

Neurochirurgie: Macht das endovaskuläre Einlegen von thrombogenen Platin-Coils das mikrochirurgische Abklippen von zerebralen Aneurysmen überflüssig?

Adrian Merlo

Der natürliche Krankheitsverlauf für Patienten mit rupturierten zerebralen Aneurysmen ist in der Regel fatal. Wenn auch operativ-technische Fortschritte und innovative endovaskuläre Verfahren das schwerwiegende Krankheitsbild einer wirksamen Kausaltherapie zugeführt haben, so bleibt die Behandlung der akuten Subarachnoidalblutung (SAB) doch weiterhin komplikationsträchtig. Etwa ein Drittel der Patienten, die eine Ruptur eines zerebralen Aneurysmas erleiden, sterben an den Folgen des erhöhten Hirndrucks oder an sekundären Herzfunktionsstörungen – oder aber sie fallen in ein irreversibles tiefes Koma. Ein weiteres Drittel erleidet trotz adäquater Erstversorgung ein mittelschweres Defektsyndrom infolge von durch Vasospasmus bedingten Hirninfarkten – oder es kommt zu einer eingriffsbedingten sekundären Meningitis und/oder Ventrikulitis. Nur gerade bei einem Drittel der Patienten mit SAB und ausgeschaltetem Aneurysma wird eine erfolgreiche Rehabilitation mit familiärer und beruflicher Reintegration erzielt.


In den Siebzigerjahren des 20. Jahrhunderts entwickelten drei neurochirurgische Pioniere – Gazi Yasargil am Universitätsspital Zürich, Thoralf M. Sundt an der Mayo Clinic in Rochester und Charles Drake im kanadischen London – die mikrochirurgische Technik der Aneurysmathherapie im vorderen und hinteren *Circulus Willisii* zu einer verlässlichen und reproduzierbaren Methode, welche sich weltweit rasch durchsetzte. Initial wurde die Spätoperation favorisiert, d.h. das rupturierte Aneurysma wurde erst nach der Vasospasmusphase vom Kreislauf ausgeschaltet. Da aber das Risiko einer Nachblutung innerhalb der ersten 14 Tage nach dem initialen Blutungsereignis relativ hoch ist – nach gewissen Autoren gegen 50% – setzte sich in der Folge immer mehr die Frühoperation durch, d.h. der Eingriff vor der sekundären Spasmusphase, die zwischen dem 3. und dem 21. Tag nach Subarachnoidalblutung das klinische Bild beherrschen kann.


Eine weitere bahnbrechende Innovation stellte die Einführung der sog. «Guglielmi detachable coils» zur Behandlung von Aneurysmen im Jahre 1991 dar. Dabei wird der Aneurysmasack durch ultradünne Platindrähte ausgefüllt, die sich spon-

tan aufknäueln. Die einzelnen Drähte werden bei optimaler Position durch einen elektrischen Impuls vom Führungskatheter abgelöst. Das Aneurysma thrombosiert. Diese relativ teure Technik – Coiling genannt – hat sich rasch ausgebreitet und führt bei korrekter Indikation zu guten Ergebnissen. Geeignet für dieses Verfahren sind vor allem sackförmige schmalhalsige Aneurysmen. Bei breitbasigen Missbildungen besteht die Gefahr, dass die Platinknäuel aus dem Sack in das Hauptgefäss rutschen und dort einen thrombotischen Verschluss auslösen, oder dass das Aneurysma nur unvollständig ausgeschaltet wird, womit ein Nachblutungsrisiko bestehen bleibt. Im *Stroke* wurde 1999 eine randomisierte Studie gefordert, um die Wirksamkeit des Coilings im Vergleich zum mikrochirurgischen Abklippen zu prüfen [1]. Die Resultate einer solchen Studie, bei der bei rupturiertem Aneurysma sowohl das Abklippen wie auch das Coiling gleichermaßen in Frage kamen und demzufolge zwischen beiden Verfahren randomisiert werden konnte, sind 2002 im *Lancet* erschienen [2]. Dabei zeigte sich, dass im 1-Jahres-Verlauf das endovaskuläre Coiling dem mikrochirurgischen Abklippen in bezug auf Exitus oder schwere Invalidität (23,7% versus 30,6%, $p = 0,0019$) überlegen war. Die Zahlen sind eindeutig und verpflichten, SAB-Patienten mit rupturierten Aneurysmen bei Coilbarkeit die endovaskuläre Therapie als Primärtherapie anzubieten. Nach Abzug der Differenz zugunsten des Coilings fällt auf, wie schlecht die Resultate in beiden Gruppen sind: Nahezu jeder vierte behandelte Patient verstirbt oder bleibt schwer behindert! Dies geht nicht so sehr zu Lasten der Komplikationsträchtigkeit beider Methoden als zu Lasten der Vasospasmen. Die Lösung dieser Problematik kann folglich weniger von zentralisierten neurovaskulären Behandlungszentren erwartet werden als vielmehr von der Entwicklung effizienter Vasospasmus-Medikamente (z.B. Endothelinantagonisten).

Bedeutet nun die Erfolge des Coilings das Ende der mikrochirurgischen Aneurysmathherapie? Diese Frage ist vorderhand klar mit Nein zu beantworten, und zwar aus folgenden Gründen: Das Patientengut dieser Studie war streng selek-

tioniert. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten konnte nicht randomisiert werden, weil Coiling beziehungsweise Abklippen nicht gleichwertig zur Anwendung gelangen konnten. Von 9559 Patienten mit einer akuten Subarachnoidalblutung konnten nur 2143 Patienten (22,4%) randomisiert werden. Bei breitbasigen Aneurysmen wird in der Regel dem Abklippen der Vorzug gegeben, während bei schmalhalsigen, gut zugänglichen Aneurysmen das Coiling, vor allem im hinteren Kreislauf, bevorzugt wird. Zwar hat eine im *N Engl J Med.* publizierte Studie klar gezeigt, dass die Rupturgefahr proportional zum Aneurysmadurchmesser ansteigt und demzufolge nicht rupturierte *asymptomatische* kleine Aneurysmen nicht zwingend sofort, sondern nur bei Grössenzunahme versorgt werden müssen [3]. In der Praxis aber stösst man immer wieder auf kleinere Aneurysmen, die geblutet haben und sich offenkundig anders verhalten als die asymptomatischen kleinen Zweitaneurysmen. Das Coiling ist generell indiziert bei Aneurysmen mit einem schmalen Hals, nicht aber bei breitbasigem Hals oder bei sehr kleinen symptomatischen Aussackungen der Gefässwand. Dieser

Sachverhalt lässt sich gut illustrieren an zwei aktuellen Fällen mit einer Subarachnoidalblutung im vorderen *Circulus Willisii*, die kürzlich am Universitätsspital Basel behandelt wurden (Abb. 1 A, B )

Eine besondere Herausforderung stellt das Basilarisspitzenaneurysma dar. Weil die operative Behandlung mit einer relativ hohen Komplikationsrate behaftet ist – die Mortalität beziehungsweise schwere Morbidität beträgt 10 bis 20% – wird in der Regel dem Coiling der Vorzug gegeben (Abb. 1 C )

Das Operationsrisiko ist dadurch bedingt, dass angiographisch nicht sichtbare Hirnstammperforatoren hinter dem Aneurysmasack verlaufen und – unbemerkt vom Chirurgen – vom Klipp miterfasst werden können mit konsekutivem Hirnstamminfarkt. Nun aber sind breitbasige Basilarisspitzenaneurysmen oft schlecht coilbar, weil die Platindrähte nach unten rutschen und auf diese Weise zu einem distalen Basilarisverschluss führen können. In gewissen Fällen kann sich der interventionelle Neuroradiologe mit einem flusskorrektiven Stent behelfen, der von der distalen *A. basilaris* bis zur proximalen *A. cerebri posterior* reicht und so das

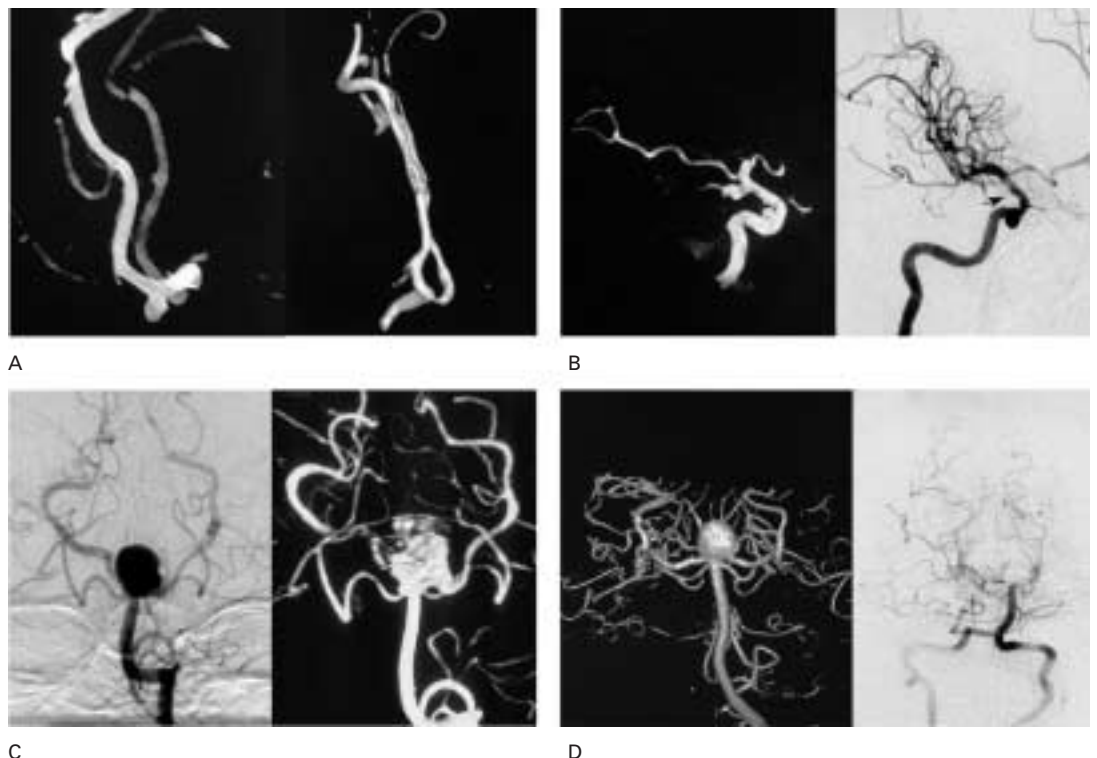



Abbildung 1 A–D.

A) Mässiggradige Subarachnoidalblutung infolge rupturiertem kleinen Aneurysma der *A. communicans anterior* bei einer 50jährigen Patientin ohne neurologische Defizite vor und nach dem Abklippen.

B) Schwere Subarachnoidalblutung bei rupturiertem Aneurysma der *A. communicans posterior* bei einer 41jährigen Patientin vor und nach komplikationslosem Coiling. Der weitere Verlauf war gekennzeichnet durch schwere symptomatische Spasmen.

C) Ausgedehnte Subarachnoidalblutung bei rupturiertem grossen Basilarisspitzenaneurysma bei einer 44jährigen Patientin vor und nach komplikationslosem zweizeitigen Coiling.

D) Mässiggradige Subarachnoidalblutung infolge rupturiertem grossen Basilarisspitzenaneurysma bei einer 43jährigen Patientin vor und nach komplikationslosem Abklippen. Die Klippstellung wurde zweimal korrigiert aufgrund des intraoperativen digitalen 2D-Angiogramms.

Abgleiten der Coils verhindert, welche durch den Stent hindurch in den Aneurysmasack gesetzt werden. Bei extrem breitbasigen Aneurysmen mit Ausdehnung in beide *Aa. cerebri post.* müsste allerdings ein Y-förmiger Stent gewählt werden; ein solcher aber liegt gegenwärtig noch nicht in technisch befriedigender Form vor. Somit bleibt in solchen Fällen, trotz des inhärent hohen Komplikationsrisikos, nur das Abklippen. Abbildung 1 D  zeigt einen solchen Fall eines rupturierten, sehr breitbasigen Basilarisspitzenaneurysmas, das kürzlich komplikationslos am Universitätsspital Basel abgeklippt wurde. Die Verfügbarkeit einer erstklassigen intraoperativen Angiographie-Anlage im multifunktionellen Behandlungsraum (sog. MBI), die ein zweimaliges Umklippen des zunächst nicht ganz vollständig ausgeschalteten grossen Basilarsspitzenaneurysmas ermöglichte, war entscheidend für das Gelingen dieses Eingriffes.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Coiling eine wertvolle Ergänzung des therapeutischen Armamentariums in der Behandlung von zerebralen Aneurysmen darstellt – dies vor allem bei schmalhalsigen Aussackungen der Arterienwand. Das kombinierte Verfahren von Stenteinlage und Coiling ist zukunftsweisend und kann schon heute gewisse komplexe breitbasige Aneurysmen kontrollieren. Die immer noch zahlreichen, endovaskulär schlecht behandelbaren Aneurysmen müssen bis auf weiteres abgeklippt werden, da der Spontanverlauf des nicht versorgten rupturierten Aneurysmas eine sehr hohe Morbidität und Mortalität aufweist.

Danksagung

Ein Dank geht an PD Dr. Stefan Wetzel und Prof. Dr. Wilhelm Radü für das zur Verfügung gestellte Bildmaterial und an Prof. Dr. Otmar Gratzl für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Literatur

- 1 Brilstra, Eva H, Rinkel, Gabriel J.E, van der Graaf, Yolanda, van Rooij, Willem Jan J. MD; Algra, Ale MD. Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolization with Coils: A Systematic Review. *Stroke* 1999;30:470–6.
- 2 Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267–74.

- 3 Unruptured intracranial aneurysms – Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1725–33.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Adrian Merlo
Leitender Arzt für Neurochirurgie
Universitätsspital
Spitalstrasse 21
CH-4031 Basel
amerlo@uhbs.ch

Neurochirurgie: l'implantation endovasculaire de platin-coils thrombogènes rend-elle superflu le clipage microchirurgical des anévrismes cérébraux?

Adrian Merlo

L'évolution naturelle des patients présentant un anévrisme cérébral rompu est en règle générale fatale. Même si des progrès de technique opératoire et des procédés endovasculaires innovateurs ont conduit vers un traitement causal efficace de cette maladie, le traitement de l'hémorragie aiguë sous-arachnoïdienne reste grevé de complications. Environ un tiers des patients victimes de rupture d'anévrisme cérébral décèdent des suites de l'hypertension cérébrale ou de troubles cardiaques secondaires, ou bien alors tombent dans un coma profond irréversible. En dépit d'une prise en charge initiale correcte, un autre tiers souffre d'un syndrome déficitaire modéré sur infarctus cérébraux consécutifs à des spasmes vasculaires, ou manifeste une méningite et/ou une ventriculite secondaires en relation avec l'intervention chirurgicale. Seuls un tiers des patients victimes d'hémorragie sous-arachnoïdienne et chez qui l'anévrisme a été court-circuité, parvient au terme d'une réhabilitation efficace, impliquant réintégration familiale et professionnelle.

Dans les années 1970, trois pionniers de la neurochirurgie – Gazi Yasargil à l'Hôpital universitaire de Zurich, Thoralf M. Sundt à la Mayo Clinic de Rochester et Charles Drake à London au Canada – ont développé la technique microchirurgicale du traitement de l'anévrisme au niveau des cercles antérieur et postérieur de Willis, menant à une méthode fiable et reproductible, qui s'est rapidement étendue au monde entier. Initialement, on favorisait l'opération tardive; c'est-à-dire que l'anévrisme rompu n'était court-circuité de la circulation qu'après la phase de vasospasme. Mais comme le risque d'hémorragie ultérieure est relativement élevé – selon certains auteurs jusqu'à 50% – dans les 14 jours qui suivent l'événement hémorragique initial, l'opération précoce s'est toujours plus imposée, c'est-à-dire qu'on en vint à privilégier l'opération avant la phase de spasme secondaire, qui peut dominer le tableau clinique entre le 3^e et le 21^e jour qui suivent l'hémorragie sous-arachnoïdienne.

En 1991, l'introduction des «coils détachables de Guglielmi» pour le traitement des anévrismes représente une autre innovation de pionnier. Cette méthode consiste à combler le sac anévris-

mal avec des fils de platine ultra minces, qui s'enchevêtrent spontanément. Lorsqu'ils se trouvent en position optimale, les fils individuels sont détachés du cathéter conducteur par une impulsion électrique. L'anévrisme se thrombose. Cette technique relativement onéreuse – dite coiling – s'est rapidement répandue et donne de bons résultats si l'indication a été correctement posée. Ce procédé est adéquat pour les anévrismes saciformes à col étroit avant tout. Les anévrismes à base large comportent le danger que la pelote de platine migre du sac anévrisimal vers le vaisseau principal et y provoque une thrombose occlusive, ou bien que l'anévrisme ne soit que partiellement court-circuité, de sorte que le risque d'hémorragie ultérieure persiste. En 1999, on réclamait dans *Stroke* une étude randomisée qui examine l'efficacité du coiling en comparaison avec le clipage microchirurgical [1]. Les résultats d'une telle étude, qui remettait en question de la même manière aussi bien le clipage que le coiling dans l'anévrisme rompu, et qui permettait donc la randomisation entre ces deux procédés, ont été publiés dans le *Lancet* en 2002 [2]. Il s'avéra que sur la durée d'observation d'une année, le coiling endovasculaire était supérieur au clipage microchirurgical en terme d'exitus ou d'invalidité sévère (23,7% versus 30,6%, $p = 0,0019$). Les chiffres sont sans équivoque et obligent à offrir aux patients victimes d'hémorragie sous-arachnoïdienne avec anévrisme rompu, le traitement endovasculaire (pour autant que l'indication au coiling soit établie) comme traitement de premier choix. Mais après le décompte de la différence en faveur du coiling, on voit combien les résultats sont mauvais dans les deux groupes: presque un patient traité sur quatre décède ou reste sévèrement handicapé! Cela n'est pas tellement le fait du taux de complication des deux méthodes que la conséquence des vasospasmes. La solution à cette problématique viendra donc moins de la centralisation des centres de traitement neurovasculaires, que du développement de médicaments contre le vasospasme plus efficaces (par exemple d'antagonistes de l'endothéline).

Mais le succès du coiling signifie-t-il la fin du traitement microchirurgical de l'anévrisme? On peut

d'entrée répondre clairement non, notamment pour les raisons suivantes: la sélection des patients était très sévère dans cette étude. La grande majorité des patients n'ont pas pu être randomisés, car le coiling, respectivement le clipage, ne pouvaient pas être appliqués de manière équivalente. Parmi 9559 patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne, seuls 2143 patients (22,4%) purent être randomisés. Surtout pour les vaisseaux postérieurs, on préfère en règle générale le clipage pour les anévrismes à base large et le coiling pour les anévrismes à col étroit et bien accessibles. Une étude publiée dans le *NEngl J Med* a certes montré clairement que le danger de rupture augmente proportionnellement au diamètre de l'anévrisme et que par conséquent les petits anévrismes *asymptomatiques* non rompus ne doivent pas obligatoirement être traités immédiatement, mais seulement au cas où leur volume augmente [3]. Mais en pratique, on continue toujours à intervenir sur les petits anévrismes qui ont saigné et qui se comportent notoirement autrement que les petits anévrismes additionnels asymptomatiques. Le coiling est en règle générale indiqué

pour les anévrismes avec un col étroit, mais pas pour les anévrismes à base large ou les très petites hernies symptomatiques de la paroi vasculaire. Cet état de choses se prête à une bonne illustration par deux cas actuels de patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne au niveau du cercle antérieur de Willis, récemment traités à l'Hôpital universitaire de Bâle (figure 1A, B [6]).

L'anévrisme acrobasilaire représente un cas particulier. Etant donné que le traitement chirurgical est grevé d'un taux de complications relativement élevé – la mortalité, respectivement morbidité sévère est de 10–20% – on préfère en général le coiling (figure 1C [6]). Le risque opératoire est conditionné par le fait que des perforantes du tronc cérébral, non visibles à l'angiographie, circulent derrière le sac anévrysmal et qu'elles peuvent être prises dans le clipage sans que le chirurgien ne s'en aperçoive, avec pour conséquence un infarctus du tronc cérébral. Pourtant, les anévrismes acrobasilaires à base large sont souvent difficiles à «coiler», car les fils de platine glissent vers le bas et peuvent ainsi provoquer une obstruction basilaire distale. Dans certains

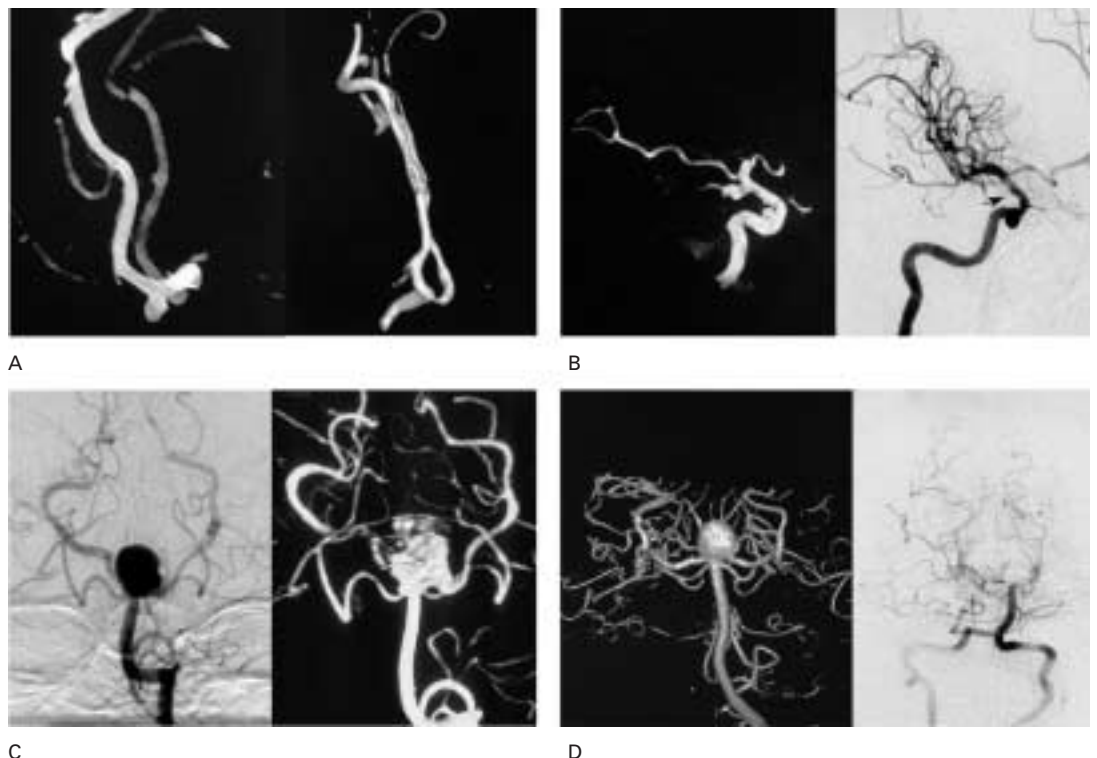



Figure 1 A–D.

A) Hémorragie sous-arachnoïdienne de degré modéré, consécutive à la rupture d'un petit anévrisme de l'artère communicante antérieure chez une patiente de 50 ans sans déficit neurologique avant et après le clipage.

B) Hémorragie sous-arachnoïdienne sévère après rupture d'un anévrisme de l'artère communicante postérieure chez une femme de 41 ans, avant et après coiling sans complication. L'évolution ultérieure a été marquée par d'importants spasmes symptomatiques.

C) Hémorragie sous-arachnoïdienne étendue sur rupture d'un gros anévrisme acrobasilaire chez une patiente de 44 ans, avant et après coiling en deux temps sans complication.

D) Hémorragie sous-arachnoïdienne de degré modéré consécutive à la rupture d'un gros anévrisme acrobasilaire chez une femme de 43 ans, avant et après clipage sans complication. La pose de clips fut corrigée deux fois sur la base de l'angiogramme 2D peropératoire.

cas, le neuroradiologue interventionnel peut s'aider d'un Stent correcteur de flux qui s'étend de l'artère basilaire distale jusqu'à l'artère cérébrale postérieure proximale et empêche ainsi le glissement des coils, lesquels sont placés dans le sac anévrisimal à travers le Stent. Pour les anévrismes à base extrêmement large avec extension dans les deux branches de l'artère cérébrale postérieure, il faudrait choisir un Stent en Y, mais de tels Stents n'existent actuellement pas encore sous une forme techniquement satisfaisante. Ainsi, dans de pareils cas, il ne reste que le clipage, en dépit du haut risque inhérent de complications. La figure 1D  montre un pareil cas d'anévrisme acrobasilaire à base très large rompu, qui a pu être récemment clipé sans complication à l'Hôpital universitaire de Bâle. La disponibilité d'une installation d'angiographie peropératoire de première classe, qui a permis un second clipage du gros anévrisme acrobasilaire qui n'avait pas pu être complètement court-circuité lors du 1^{er} clipage, fut décisive pour la réussite de cette intervention.

Références

- 1 Brilstra E, Rinkel G, van der Graaf Y, van Rooij W, Algra AL. Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolization with Coils: A Systematic Review. *Stroke* 1999;30:470–6.
- 2 Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267–74.

En résumé, on peut dire que le coiling représente un supplément valable à l'arsenal thérapeutique pour le traitement des anévrismes cérébraux – surtout les hernies de paroi artérielle à col étroit. Le procédé combinant la pose de Stent et le coiling est promis à un bel avenir et permet aujourd'hui déjà de contrôler certains anévrismes complexes à base large. Les anévrismes qu'on ne peut pas bien traiter par voie endovasculaire, encore nombreux, doivent continuer à être clipés, car l'évolution spontanée des anévrismes non traités rompus comporte une très forte morbidité et mortalité.

Remerciements

Je remercie le PD Dr Stefan Wetzel et le Prof. Dr Wilhelm Radü pour les images mises à disposition et le Prof. Dr Otmar Gratzl pour sa lecture critique du manuscrit.

Traduction Dr B. Croisier

Correspondance:
Prof. Dr Adrian Merlo
Leitender Arzt für Neurochirurgie
Universitätsspital
Spitalstrasse 21
CH-4031 Basel
amerlo@uhbs.ch

- 3 Unruptured intracranial aneurysms – Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1725–33.