, 8 april 2008

Dr. A.N. de Gast

AMC- Universiteit van Amsterdam

Promotor:

Prof. Dr. W.J.J. van Rooij, afdeling Radiologie St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg

Copromotoren:

Dr. M. Sluzewski, afdeling Radiologie St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg

Dr. C.B.L.M. Majoie, afdeling Radiologie AMC Amsterdam

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.