

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Mateusz Krzysztof Krakowiak

**NOWOCZESNE METODY OBRAZOWANIA
ŚRÓDOPERACYJNEGO – WIDEOFLUORESCENCJA
INDOCYJANINOWA W OPERACJACH KLIPSOWANIA
TĘTNIAKÓW WEWNĄTRZCZASZKOWYCH**

Gdańsk 2016

Wydano za zgodą
Dziekana Wydziału Lekarskiego

Katedra i Klinika Neurochirurgii
Gdański Uniwersytet Medyczny

Promotor: prof. dr hab. med. Paweł Słoniewski

Medical University of Gdańsk 2016
ISBN 978-83-65098-42-9

SPIS TREŚCI

Wykaz używanych skrótów	4
1 Wstęp	6
1.1 Tętniaki wewnątrzczaszkowe – występowanie	6
1.2 Historia leczenia tętniaków	7
1.3 Metody leczenia tętniaków	9
1.4 Możliwość oceny drożności i przepływu naczyń mózgowych	14
1.5 Metoda arteriografii indocyjaninowej	15
2 Cel pracy	18
3 Materiał i metoda	19
3.1 Materiał	19
3.2 Metoda	22
4 Wyniki	27
4.1 Przedstawienie wyników związanych z wartościami fluorescencji	33
4.2 Omówienie wyników	65
5 Dyskusja	68
6 Wnioski	76
7 Piśmiennictwo	77
8 Streszczenie	86
9 Summary	88

WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW

AI – *average intensity*

ADPKD – *autosomal dominant polycystic kidney disease* /
wielotorbielowatość nerek typu dorosłych

angio MR – *angiographic magnetic resonance* / angiografia rezonansu
magnetycznego

ACoA – *anterior cerebral artery* / tętnica przednia mózgu

BA – *basilar artery* / tętnica podstawna mózgu

BRAT – *The Barrow ruptured aneurysm trial* / badanie pękniętych tętniaków
Barowa

C5 – *fifth cervical vertebrae* / krąg szyjny piąty

C6 – *sixth cervical vertebrae* / krąg szyjny szósty

CBF – *cerebral blood flow* / przepływ w naczyniach mózgowych)

CBFi – *cerebral blood flow index* – stosunek świecenia w czasie RT

CMI Gdańsk – Centrum Medycyny Inwazyjnej Gdańsk

CO – *cardiac output* / rzut serca

DSA – *digital subtraction angiography* / cyfrowa angiografia subtrakcyjna

FD – *flow diverter* / implant wewnątrznaczyniowy powodujący zmianę
kierunku przepływu krwi od tętniaka

FDA – Food and Drug Administration / Zarząd Żywności i Leków

GOS – *Glasgow outcome scale* / skala Glasgow oceniająca wynik leczenia

HH – *Hunta Hessa* / skala określająca stan kliniczny pacjenta z
współistniejącym krwawieniem śródczaszkowym)

ICA – *internal carotid artery* / tętnica szyjna wewnętrzna

ICG Pulsion – *indocyanine green* / indocyjanina zielona

ISAT – International Subarachnoid Trial / Międzynarodowe badanie
krwawienia śródczaszkowego)

ISUIA – International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm /

Międzynarodowe badanie niepękniętych tętniaków
wewnątrzczaszkowych)

LSCI – *Laser speckle contrast i maging* / Laserowe plamkowe kontrastowanie
obrazu)

MCA – *medial cerebral artery* / tętnica środkowa mózgu

MF – *maximal fluorescence intensity* / maksymalne wartości świecenia dla
danego ROI

N/A – *not applicable* / nie dotyczy

NI – *near infrared* / bliska podczerwień

PCoA – *posterior communicating artery* / tętnica łącząca tylna

PICA – *posterior inferior cerebellar artery* / tętnica dolna tylna mózdzku)

POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

PUFS Trial – *pipeline for uncoilable or failed aneurysms* / wytyczne dla
niepoddających się koilowaniu i klispowaniu tętniaków

ROI – *region of interest* / region zainteresowania

RT – *rise time* / czas wzrostu wartości świecenia zawarty w 10-90% wartości
MF

SAH – *subarachnoid hemorrhage* / krwawienie podpajęczynówkowe

SI – *Système international d'unités* / Międzynarodowy Układ Jednostek Miar

t_{1/2} – wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia

USG doppler – ultrasonografia dopplerowska

VA – *vertebral artery* / tętnica kręgową

ZZA – zespół zależności alkoholowej

1 WSTĘP

1.1 Tętniaki wewnątrzczaszkowe – występowanie

Tętniak wewnątrzczaszkowy to wrodzone lub nabyte poszerzenie mózgowego naczynia tętniczego, z jednoczesnym ścięciem warstwy środkowej jego ściany [21]. W przypadku tętniaków pozaczaszkowych najczęściej mamy do czynienia z tętniakami wrzecionowatymi, podczas gdy śródczaszkowo dominują tętniaki workowate. Uważa się, że jest to związane z odmienną budową tętniczych naczyń wewnątrzczaszkowych, ponieważ nie posiadają one zewnętrznej warstwy elastycznej oraz umiejscowieniem w przestrzeni podpajęczynówkowej, w której istnieje niewielka ilość tkanki łącznej mogącej wspierać naczynia [80]. Etiologia formowania się tętniaków nie została jednoznacznie wyjaśniona. Uważa się, że ich powstawanie jest związane z procesem degeneracji tkanki łącznej w obrębie błony wewnętrznej i błony środkowej, w której udział ma tworzenie się blaszki miażdżycowej [3]. Związane jest to ze zmniejszonym formowaniem kolagenu typu III, a w konsekwencji z niepełnowartościową budową ściany naczynia. Teoria ta wyjaśnia jedynie jedną z możliwych przyczyn tworzenia się tętniaków. Początkowe poszerzenie naczynia tętniczego, z którego powstaje tętniak ma tendencję do występowania w miejscach zagięcia naczynia lub jego podziału. Obserwuje się zwiększone występowanie tętniaków wewnątrzczaszkowych w przypadku chorób systemowych związanych z degeneracją tkanki łącznej, takich jak zespół Marfana, choroba Ehlersa-Danlosa czy ADPKD (*autosomal dominant polycystic kidney disease* / wielotorbielowatość nerek typu dorosłych). Poza wyżej wymienionymi, możliwe jest również pourazowe tworzenie się worka tętniaka. Ze względu na etiologię wieloczynnikową, z dużą komponentą genetyczną prewencja powstawania tętniaków jest niemożliwa [7].

Częstość występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych naczyń mózgowych w społeczeństwie wynosi 1-5%. Występują one najczęściej w piątej lub szóstej dekadzie życia i mają tendencję do powiększania się [7, 2]. Najważniejszą komplikacją wzrostu kopuły tętniaka jest jego pęknięcie. Samo wzrastanie tętniaka może wiązać się z efektem masy i wystąpieniem objawów neurologicznych. W przypadku dużych patologii naczyniowych może również dojść do embolizacji jego wnętrza i oderwania się skrzepu, który może spowodować zator w mniejszych naczyniach mózgowych, prowadząc tym samym do udaru niedokrwiennego. W przypadku pękniętych tętniaków, śmiertelność jest wysoka, w pierwszej dobie po krwawieniu wynosi 12%, a skumulowana 40-50%. Wśród

30% osób, które przeżyją krwawienie podpajęczynówkowe, mimo zastosowania odpowiedniego leczenia, wystąpi trwały deficyt neurologiczny [22]. Pęknięcie tętniaka jest procesem mającym złożony wpływ na działanie ośrodkowego układu nerwowego. W przypadku samego pęknięcia tętniaka, ilość wyczyniające się krwi zazwyczaj nie przekracza 150 ml. Uważa się, że uszkodzenie sąsiadujących tkanek odbywa się z powodu degradacji krwinek czerwonych i płytek krwi, co powoduje uwolnienie dużej ilości hemoglobiny, jonów potasu, prostaglandyn, leukotrienów i bradykinin. Substancje te zapoczątkowują kaskadę przemian chemicznych prowadzących do uszkodzenia mózgowia [81]. Ponadto obecność krwi przyczynia się do powstania wodogłowia u tych pacjentów, a także w późniejszym czasie jest jedną z przyczyn skurczu naczyniowego. Rokowanie w przypadku niekrwawiących tętniaków jest znacznie lepsze, dlatego tak ważnym jest odpowiednio szybkie zaopatrzenie tętniaka zanim dojdzie do jego pęknięcia [2].

1.2 Historia leczenia tętniaków

Początki diagnostyki i próby leczenia tętniaków sięgają XVIII wieku, kiedy to podstawową trudnością była sama diagnostyka. Nie było badania obrazowego, które umożliwiłoby ich wykrycie. Początkowo operowane zmiany były opisywane jako pulsujące cysty. Na początku XIX wieku próbowano poszukiwać tętniaków za pomocą pneumoencefalografii. Procedura badania obarczona była bardzo wysokim prawdopodobieństwem powikłań i jednocześnie nie dawała wyników wystarczających do odpowiedniego zdiagnozowania zmiany. Podejmowano również próby detekcji tętniaków jedynie przy pomocy badania fizykalnego, próbując wysłuchać szmer naczyniowy, osłuchując stetoskopem punkty na czaszce pacjenta. Badanie to, mimo że bezpieczne, posiadało zarówno niską specyficzność jak i czułość, co więcej było badaniem wysoce subiektywnym [33].

W 1885 r. Sir Victor Horsley zamknął tętnicę szyjną wewnętrzną, na której znajdował się tętniak. Był to pierwszy zabieg operacyjny zaopatrzenia tętniaka wewnątrzczaszkowego, szczęśliwie pacjent przeżył zabieg operacyjny. W tym czasie zabiegi okluzji naczyń mózgowych były wykonywane celem leczenia wielu schorzeń jak neuralgia nerwu trójdzielnego, psychozy, uszkodzenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, czy padaczka [84]. Zabiegi te zazwyczaj powodowały wystąpienie znacznych ubytków neurologicznych, a odsetek powikłań śmiertel-

nych po zabiegu operacyjnym był bardzo wysoki. W 1927 roku Egas Moniz, jako pierwszy wykonał serię zdjęć po wstrzyknięciu kontrastu wewnątrznaczyniowego. Badanie dało początek arteriografii naczyniowej, będącej dzisiaj głównym narzędziem umożliwiającym obrazowanie tętniaków i zmian naczyniowych wewnątrzczaszkowo [83]. W 1931 r. Norman Dott, jako pierwszy wykonał zabieg operacyjny, mający na celu zaopatrzenie tętniaka poprzez obłożenie krwawiącego miejsca tkanką mięśniową. Pacjent pomyślnie przeszedł zabieg operacyjny, zmarł 12 lat później z powodu zawału mięśnia sercowego [24].

W 1969 r. McKissock podał 350 przypadków operowania tętniaków śródczaszkowych metodą okluzji tętnicy szyjnej wewnętrznej. Początki zabiegów operacyjnych były niezwykle trudne, nieznanym był skuteczny sposób zaopatrywania tętniaków po jego uwidocznieniu. Szybko zorientowano się, że zamknięcie naczynia doprowadzającego powoduje istotne następstwa neurologiczne. Próbowano okładać tętniaka tkanką mięśniową (*wrapping*), co miało spowodować zatrzymanie jego dalszego wzrastania. Inną metodą było otwarcie kopuły tętniaka i umieszczenie w jego wnętrzu przeszczepu mięśnia, który miał spowodować wykrzepianie się krwi wewnątrz worka tętniaka i tym samym jego wyłączenie z krwioobiegu. Metoda ta wiązała się niestety z nawrotami krwawienia śródmózgowego, ponieważ nie zabezpieczała wystarczająco dobrze źródła krwawienia [82]. Dopiero w marcu 1937 r. Dandy, jako pierwszy założył klips naczyniowy na szyję tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej w odejściu tętnicy łączącej tylnej [34]. Klipsy używane przy tych zabiegach nie mogły być otwarte drugi raz po zaciśnięciu klipsa na szyi tętniaka, co sprawiało, że zabieg był jeszcze trudniejszy do przeprowadzenia. Herbert Olivecrona przedstawił klips naczyniowy, który mógł być ponownie otwarty celem repozycji. Kształt tych klipsów funkcjonuje do dzisiaj, jako standard leczenia operacyjnego większości tętniaków wewnątrzczaszkowych.

Od tamtego czasu rozwój klipsowania tętniaków zaczął nabierać tempa. Bottrel i Lougheed w 1956 r., zaprezentowali koagulację bipolarną, umożliwiającą w dużo prostszy, mniej inwazyjny i przede wszystkim dużo bardziej skuteczny sposób kontroli hemostazy podczas zabiegu operacyjnego [85]. W 1969 r. Lougheed, Marshall i Yasargil, włączyli do standardu zabiegów klipsowania tętniaków mikroskop śródoperacyjny, czyniąc milowy krok w neurochirurgii i dając podwaliny pod niezwykle istotną dziedzinę będącą podstawą współczesnej neurochirurgii, jaką jest mikrochirurgia. Yasargil przyczynił się do stworzenia ulepszeń pozwalających, bezpieczniej wykonywać zabiegi klipsowania, proponując nowe metody dojścia do operowanej zmiany i coraz mniej trau-

matyczne otwarcia, przy zachowaniu odpowiedniej kontroli nad tętniakiem [35]. Do dnia dzisiejszego najczęściej przeprowadzanymi zabiegami zaopatrywania tętniaków wewnątrzczaszkowych, są te drogą kraniotomii, które opierają się na tej samej metodzie klipsowania szyi tętniaka. W 1970 r. Godfrey Housfield wprowadził tomografię komputerową (TK), która rozpoczęła nową erę dla całej medycyny. W przypadku krwawienia podpajęczynówkowego, zapewniła szybkość i efektywną diagnostykę pacjentów, co wraz ze skalą zaproponowaną przez Hunta Hessa w 1968 r. umożliwiło sprawną klasyfikację i kwalifikację pacjentów do leczenia operacyjnego z jednoczesną oceną szans na powodzenie zabiegu [1].

1.3 Metody leczenia tętniaków

Niekrwawiące tętniaki zazwyczaj nie dają żadnych objawów i bardzo często są znajdowane przypadkowo. Obecnie istnieje kilka możliwości wyboru leczenia niekrwawiących tętniaków wewnątrzczaszkowych. Możliwa jest także zachowawcza obserwacja. Tętniaki mogą wzrastać, co prowadzi do ich pęknięcia, mogą także ulec samoistnemu ograniczeniu poprzez wykrzepianie się [23]. Uważa się, że w przypadku tętniaków do 1 cm szansa pęknięcia wynosi 1% na rok [7]. Kierując się tym relatywnie niskim ryzykiem u niektórych pacjentów proponuje się obserwację. W miarę upływu lat, tendencja do operowania coraz mniejszych tętniaków wzrasta. Większość ośrodków przyjmuje granicę 7 mm dla kwalifikacji niepękniętych tętniaków do leczenia operacyjnego, co bezpośrednio wynika z rekomendacji badania ISUIA (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm* / Międzynarodowe badanie niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych) (Kassel). Sama wielkość tętniaka może być jedyną cechą braną pod uwagę przy rozpatrywaniu leczenia operacyjnego, jednak w wielu przypadkach nie jest ona wystarczającym kryterium. Brane pod uwagę są również umiejscowienie, charakter morfologii tętniaka, wiek pacjenta, obciążenia internistyczne, przewidywany czas przeżycia [86]. Leczenie niesie ze sobą ryzyko komplikacji, zarówno śródoperacyjnych jak i pooperacyjnych. Decydując się na obserwację pacjenta z niepękniętym tętniakiem, w istocie odracza się tylko zabieg operacyjny w czasie do momentu, kiedy tętniak będzie spełniał wytyczne kwalifikujące go do leczenia. Decydując się na wcześniejszy zabieg operacyjny dokonujemy wyboru bezpieczniejszej procedury. Obserwacja wiąże się z niepewnością i stresem przeżywanym przez pacjentów, mimo że ryzyko

pęknięcia jest relatywnie niskie, to jest ono realnym zagrożeniem. Pacjent jest informowany o takim ryzyku i zaleca mu się utrzymywanie normalnych wartości ciśnienia, oraz unikanie sytuacji prowadzących do jego wzrostu, czyli porzucenie od zdenerwowania, nadmiernej aktywności fizycznej, skończywszy na defekacji związanej z tłocznią brzuszną i tym samym nagłego zwiększenia wartości ciśnienia. Przez wiele lat granica kwalifikacji tętniaków do zabiegu operacyjnego przesuwana się coraz niżej i w niektórych ośrodkach sama obecność tętniaka jest wskazaniem do jego leczenia [87]. Związane jest to zarówno z większą wykrywalnością tętniaków, zmniejszeniem występowania pewnych powikłań oraz możliwością lepszej kontroli podczas wykonywanej operacji neurochirurgicznej [36]. W przypadku niewielkiego ryzyka zabiegu, logicznym wydaje się zaopatrzenie każdego tętniaka, jako potencjalnego źródła krwawienia śródczaszkowego. Zakładając, że obserwowany tętniak nie pęknie w przeciągu roku, najpewniej w miarę upływu czasu będzie się powiększał, utrudniając tym samym jego przyszłe zaopatrzenie chirurgiczne.

Krwawienie podpajęczynówkowe najczęściej prezentuje się w postaci bólu głowy, objaw ten jest objawem niespecyficznym. Klasycznie opisywany, jako największy ból głowy w życiu pacjenta. Najlepiej rokującymi pacjentami są ci w grupie I HH (Huntta Hessa – skala określająca stan kliniczny pacjenta ze współistniejącym krwawieniem śródczaszkowym) z niewielkimi objawami bólowymi, nieznacznie zaznaczoną sztywnością karku [92]. Rokują oni najlepiej zarówno w przypadku leczenia operacyjnego jak i endowaskularnego. Pacjent, który został przyjęty nieprzytomny po SAH (*subarachnoid hemorrhage* / krwawienie podpajęczynówkowe) znajduje się już w grupie IV, a jego rokowania są poważne. Pacjenci w tej grupie obciążeni są wysokim ryzykiem śmierci jak i trwałych deficytów neurologicznych [6].

Najstarszą i stale najbardziej efektywną metodą leczenia jest klipsowanie tętniaków. Metoda ta przez lata nie uległa dużym zmianom. W sprawnym przeprowadzeniu zabiegu operacyjnego najważniejszymi są doświadczenie chirurga i personelu pomocniczego. Dzięki mikrochirurgii i użyciu mikroskopu śródoperacyjnego możliwym stało się bezpieczne dotarcie do tętniaków, które wcześniej uważane były za niemożliwe do zabezpieczenia, jak chociażby tętniaki bifurkacji tętnicy podstawnej. W przypadku klipsowania tętniaków istnieje bezpośrednio ryzyko zamknięcia ściany naczynia, na którym znajduje się tętniak jak i kolateral odchodzący od danego naczynia. Ryzyko to jest szczególnie duże w przypadku tętniaków, które nie posiadają jednoznacznie wyodrębniającej się szyi [7].

Alternatywą do mikrochirurgii jest leczenie wewnątrznaczyniowe (endowaskularne). Metoda ta rozwija się obecnie dużo bardziej intensywnie niż leczenie operacyjne. Na początku próbowano u pacjentów, zakładać jedynie spirale wewnątrznaczyniowe zwane coilami, mające spowodować wyłączenie tętniaka z aktywnego przepływu krwi. Samo zakładanie spirali wewnątrznaczyniowych w znaczący sposób ograniczało wybór tętniaków [88]. Podobnie jak w przypadku klipsowania łatwiejszymi do zaopatrzenia były niewielkie tętniaki posiadające wąską szyję, dzięki temu mniejsze było ryzyko wypadnięcia sprężynki wewnątrznaczyniowej do światła naczynia. W ostatnich latach dodatkowo wypracowano metodę zakładania stentów takich jak FD (*flow diverter* – implant wewnątrznaczyniowy powodujący zmianę kierunku przepływu krwi od tętniaka), które w odróżnieniu od standardowych stentów posiadają gęstsza sieć i mniejsze otwory, powodując tym samym przekierowanie krwi w kierunku naczynia, a nie tętniaka [37]. Umożliwiły one kwalifikowanie do zabiegów tętniaków, które poprzednio mogły być zaopatrzone wyłącznie za pomocą klipsowania, zmniejszając tym samym ryzyko wypadnięcia sprężynek endowaskularnych do światła naczynia. Bezpośrednią korzyścią metody endowaskularnej jest fakt braku potrzeby przeprowadzania u tych pacjentów kraniotomii, dzięki czemu mamy do czynienia z mniejszą urazowością zabiegu. Zastosowanie coilów wewnątrznaczyniowych (sprężynek wewnątrznaczyniowych) sprawdza się również w przypadku tętniaków dających objawy masy. W przypadku odpowiedniego wyłączenia tętniaka z krążenia, obserwuje się stopniowe obkurczanie worka tętniaka i tym samym zanik efektu masy i zmniejszenie lub ustąpienie objawów neurologicznych [89]. W przypadku leczenia operacyjnego, po prawidłowym założeniu klipsa, kopuła tętniaka olbrzymiego może zostać chirurgicznie usunięta, dając natychmiastowy efekt wyeliminowania ucisku na sąsiadujące struktury. Jednocześnie niepokojąca jest niewielka kontrola krwawienia śródczaszkowego w przypadku pęknięcia tętniaka wewnątrzczaszkowego podczas leczenia endowaskularnego [30].

Dyskusja dotycząca wyboru sposobu leczenia i wyższości jednej metody nad drugą pozostaje wciąż aktualna. Bezpośrednią korzyścią dla pacjentów w przypadku leczenia endowaskularnego jest bez wątpienia niewielka inwazyjność zabiegu. Chirurgiczne leczenie broni się proponując dostęp chirurgiczny o zmniejszonej traumatyzacji oraz korzystniejszy efekt kosmetyczny w postaci niewielkiej blizny ukrytej w linii brwi w przypadku dojścia *mini-pterional*, *lateral supraorbital* i *orbital-pterional*. Dojście minimalnie inwazyjne umożliwia całkowite uwidocznienie przedniej części kręgu Willisa. Ryzyko zabiegu opera-

cyjnego jest na podobnym poziomie jak przy dojściu pterionalnym [38, 39]. W ostatnich latach porównywano leczenie endowaskularne z leczeniem chirurgicznym za pomocą szeregu badań i raportów przypadków zgłaszanych przez wysokospecjalistyczne ośrodki. Jednym z największych badań jest ISAT (*International Subarachnoid Trial* – Międzynarodowe badanie krwawienia śródczaskowego). ISAT jest randomizowanym badaniem klinicznym przeprowadzonym w wielu ośrodkach w latach 1994-2002. Dokonano próby wykazania różnic pomiędzy dwoma kierunkami leczenia pękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych – chirurgicznym i wewnątrznacyniowym. Na podstawie tego badania leczenie endowaskularne przyniosło lepszy wynik porównując śmiertelność i ciężkie komplikacje neurologiczne 23,5% vs 30,9%. Biorąc pod uwagę na niższą śmiertelności oraz niższy poziom niepełnosprawności pacjentów po leczeniu endowaskularnym [25, 26]. Badanie ISAT, zostało skrytykowane przez dużą grupę klinicystów, którzy zarzucają mu przeprowadzanie badania na nieodpowiedniej populacji osób. Była to populacja ludzi młodszych niż pokazuje to rozkład występowania tętniaków, a także wielkość tętniaków nie przekraczała 1 cm. Kolejnym kryterium był krótki okres obserwacji pacjentów po zabiegu klipsowania. Inne badania pokazują obecność późnych komplikacji po leczeniu endowaskularnym, które występują po kilku latach od implantacji sprężynek wewnątrznacyniowych [17]. W badaniu BRAT (*The Barrow Ruptured Aneurysm Trial* / Badanie pękniętych tętniaków Barowa), pokazano zanikanie tej różnicy pomiędzy leczeniem endowaskularnym i operacyjnym, przy zwiększeniu obserwacji pacjentów do 3 lat po zaopatrzeniu tętniaka [27].

Zwolennicy leczenia endowaskularnego proponują leczenie wszystkich tętniaków przedniej części koła Willisa metodą endowaskularną, jako najbardziej bezpieczną i efektywną. Inne badania pokazują niebezpieczeństwa i komplikacje zastosowania leczenia endowaskularnego, które w żaden sposób nie są zależne od wykonującego je operatora [16, 17].

Zastosowanie FD daje nowe możliwości w klipsowaniu dużych kompleksowych tętniaków. Na przestrzeni lat powstawały prace i doniesienia o ich zastosowaniu [90, 91]. W 2008 roku PUFST Trial (*Pipeline for uncoilable or failed aneurysms* / Wytyczne dla niepoddających się koilowaniu i klipsowaniu tętniaków) FDA (*Food and Drug Administration* / Zarząd Żywności i Leków), mające określać przydatność i kwalifikacje FDA do leczenia dużych i wielkich tętniaków. W badaniu uwagę zwrócono na szczególnie długi okres obserwacji pacjentów trwający do 6 lat, mający objąć późne komplikacje leczenia endowaskularnego jak krwawienie podpajęczynówkowe występujące w późniejszym okresie.

Według badań 5,8% pacjentów poniosło śmierć lub doznało zaawansowanego udaru, przy czym komplikacje neurologiczne wynosiły 17%. Nasilenie działań niepożądanych było większe niż się spodziewano, mimo to użycie FD zostało zaakceptowane przez FDA. Początkowo w przypadku implantacji stentów stosowano clopidogrel (plavix), następnie aspirynę przez okres 6 miesięcy. W wyniku powikłań zakrzepowych zdecydowano się na stosowanie aspiryny do końca życia [28].

Konieczna jest odpowiednia równowaga, która zapobiega powikłaniom zakrzepowym, chroniąc jednocześnie przed późnym SAH, do którego predysponują leki rozrzedzające krew. Etiologię późnego krwawienia, jako komplikacji implantacji, tłumaczy się uszkodzeniem ściany naczynia przez implant [93]. Zwoje koili, które znajdują się wewnątrz tętniaka, również mogą powodować uszkodzenie jego ściany, prowadząc do jego wtórnego krwawienia. Analiza wyników zastosowania metody wewnątrznaczyniowej i chirurgicznej, w różnych ośrodkach prowadzi do niejednoznacznych wniosków, uniemożliwiających rzetelne porównanie tych metod. W przypadku badań raportowanych przez Laurent Pierota chorobowość wynosi 4%, całościowa śmiertelność do 8% (Lubicz et al [16], Byrne et al. [17]). Dr Lenzino przedstawia metaanalizę leczenia FD, gdzie śmiertelność utrzymuje się na poziomie 4%, przy całkowitym zamknięciu tętniaków rzędu 76%. Dane z poszczególnych badań utrzymują się na pewnym poziomie, a wyniki te zostały opisane, jako wysoce skuteczne. Z drugiej strony raport zgłoszony przez Buffalo Group, w przypadku tętniaków dużych i olbrzymich w obrębie tętnicy kręgosłupowej i podstawnej, świadczy o śmiertelności sięgającej 57%. Oczywiście są to tętniaki znacznie trudniejsze, dlatego procedury medyczne obciążone większym ryzykiem, niemniej jednak śmiertelność wydaje się być zbyt wysoka. Porównując leczenie endowaskularne z klipsowaniem, dane przemawiają za większą ilością komplikacji w przypadku klipsowania (15% vs 30%), jednak dwukrotnie częstszą konieczność ponownego zabiegu (21% vs 46%), oraz ponownego wzrostu tętniaka 38% vs 5%) w przypadku leczenia endowaskularnego [29].

Nie sprawdzają się tu proste wytyczne kwalifikujące do zabiegu na podstawie jedynie kilku kluczowych cech. Niestety tętniaki, które trudno jest zaopatrzyć za pomocą klipsowania, odznaczają się również wysoką trudnością w stosowaniu leczenia wewnątrznaczyniowego. Problem wyboru leczenia wydaje się być bardziej złożonym, wpływ na to ma wiele czynników i dlatego każdy z przypadków musi być rozpatrywany indywidualnie. Autorzy są zgodni, że użycie FD jest wskazane w przypadku dużych i wielkich tętniaków, ich umiejscow-

wieniu w zatoce klinowej oraz powinno być rozpatrywane w przypadku dużych i wielkich tętniaków o kompleksowej budowie, uniemożliwiającej lub w znacznym stopniu utrudniającej ich klipsowanie [94]. Powyższe tętniaki o tej charakterystyce stanowią około 5% wszystkich patologii. Problem kwalifikacji i jednoznacznego rozstrzygnięcia wyższości jednej metody nad drugą, pozostaje cały czas otwarty. Ze względu na mniejszą inwazyjność zabiegu, wydają się, że przyszłość neurochirurgii naczyniowej należy do metod endowaskularnych, chociaż wiele musi zostać jeszcze osiągnięte dla udoskonalenia tej metody.

1.4 Możliwość oceny drożności i przepływu naczyń mózgowych

Obecnie do sprawdzenia przepływu krwi przez naczynia, wykorzystuje się cyfrową arteriografię subtrakcyjną DSA (*Digital subtraction angiography* / cyfrowa angiografia subtrakcyjna) lub badanie USG doppler (ultrasonografia dopplerowska). W przypadku arteriografii mamy do czynienia ze zjawiskiem subtrakcji dwóch obrazów RTG nakładanych na siebie, pozytywu i negatywu zdjęcia wykonywanego po podaniu kontrastu. Dzięki temu uzyskujemy jednolity obraz z widocznymi nastrzykniętymi naczyniami. DSA nadal pozostaje złotym standardem w diagnozowaniu tętniaków śródczaszkowych [95].

W diagnozowaniu tętniaków stosuje się również tomografię komputerową z funkcją naczyniową. Metoda ta daje coraz większe możliwości w rozpoznawaniu tętniaków kręgu Willisa. Według doniesień, angiografia komputerowa była w stanie wykryć 97% tętniaków [14, 15]. Inne badania pokazują, że nie jest w stanie wykryć 33% obecnych tętniaków. Ze względu na sprzeczne doniesienia o jej skuteczności, w przypadku wątpliwości odnośnie diagnozy, są one rozstrzygane za pomocą arteriografii subtrakcyjnej. Niewątpliwą zaletą angiografii komputerowej jest jej bezpieczeństwo dla pacjenta z powodu nieinwazyjności oraz wysoka kosztoszczędność. W przypadku DSA kontrast musi być podany bezpośrednio do tętnicy, żeby możliwym było uwidocznienie kręgu Willisa. Ilość podawanego kontrastu jest znacząco większa podczas wykonywania tomografii komputerowej, co może być przyczyną większej liczby reakcji anafilaktycznych [41]. W przypadku arteriografii niezbędnym jest dojście od tętnicy udowej. Procedura ta wiąże się z szeregiem komplikacji takich jak mechaniczne uszkodzenie naczynia, czy pęknięcie samego tętniaka w momencie wprowadzania cewnika. W wielu ośrodkach jest to narzędzie diagnostyczne używane z wyboru, po zdiagnozowaniu krwawienia podpajęczynówkowego. Zaletą DSA jest fakt, że metoda ta ciągle się rozwija, obecnie istnieje też możliwość wykorzystania arteriografii 4D, która ukazuje dynamiczny przepływ kontrastu przez naczynia krwiono-

śne tętnic mózgowych. W ostatnich latach stosuje się również angio MR (*angiographic magnetic resonance* – angiografia rezonansu magnetycznego). W przypadku angio MR i DSA wykrywalność tętniaków jest znacząco niższa i wynosi odpowiednio 74,1% dla MRA i 91,4% dla DSA [40].

Dotychczas śródoperacyjnie przepływ naczyniowy był oceniany tylko przy pomocy USG doppler, lub przy pomocy bardziej skomplikowanej i kosztowej metody, jaką jest arteriografia śródoperacyjna. USG daje nam informację jedynie o obecności pulsacyjnego przepływu w naczyniach lub jego braku. Badanie to jest w stanie dostarczyć także informację o kierunku przepływu krwi względem sondy dopplerowskiej oraz w pewnym zakresie o prędkości jej przepływu [96]. Śródoperacyjnie najważniejszą informacją to obecność przepływu w naczyniach aferentnym i eferentnym oraz brak przepływu w worku zaklipsowanego tętniaka.

LSCI (*Laser speckle contrast imaging* / laserowe plamkowe kontrastowanie obrazu) to nowa metoda opierająca się na rozproszeniu światła laserowego, przechodzącego przez tkanki. Rozproszone światło lasera przechodząc przez naczynia krwionośne z aktywnym przepływem krwi, tworzy układ plam rejestrowanych przez kamerę, dając obraz przepływu krwi *in vivo* w tych naczyniach. Metoda ta jest stosowana w okulistyce do monitorowania przepływu krwi w naczyniach siatkówki [30], a od niedawna ma swoje zastosowanie również w monitorowaniu przepływu w naczyniach mózgowych [12, 50].

1.5 Metoda arteriografii indocyjaninowej

O skuteczności wyeliminowania tętniaka z krążenia mózgowego drogą operacyjną decyduje poprawność założenia klipsa naczyniowego. Brak przepływu w worku tętniaka, całkowite zamknięcie jego szyi skutkuje brakiem możliwości dalszego formowania tętniaka. Zapewnienie przepływu w części dystalnej naczynia macierzystego i odchodzących od niego perforatorów to niezmienny cel leczenia operacyjnego. Możliwość weryfikacji śródoperacyjnej skuteczności zaklipsowania tętniaka za pomocą tańszej i bezpieczniejszej metody niż arteriografia wydaje się dopełniać ten cel. Takie możliwości daje mikronaczyniowa sonografia dopplerowska i wideoangiografia indocyjaninowa.

Arteriografia indocyjaninowa została zaakceptowana przez FDA w 1956 roku. Początkowo była stosowana celem oceny funkcji wątroby i układu sercowo-naczyniowego [97]. Indocyjanina zielona, znana pod nazwą handlową ICG

Pulsion (*Indocyanine green* / Indocyjanina zielona), to Tricarbocyjanina chromoforu. Znacznik ten jest powszechnie używany do pomiaru CO (*cardiac output* / rzut serca) podczas angiografii naczyniówki w diagnostyce okulistycznej. Za pomocą ICG pulsion próbuje się również oszacować funkcję organów wewnętrznych, np. wątroby, śledziony, czy trzustki, opierając się na założeniu, że odpowiednio duży przepływ świadczy o prawidłowej funkcji organu. Pomiar przepływu może odbywać się zarówno metodą inwazyjną, jak i nieinwazyjną. W przypadku metody inwazyjnej konieczne jest uwidocznienie naczyń za pomocą bezpośrednio po ich preparowaniu chirurgicznym. Cząsteczka indocyjaniny to substancja będąca formą pośrednią w przemianach chemicznych dążących do powstania hemoglobiny, która w ciągu 1-2 sekund po podaniu łączy się z alfa-proteinami we krwi. Indocyjanina łączy się z białkami osocza w 95%. ICG nie jest metabolizowane w organizmie, a wydalane jest przez wątrobę. Obecność indocyjaniny związanej z globulinami krwi nie wpływa na jej przenikliwość dla promieni podczerwonych. Indocyjanina nie jest resorbowana z przewodu pokarmowego oraz nie podlega recyrkulacji w układzie wrotnym wątroby. Kluczowa dla obrazowania śródoperacyjnego jest zdolność absorpcji fali 800 nm. Światło podczerwone napotykać cząsteczki indocyjaniny zielonej, jest odbijane, a następnie poziom tego odbicia może być mierzony w mikroskopie. Nasilenie pozornej fluorescencji, a więc odbicia światła, mówi o obecności przepływu krwi w badanych naczyniach krwionośnych [31].

Fale podczerwone penetrują dużo głębiej do tkanek niż fale światła widzialnego. Wiązka lasera przechodząc przez naczynia krwionośne, jest w największym stopniu absorbowana we krwi, ze względu na duże właściwości absorbujące hemoglobiny. Inna częstotliwość fali jest absorbowana przez hemoglobinę utlenowaną i inna przez hemoglobinę odtlenowaną. Mechanizm ten znalazł szerokie zastosowanie w przypadku pulsoksymetrów. Sam pomiar absorpcji promieni lasera nie jest wystarczająco dokładny żeby móc wnioskować o CBF (*Cerebral blood flow* / przepływ w naczyniach mózgowych). Szczególnie użyteczne jest podawanie kontrastu do naczyń krwionośnych. W przypadku metody nieinwazyjnej pomiar jest wykonywany przez skórę. Metoda nieinwazyjna nie ma swojego zastosowania w przypadku pomiaru przepływu naczyń mózgowych. Marker (indocyjanina) jest nietoksyczny, reakcje uczuleniowe z powodu jego podania występują niezwykle rzadko. Jednakże ICG), może wpływać na działanie endokrynne tarczycy, ponieważ w jego cząsteczce znajduje się jod. ICG pulsion jest metabolizowany i wydalany przez wątrobę. Jego okres półtrwania wynosi od $3,2 \pm 0,6$ do $3,4 \pm 0,7$ minuty [98].

Arteriografia indocyjaninowa od ponad dekady jest stosowana podczas zabiegów klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, celem oceny drożności naczyń mózgowych po założeniu klipsa naczyniowego. Kontrowersyjne jest jej zastosowanie do oceny przepływu naczyń mózgowych [10, 11, 13].

Istnieją doniesienia o alternatywnym zastosowaniu indocyjaniny sodowej, w śródoperacyjnym obrazowaniu tętniaków wewnątrzczaszkowych. Zastosowanie tego znacznika, dawało wystarczająco dobry obraz fluorescencji, jednak odstąpiono od jego stosowania ze względu na większą ilość występujących powikłań po jego podaniu oraz trudności techniczne występujące podczas badania [71,72].

2 CEL PRACY

Celem pracy jest ocena przydatności śródoperacyjnej wideoangiografii indocyjaninowej w zabiegach klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, jak i próba znalezienia korelacji pomiędzy danymi analizy obrazu, a faktycznym przepływem krwi w naczyniach mózgowych.

Podjęto próbę odpowiedzi na następujące pytania:

1. Czy wideoangiografia indocyjaninowa odzwierciedla drożność w naczyniach po zaklipsowaniu tętniaka?
2. Czy wideoangiografia indocyjaninowa pozwala wnioskować o wielkości przepływu krwi w naczyniach mózgowych?
3. Czy wideoangiografia indocyjaninowa może służyć, jako metoda do określenia całkowitego zamknięcia worka tętniaka?
4. Czy na podstawie danych przepływu krwi w naczyniach mózgowych można wnioskować o stanie klinicznym pacjenta po zabiegu operacyjnym?
5. Ocena przydatności danych uzyskiwanych podczas arteriografii indocyjaninowej w procesie leczenia tętniaków wewnątrzczaszkowych.

3 MATERIAŁ I METODA

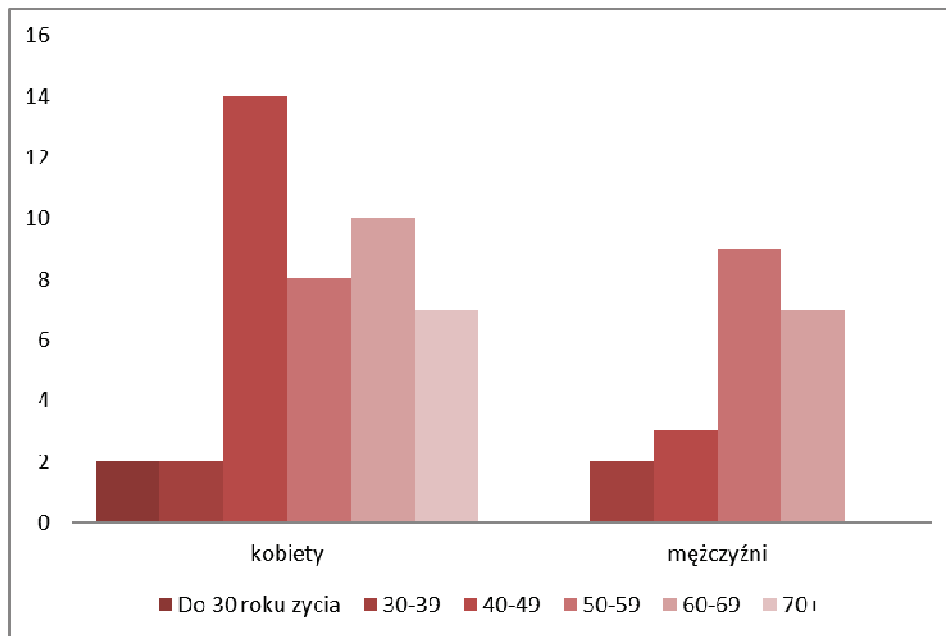
3.1 Materiał

W latach 2012-2014, w Centrum Medycyny Inwazyjnej w Gdańsku, przeprowadzono zabiegi operacyjne klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, sprawdzając po zaklipsowaniu tętniaka drożność naczyń i adekwatne położenie klipsa naczyniowego za pomocą wideoangiografii indocyjaninowej. Warunkiem selekcji pacjentów do zastosowania tej metody było potwierdzenie skutecznego wyłączenia tętniaka z krążenia i ocena drożności sąsiadujących tętnic. Decyzję o zastosowaniu wideoangiografii indocyjaninowej każdorazowo podejmował operator. Co istotne, dostępność preparatu ICG Pulsion nie była czynnikiem ograniczającym zastosowanie tej metody obrazowania śródoperacyjnego w latach prowadzenia badania.

W grupie badanej znajdowało się 36 kobiet (66,7%) i 18 mężczyzn (33,3%) w wieku od 21-91 lat (mediana 53,5). Grupę 54 pacjentów podzielono na dwie podgrupy: 40 pacjentów leczonych z powodu SAH (74,07%) oraz 14 (25,9%) z niepękniętym tętniakiem wewnątrzczaszkowym. Wszyscy pacjenci z współistniejącym SAH zostali zoperowani w czasie nie dłuższym niż 24 godzin od momentu przyjęcia do Kliniki. W podanej grupie badawczej u 10 pacjentów współistniały tętniaki wewnątrzczaszkowe na innych naczyniach kręgu Willisa. Najczęściej pacjenci byli operowani w czwartej dekadzie życia.

Stosowano następujące dostępy chirurgiczne: kraniotomię pterionalną, modyfikowaną odpowiednio do tętniaków MCA (*Middle cerebral artery* / tętnica środkowa mózgu), ACoA (*Anterior communicating artery* / tętnica łącząca przednia) i ICA (*Internal carotid artery* / tętnica szyjna wewnętrzna), kraniotomię pterionalną poszerzoną o część jarzmową (zmodyfikowany dostęp Krishta i Kardiego (Słoniewski, NiNPol, 2008 rok) w przypadku tętniaków BA), kraniotomię czołową przedwieńcową prawostronną do tętniaków zlokalizowanych na tętnicy okalającej. U wszystkich pacjentów metodą zaopatrzenia tętniaka z wyboru było założenie klipsa lub klipsów naczyniowych na szyję tętniaka. Przy dostępie do tętniaków odcinka na wysokości C5 (*Fifth cervical vertebrae* / krąg szyjny piąty) i części C6 (*Sixth cervical vertebrae* / krąg szyjny szósty) ICA. Celem poprawy warunków bezpiecznego założenia klipsa na szyję tętniaka, stosowano metody wspomagające: częściowe lub całkowite zeszlifowanie wyrostka pochylego przedniego lub/i wsteczne odessanie krwi z tętniaka (*retrograde suction*).

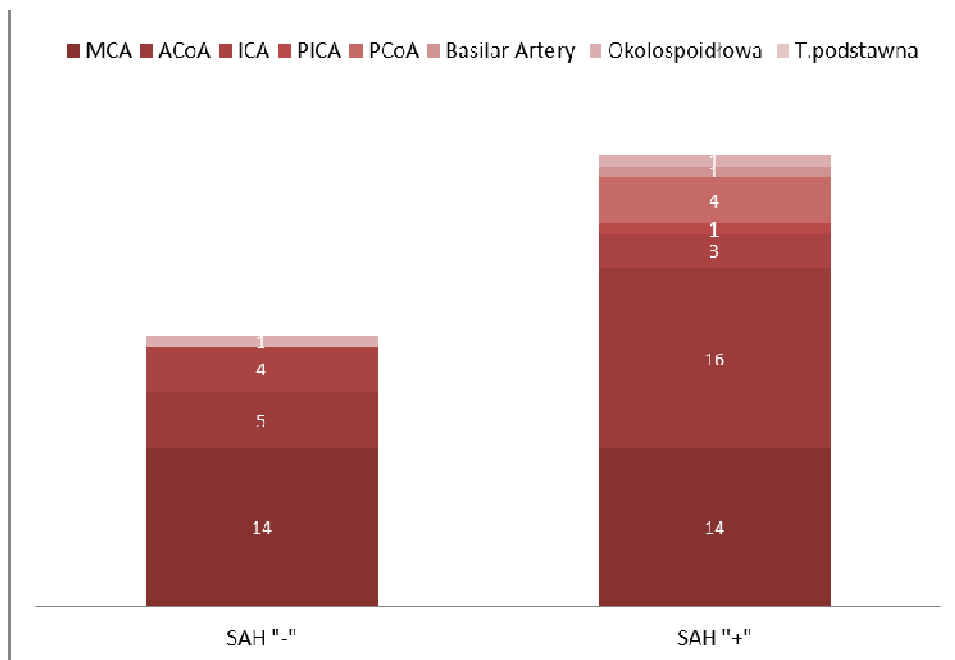
Spośród wszystkich 64 przypadków zastosowania wideoangiografii indocyjaninowej, ostatecznie grupę badaną stanowiło 54 wyselekcjonowanych pacjentów (84,4%). Kryterium kwalifikującym do grupy badawczej było przebycie operacji klipsowania tętniaka wewnątrzczaszkowego oraz przeprowadzenie śródoperacyjnej wideoangiografii indocyjaninowej. Zgromadzona dokumentacja pozwalała u 54 pacjentów na ocenę przepływu krwi w naczyniach, przy czym 10 pacjentów zostało odrzuconych ze względu na brak możliwości właściwej oceny parametrów podczas wykonywania badania. Przyczyną tak przeprowadzonej selekcji były ograniczenia analizy w zakresie wartości iluminacji dla poszczególnych naczyń, nieskuteczna akwizycja, w tym brak ustawionej ostrości mikroskopu operacyjnego lub niewystarczające powiększenie obrazu. U każdego pacjenta biorącego udział w badaniu udało się uwidocznić tętniaka wraz z naczyniem odprowadzającym i doprowadzającym.



Ryc. 1. Rozkład wieku pacjentów oraz stosunek liczby kobiet do liczby mężczyzn w grupie pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego zaklipsowania tętniaka wewnątrzczaszkowego, podczas której przeprowadzone zostało badanie drożności naczyń i zaklipsowanego worka tętniaka za pomocą indocyjaniny

Fig. 1. The age distribution of patients and the ratio of women to men in the number of patients eligible for surgery of clipping intracranial aneurysm, during which the patency of arteries and aneurysmal sac was performed using ICG Pulsion

Najczęstszą lokalizacją tętniaków przy braku współistniejącego krwawienia śródczaszkowego, była tętnica środkowa mózgu (MCA) – 58% wszystkich niepękniętych tętniaków. W przypadku tętniaków pękniętych najczęściej lokalizowały się na tętnicy łączącej przedniej (ACoA) co stanowiło 35% wszystkich pękniętych tętniaków. Rozkład występowania tętniaków na poszczególnych naczyniach potwierdza, ich procentowe występowanie w populacji z krwawieniem podpajęczynówkowym jak i bez niego, przedstawiane w literaturze [101, 102, 103].



Ryc. 2. Przedstawienie lokalizacji tętniaków w poszczególnych grupach pacjentów biorących udział w badaniu w zależności od obecności krwawienia podpajęczynówkowego (SAH). MCA – tętnica środkowa mózgu, ACoA – tętnica łącząca przednia, ICA – tętnica szyjna wewnętrzna, PICA – tętnica dolna tylna mózdzku, PCoA – tętnica łącząca tylna

Fig. 2. Presentation of the location of aneurysms in different groups of patients participating in the study, depending on the presence of subarachnoid hemorrhage (SAH). MCA – middle cerebral artery crowd, middle cerebral artery, ACoA – Anterior Communicating Artery, ICA – Internal carotid artery, PICA – Posterior inferior cerebellar, PCOA – Posterior Communicating artery

U pacjentów z krwawieniem podpajęczynówkowym, którzy nie mogli wyrazić świadomej zgody na zabieg operacyjny, podpisywano zgodę w obecności dwóch lekarzy, traktując procedurę, jako przeprowadzaną ze wskazań życiowych. W badanej grupie pacjentów, po wstrzyknięciu kontrastu ICG pulsion nie obserwowano reakcji niepożądanych.

Całość analizy odniesiona została do dwóch grup: chorych z krwawieniem podpajęczym i bez krwawienia. Wyniki uzyskane w grupie z SAH uwzględniały czas od krwawienia do operacji i ewentualny wpływ skurczu naczyniowego na zaburzenie przepływu w trakcie i bezpośrednio po zaklipsowaniu tętniaka.

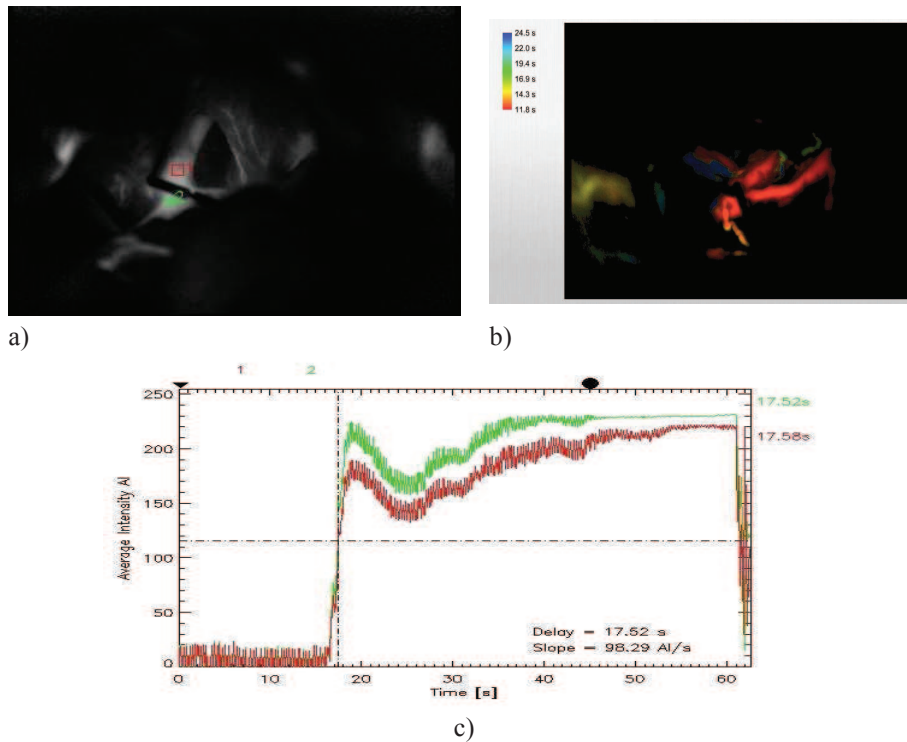
Nie odnotowano śródoperacyjnego i wczesnego pooperacyjnego zgonu pacjenta. Śmiertelność w trakcie hospitalizacji wyniosła 25,9%, 35 pacjentów zostało wypisanych w stanie dobrym lub średniej niepełnosprawności do domu (GOS 4 lub 5, GOS – *Glasgow Outcome Scale*), natomiast 13 badanych w stanie ciężkiej niepełnosprawności lub wegetatywnym (GOS 2 lub 3). Korelacja wartości przepływu z klinicznymi wynikami leczenia operacyjnego pacjentów stanowiła odrębną analizę, wykraczającą poza ramy niniejszej pracy.

3.2 Metoda

Wideoangiografia indocyjaninowa bazuje na wzbudzeniu światłem związku trikarbocyjaniny. Absorpcja ICG Pulsion przy długości 805 nm, a emisja – 835 nm [63]. Jej długość mieści się w oknie optycznym tkanki, w którym absorpcja przypadających endogennych chromoforów jest niska. W przedziale 1-2 sekund od podania substancji dożylnie, ICG wiąże się głównie z alfabroteinami będącymi chemicznie globulinami osocza. Związek pozostaje wewnątrznaczyniowo i podlega standardowemu transportowi przez błonę komórkową. Jego okres półtrwania wynosi 3-4 minuty. Substancja nie jest reabsorbowana z jelita grubego oraz nie wchodzi do krążenia wrotnego wątroby. Dawka rekomendowana przez producenta to 0,2-0,5 mg/kg. Maksymalna dawka nie powinna przekraczać 5 mg/kg [61].

Podczas wykonywanego badania, pole operacyjne jest traktowane światłem 700-850 nm pokrywającym część widma absorpcji ICG pulsion, emitowanym przez oświetlenie mikroskopu. Substancja jest podawana, jako roztwór wraz z 5 ml wody używanej do iniekcji. Po podaniu środka dożylnie, pole operacyjne jest oświetlone światłem dla danego zakresu fluorescencji Flow800, w zakresie 780-950 nm. Obraz fluorescencji nagrywany jest przez kamerę mikroskopu. Filtr

optyczny blokuje zarówno światło naturalne i inne światło wzbudzone tak, że tylko światło wzbudzone przez ICG jest kodowane [52, 49].



Ryc. 3. Przedstawienie wyników przepływu w naczyniach aferentnym i eferentnym, po założeniu klipsa naczyniowego na worek tętniaka

- a) Wybrane punkty zainteresowania ROI na naczyniach: 1) eferentnym 2) aferentnym
 b) mapa poziomu świecenia naczyń widocznych w mikroskopie śródoperacyjnym
 c) wykres poziomu świecenia dla danych ROI, średniej intensywności AI w zależności od czasu w sekundach (Time)

Fig. 3. Presentation of the results of flow in the vessels afferent and efferent, after inserting of the vascular clip on the aneurysm sac

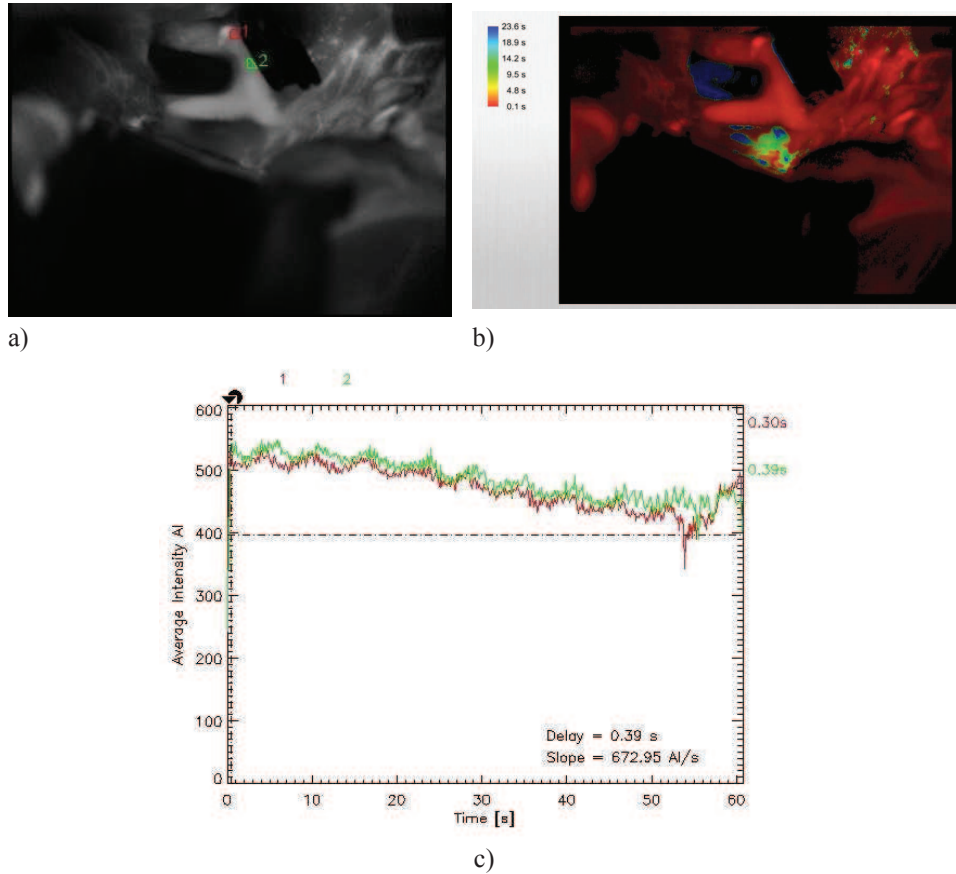
- a) The selected ROI (region of interest) on the vessels: 1) efferent 2) afferent
 b) map of light levels of blood vessels visible in the microscope intraoperatively
 c) light level graph data for given ROI; AI average intensity versus time in seconds*

System operacyjny mikroskopu Carl Zeiss jest tak zaprojektowany, aby dekodować dane otrzymane w postaci wzbudzonego światła przez substancję

czynną ICG pulsion. Otrzymujemy dzięki temu obrazy o wysokim kontraście i wysokiej rozdzielczości światła NI (*near infrared* / bliskiej podczerwieni). Program umożliwia oglądanie obrazów bez eliminacji światła widzialnego, dając tym samym obraz świecenia widocznych w czasie rzeczywistym naczyń krwionośnych. Analiza światła fluorescencji odbywa się za pomocą programu Flow800, dostarczonego przez producenta mikroskopu. Analizowane są mapy intensywności świecenia, mapy opóźnionego świecenia i diagramy rozkładu świecenia. Podane jednostki świecenia nie są kodowane w układzie SI, a jedynie w postaci wartości świecenia określonej przez firmę Zeiss [105].

Dla każdego pacjenta biorącego udział w badaniu wykonano angiografię śródoperacyjną, podając związek o nazwie handlowej ICG Pulsion (Pulsion Medical Systems), zawierający indocyjaninę. Substancja była podawana dożylnie w dawce 0,5 mg/kg masy ciała (zgodnie z zaleceniami producenta) przez anestezjologa, po zaklipsowaniu przez operatora tętniaka wewnątrzczaszkowego.

Pomiary fluorescencji były rejestrowane za pomocą mikroskopu OPMI Pentero Zeiss z funkcją detekcji Flow800, umożliwiającą analizę wielkości świecenia podanej dożylnie substancji. Obliczenia wartości świecenia zostały wykonane przez program dostarczony przez firmę Zeiss zainstalowany, jako oprogramowanie używanego mikroskopu. Program dostarczył dane, które posłużyły do kalkulacji wartości świecenia, oraz dwuwymiarowe mapy kodowane kolorami, przedstawiające wartości maksymalnej wartości fluorescencji. Wartości fluorescencji były kalkulowane przez oprogramowanie mikroskopu na podstawie wybranych przez badającego punktów zainteresowania ROI (*Region of interest* / Region zainteresowania). Dla tego badania ROI były umieszczone na naczyniu doprowadzającym oraz odprowadzającym do zaklipsowanego tętniaka. ROI były również wyznaczane dla wybranych naczyń krwionośnych, które anatomicznie nie powinny wykazywać różnicy w przepływie krwi służąc, jako grupa kontrolna dla badania. Dane z ROI były analizowane na podstawie tabeli dostarczonej w postaci pliku programu Excel przez oprogramowanie mikroskopu. W podanym badaniu porównywano parametry: MF (*Maximal fluorescence intensity*), maksymalne wartości świecenia dla danego ROI; $t_{1/2}$ – wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia; RT (*rise time*) czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF; CBFi (*Cerebral blood flow index*) stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBFi = MF / RT$. Parametry te zostały wyliczone według podanych powyżej wzorów, używając arkusza kalkulacyjnego programu Microsoft Excel.



Ryc. 4. Nieprawidłowy rozkład widma fluorescencji dla naczynia aferentnego w punkcie zainteresowania ROI 1 i naczynia eferentnego w punkcie zainteresowania ROI 2. Nieprawidłowe wartości otrzymane z powodu opóźnionej rejestracji przepływającego w naczyniach barwnika indocyjaniny Flow800. Widoczne na wykresie zależności średniej świecenia AI, od czasu (Time). W przypadku analizy tego wykresu nie występuje charakterystyczna krzywa narastania wartości fluorescencji w czasie, uniemożliwiając wyliczenie parametrów wartości przepływu

Fig. 4. Incorrect spectral distribution of fluorescence for afferent vessels at the point of interest ROI 1 and efferent vessels at the point of ROI 2. Incorrect values obtained due to late registration of indocyanine dye Flow800 in vessels. Shown on the chart based on the average light intensity AI, since time. In this case characteristic fluorescence curve is seen, which prevents from blood flow calculation

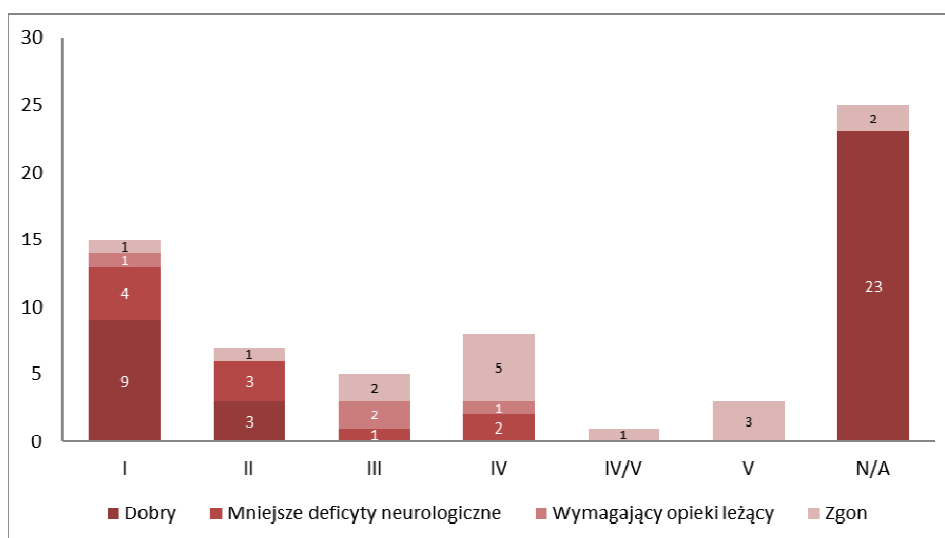
Zastosowanie wideofluorescencji jest procedurą stosowaną w wielu dziedzinach medycyny, w tym w neurochirurgii. Dożylny preparat ICG Pulsion zo-

stał wpisany na listę leków dopuszczonych przez Ministerstwo Zdrowia w 2000 roku. Zważając na powyższe oraz na charakter obserwacyjny prezentowanego przeze mnie badania, zgoda komisji bioetycznej nie była wymagana [102, 104, 78, 76, 75, 74, 73, 71, 63, 11]. Mierzenie wartości przepływu dokonano za pomocą oprogramowania firmy Zeiss (mikroskop Pentero, Niemcy) dla fluorescencji, za każdym razem zgodnie z zaleceniami producenta. We wszystkich przypadkach zastosowano jednorodną metodę wideoangiografii, a u żadnego pacjenta nie przekroczono dopuszczalnej dawki rekomendowanej przez producenta to (0,5 mg/kg masy ciała) [61].

4 WYNIKI

Wśród tętniaków niekrwawiących najczęstszym był tętniak MCA, natomiast w przypadku tętniaków krwawiących najczęściej obserwowanym był tętniak ACoA. Nie odnotowano istotnych różnic w zakresie lokalizacji tętniaków na poszczególnych naczyniach w odniesieniu do współistnienia krwawienia podpajęczynówkowego. Ponadto nie obserwowano znamiennych korelacji między płcią, obecnością SAH i wiekiem ($p < 0,05$).

Wśród mężczyzn najczęściej tętniaki występowały w piątej dekadzie życia, co stanowiło 42,8% wszystkich mężczyzn biorących udział w badaniu (9 osób). Pośród pacjentów znajdujących się w piątej dekadzie życia. Wśród kobiet tętniaki najczęściej występowały w czwartej dekadzie życia, co stanowiło 32 % (14 osób) wszystkich kobiet, które wzięły udział w badaniu.



Ryc. 5. Wykres przedstawiający pacjentów grupy badawczej z krwawieniem podpajęczynówkowym w aspekcie stopnia w grupie Hunta Hessa oraz pacjentów bez współistniejącego krwawienia (N/A – nie dotyczy). Przyporządkowanie pacjentów do określonej grupy Hunta Hessa odbywało się podczas przyjęcia i kwalifikacji do zabiegu operacyjnego.

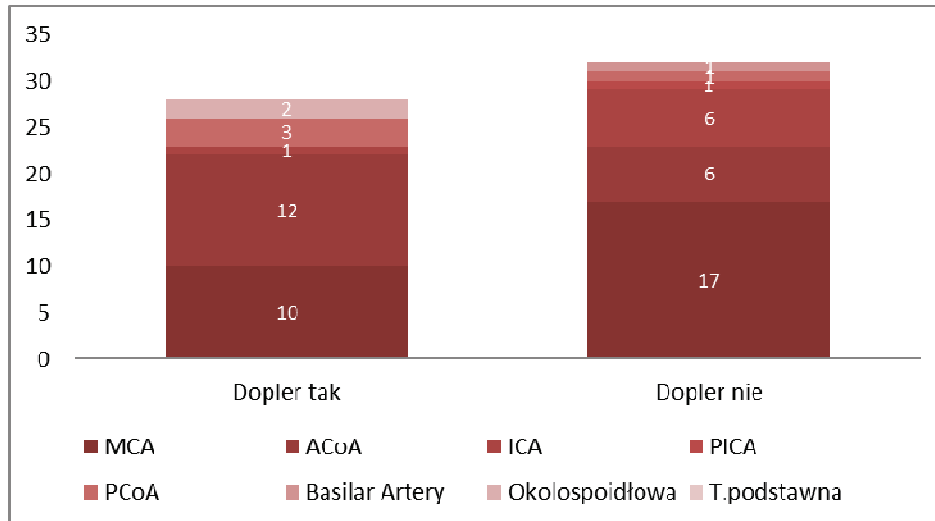
Fig. 5. Graph showing the research group of patients with subarachnoid bleeding in terms of the degree in Hunt Hess group and in patients with no SAH (N/A – crowd not applicable, not applicable). The assignment of patients to a specific Hunt Hess group took place during the admission and qualification for operation

Pacjenci z obecnym krwawieniem śródczaszkowym, oceniani byli przy przyjęciu w skali HH (tabela 1). Jest to pięciostopniowa skala oceniająca ciężkość stanu pacjenta z krwawieniem podpajęczynówkowym na podstawie jego stanu klinicznego, związana jest z mniejszym przeżyciem pacjentów wraz z zaawansowaniem stopni skali [79]

Tabela 1 Przedstawienie Skali Hunta Hessa dla pacjentów z współistniejącym krwawieniem podpajęczynówkowym (SAH) [2]

Table 1. Presentation Hunt Hess Scale for patients with concomitant subarachnoid haemorrhage (SAH) [2]

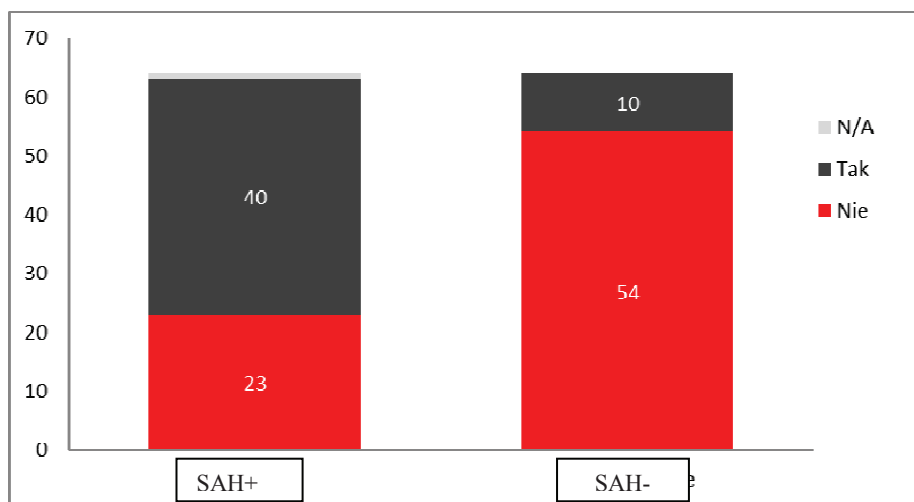
Stopień <i>Grade</i>	Objawy / <i>Symptoms</i>
I	Asymptomatyczny, ból głowy o nieznacznym nasileniu, zaznaczalna sztywność karku / <i>Asymptomatic, with a slight headache rigidity</i>
II	Ból głowy o zwiększonym nasileniu, sztywność karku, bez deficytów neurologicznych innych niż dotyczących nerwów czaszkowych / <i>Headache with increased intensity, stiff neck, without neurological deficits other than those related to the cranial nerves</i>
III	Senność, dezorientacja, obecne deficyty neurologiczne / <i>Drowsiness, confusion, current neurological deficits</i>
IV	Stupor, niedowład połowiczny / <i>Stupor, hemiparesis</i>
V	Śpiączka, prężenia / <i>Coma</i>



Ryc. 6. Przedstawienie użycia USG doppler dla określenia drożności naczyń oraz braku przepływu w tętniaku po jego zaklipsowaniu, w zależności od rozmieszczenia tętniaków na poszczególnych naczyniach w grupie pacjentów poddanych badaniu z ICG Pulsion. MCA – tętnica środkowa mózgu, ACoA – tętnica łącząca przednia, ICA – tętnica szyjna wewnętrzna, PICA – tętnica dolna tylna mózdzku, PCoA – tętnica łącząca tylna

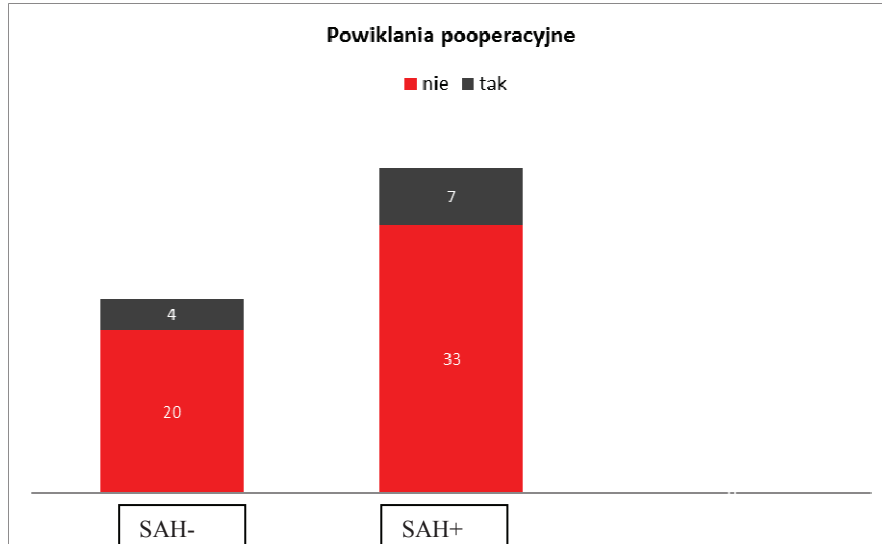
Fig. 6. Presentation of the Doppler ultrasound use to determine the patency of blood flow and lack of aneurysm after it was clipped, depending on the arrangement of the various vessels aneurysms in the group of patients tested with ICG Pulsion. MCA – Middle cerebral artery, ACoA – Anterior communicating artery, ICA – Internal carotid artery, PICA – Posterior inferior cerebellar artery, PCoA – Posterior communicating artery

Badanie ICG pulsion u części pacjentów nie było jedynym badaniem potwierdzającym stan zaklipsowania naczynia. W przypadku 28 pacjentów, zostało wykonane dodatkowo badanie USG doppler, mające potwierdzić prawidłowe umiejscowienie klipsa naczyniowego, oraz wykluczyć przypadkową okluzję sąsiadujących naczyń.



Ryc. 7. Diagram przedstawiający obecność dodatkowych tętniaków w zależności od współistniejącego krwawienia podpajęczynówkowego w badanej grupie pacjentów operowanych przy użyciu Indocyjaniny podczas zabiegu klipsowania tętniaka wewnątrzczaszkowego. SAH+ – pacjenci z krwawieniem podpajęczynówkowym, SAH- – pacjenci bez krwawienia podpajęczynówkowego

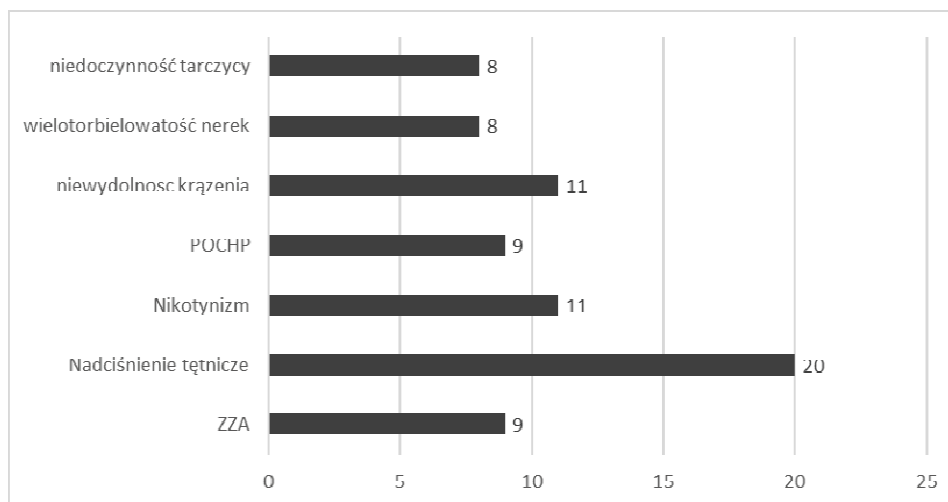
Fig. 7. Diagram showing the presence of additional aneurysms depending on concomitant subarachnoid hemorrhage in the group of patients operated using ICG Pulsion during the operation of intracranial aneurysm clipping. SAH+ – patients with subarachnoid haemorrhage, SAH- – patients without subarachnoid hemorrhage



Ryc. 8. Przedstawienie występowanie powikłań po zabiegu operacyjnym klipsowania tętniaka wewnątrzczaszkowego u pacjentów z współistniejącym krwawieniem podpajęczynówkowym i bez krwawienia w danej grupie badawczej

Fig. 8. Presentation of the occurrence of complications after surgery, intracranial aneurysm clipping in patients with concomitant subarachnoid bleeding and without bleeding in the research group

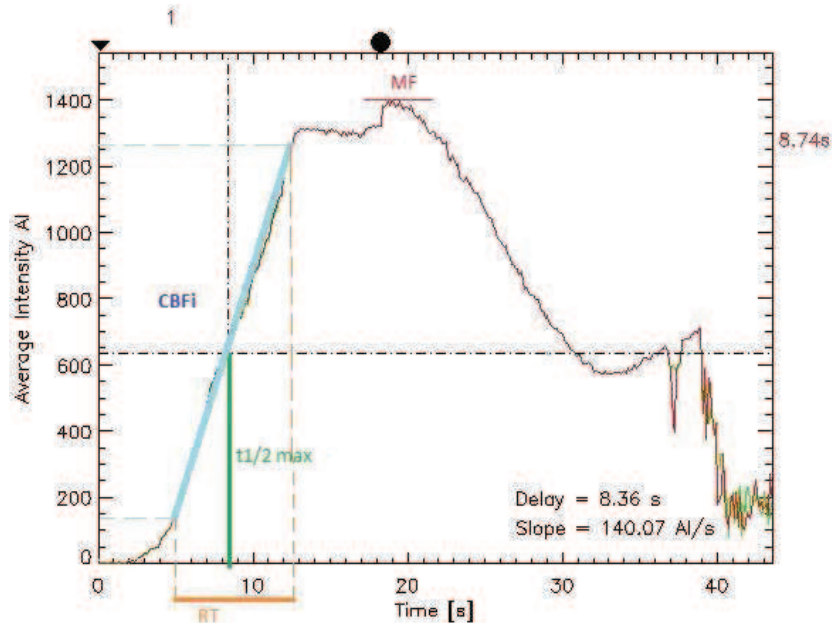
U pacjentów ze współistniejącym krwawieniem śródczaszkowym, częściej dochodziło do powikłań po zabiegu operacyjnym. Współistniejący SAH predysponuje do powikłań podczas zabiegu operacyjnego jak i w okresie pooperacyjnym [101].



Ryc. 9. Diagram przedstawiający obecność określonych chorób przewlekłych u pacjentów operowanych z powodu tętniaka wewnątrzczaszkowego przy zastosowaniu indocyaniny, dla pacjentów z obecnym krwawieniem podpajęczynówkowym jak i bez niego. Choroby przewlekłe zostały przypisane na podstawie wywiadu lekarskiego zebranego od pacjentów. POCHP – Przewlekła obturacyjna choroba płuc, ZZA – Zespół zależności alkoholowej

Fig. 9. Diagram representing the presence of certain chronic illnesses in patients operated due to intracranial aneurysm using ICG Pulsion for patients with the SAH and without it. Chronic diseases have been assigned on the basis of medical history collected from patients. POCHP – Chronic Obstructive Pulmonary Disease, ZZA – alcohol dependence

4.1 Przedstawienie wyników związanych z wartościami fluorescencji



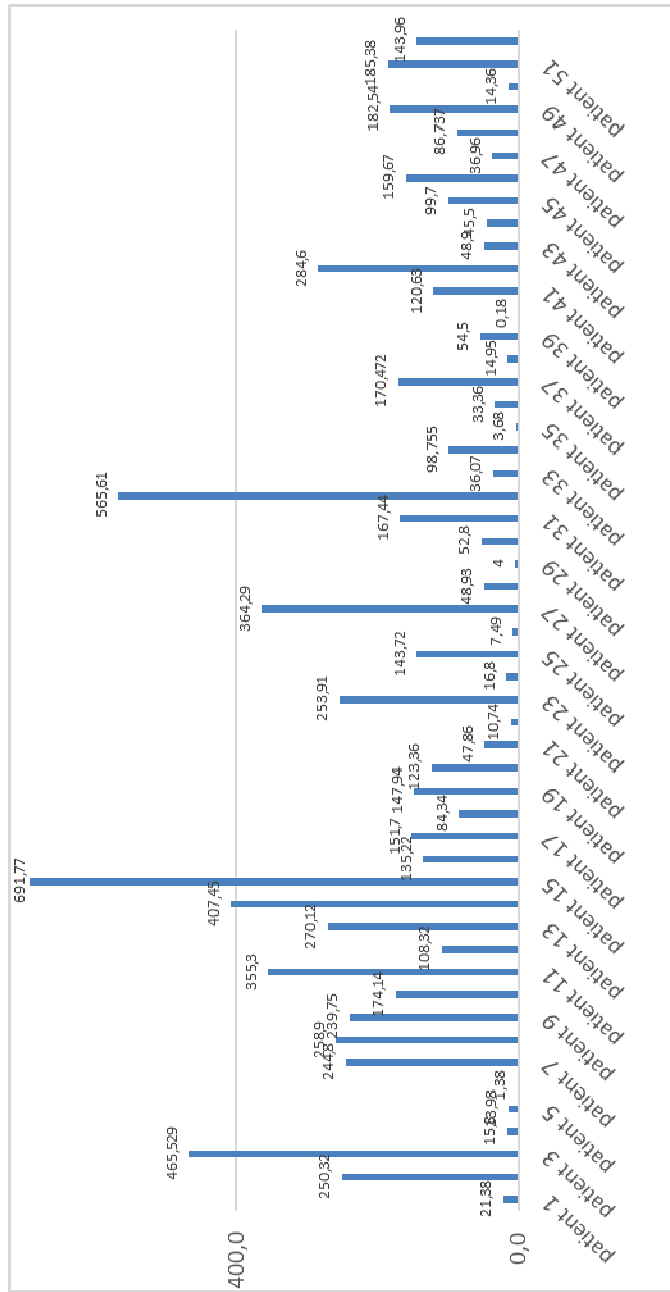
Ryc. 10. Mierzone parametry: **MF** – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI, $t_{1/2}$ – wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia; **RT** – czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF, **CBFi** – stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBFi=MF/RT$

Fig. 10. Measured parameters: MF – maximal fluorescence intensity, the maximum values of fluorescence for the ROI (Region of Interest), $t_{1/2}$ time value of 50% of the maximum illumination, RT (rise time) – time increase in the value of illumination between 10-90% of the MF; CBFi (Cerebral Blood Flow Index) – ratio of light during RT. According to Kuebler et al [18] the maximum fluorescence intensity $CBFi=MF/RT$

W tym badaniu dla obliczenia parametrów świecenia, posłużono się wzorami Kueblera [18]. Wartości świecenia zostały skalkulowane przez oprogramowanie mikroskopu Zeiss Pentero, dla wybranych obszarów zainteresowania ROI (Regions of interest). Dane zostały obliczone dla każdego punktu świecenia w zakresie wyżej podanych wartości, w każdym przypadku dla naczynia doprowadzającego i odprowadzającego. W przypadkach, gdy było to możliwe obliczano również wartości świecenia wewnątrz zaklipsowanego worka tętniaka. W nie-

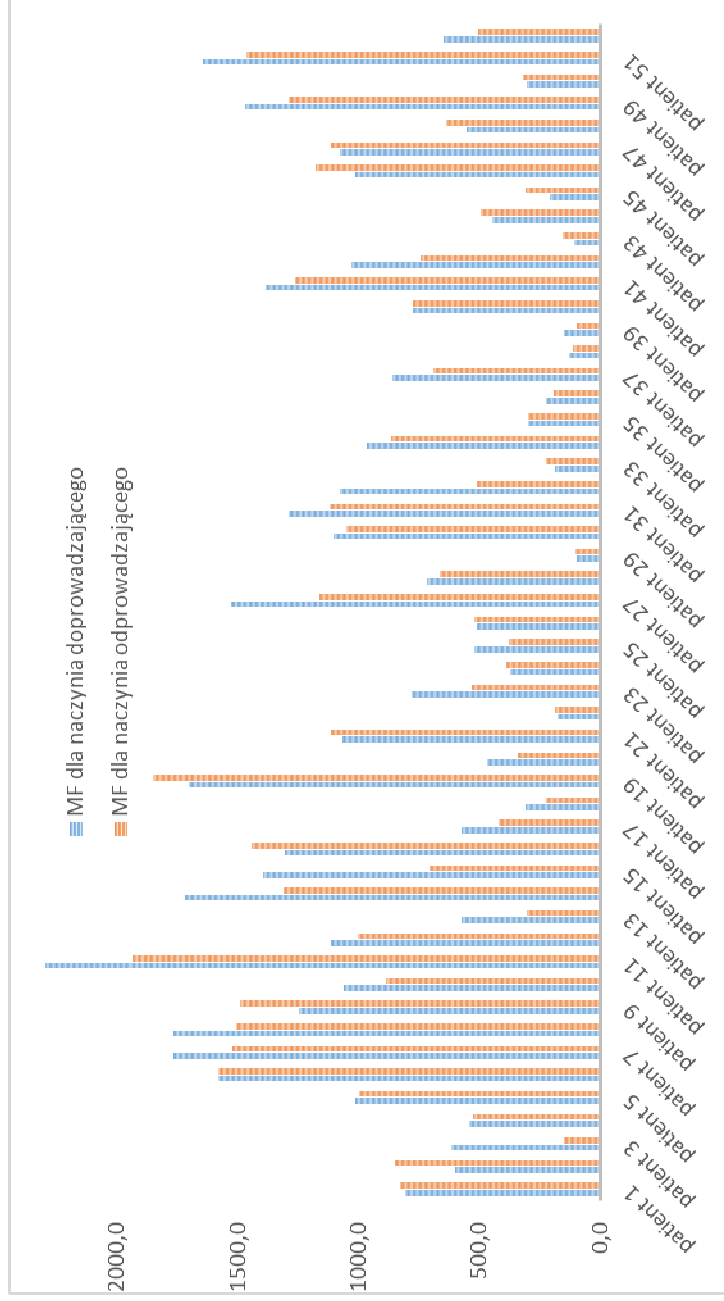
których przypadkach zostały również wzięte pod uwagę losowo dobrane punkty na tym samym naczyniu, mające odnieść wyniki poszczególnych wartości do adekwatnej oceny przepływu krwi w tym samym naczyniu, jako wartości próby ślepej. Próbując tym samym odnieść wartości przepływu do obserwowanej śródoperacyjnie drożności naczyń mózgowych obserwowanych w mikroskopie.

Wyłączenie z analizy ICG Pulsion części pacjentów, zostało spowodowane nieprawidłowościami technicznymi, uniemożliwiającymi odpowiednią analizę danych. Dla wykonania prawidłowej analizy badanie musi zostać zainicjowane przed badaniem kontrastu, aby uzyskać prawidłowy wzrost przepływu, obszar i powiększenie badanego pola musi być odpowiednie celem prawidłowej analizy i możliwości porównania poziomów świecenia w poszczególnych badaniach, bezpośrednio po podaniu kontrastu należy przepłukać naczynie solą fizjologiczną, co umożliwi odpowiednie szybkie dotarcie kontrastu do naczyń mózgowych. Niedopełnienie tych założeń spowodowało konieczność wykluczenia z badanej grupy 12 pacjentów.



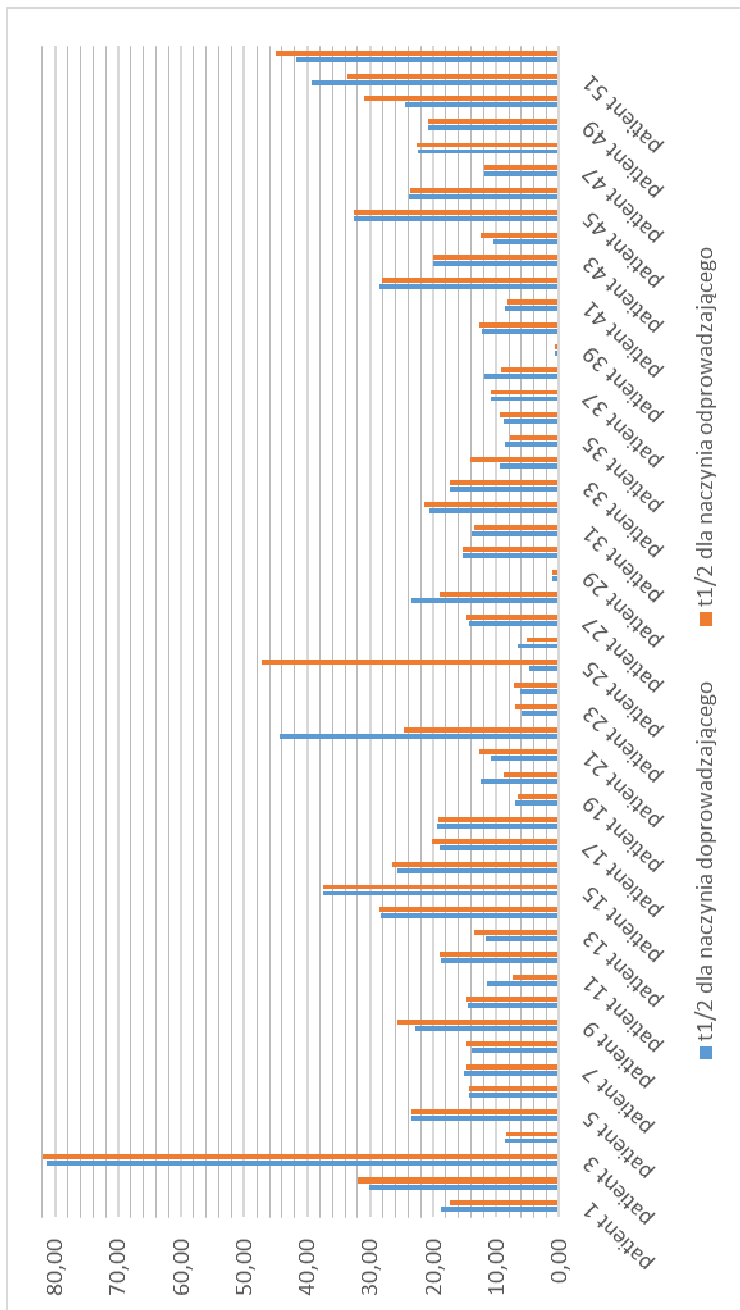
Ryc. 11. Porównanie wartości MF – maksymalna fluorescencja dla naczyńia doprowadzającego i odprowadzającego od zaklipsowanego worka tętniaka, w grupie badawczej pacjentów. W jednostkach wartości świecenia dostarczonych przez mikroskop Zeiss Pentero podczas wykonywania badania śródoperacyjnej widoangiografii indocyjaninowej

Fig. 11. Comparison of MF (maximal fluorescence) for afferent and efferent artery and clipped aneurysmal sac in research group. The units of illumination provided by Zeiss microscope Pentero during intraoperative indocyanine videography



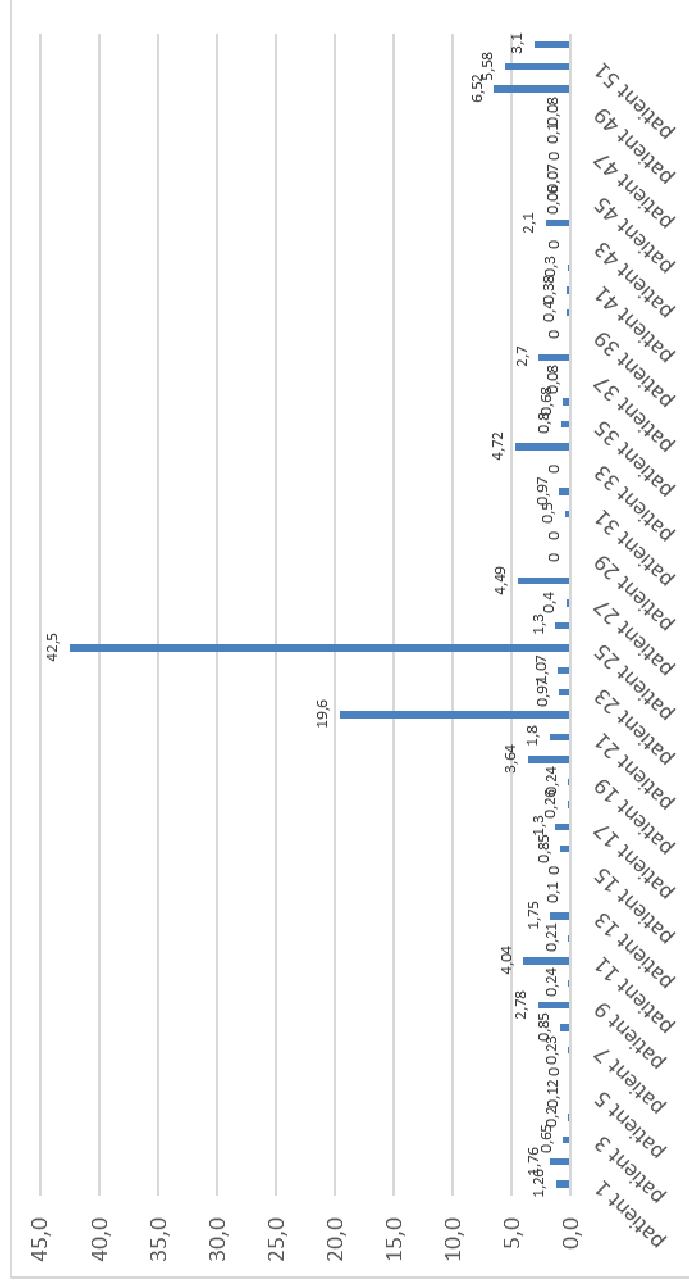
Ryc. 12. Wartości różnicy MF – maksymalna fluorescencja) dla naczyń doprowadzającego i odprowadzającego po zaklipsowaniu tętniaka wewnątrzczaszkowego

Fig. 12. Values of MF difference (Maximal fluorescence) for afferent and efferent artery after clipping the aneurysm



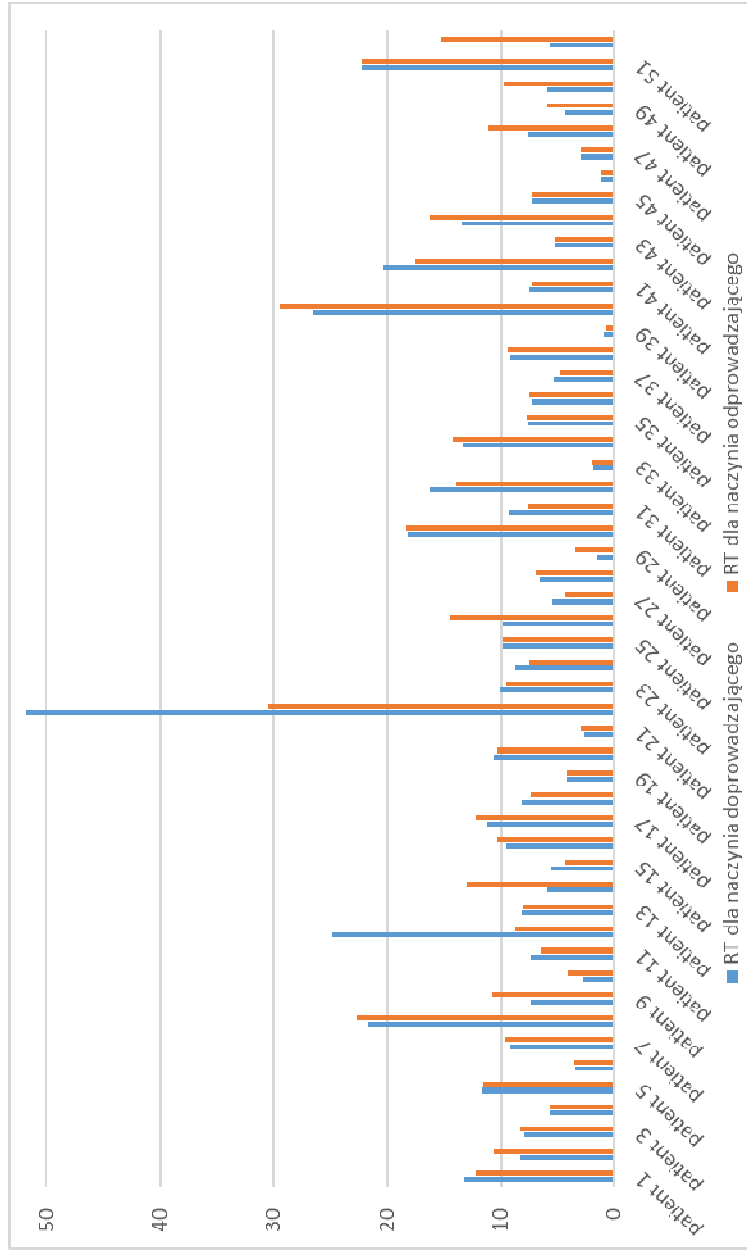
Ryc. 13. Porównanie wartości $t_{1/2}$ (wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia) dla naczyń doprowadzającego i odprowadzającego

Fig. 13. Comparison of $t_{1/2}$ (time value to a value of 50% of the maximum illumination) for afferent and efferent artery



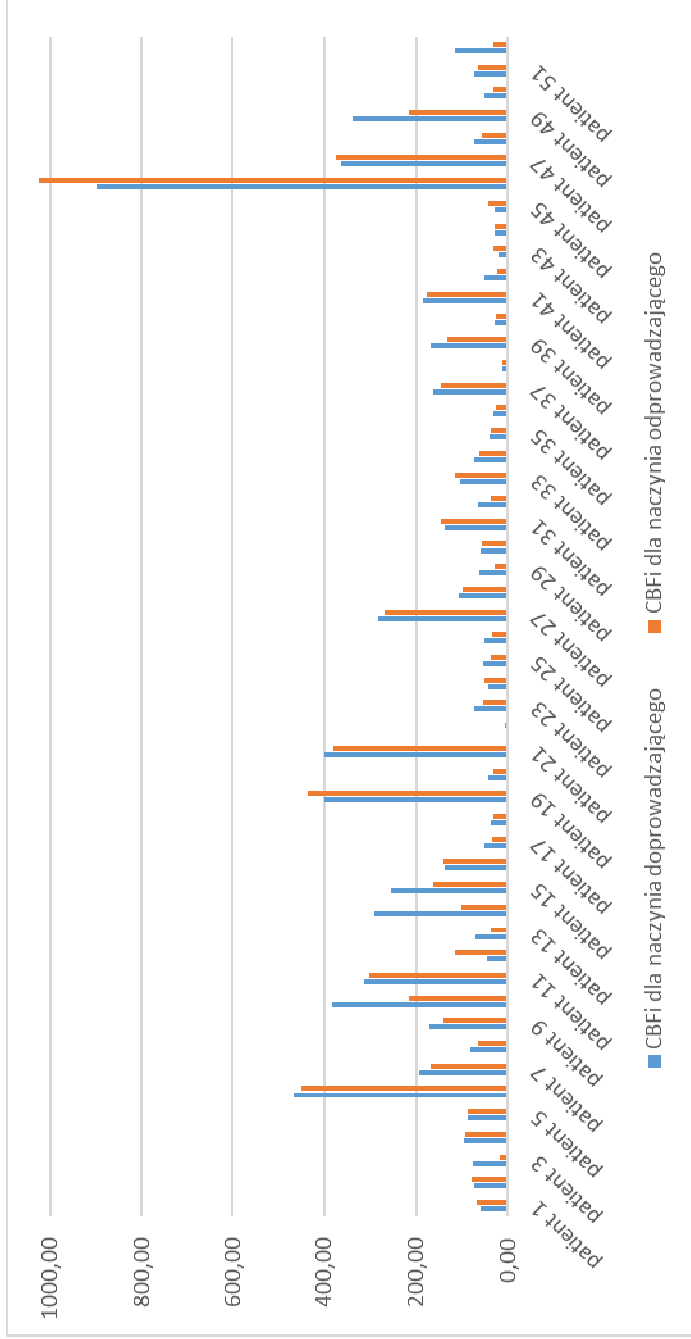
Ryc. 14. Porównanie różnicy w wartościach $t_{1/2}$ (wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia) dla naczyń odprowadzającego i doprowadzającego

Fig. 14. Comparing the difference in the values of $t_{1/2}$ (time value to a value of 50% of the maximum illumination) for afferent and efferent artery



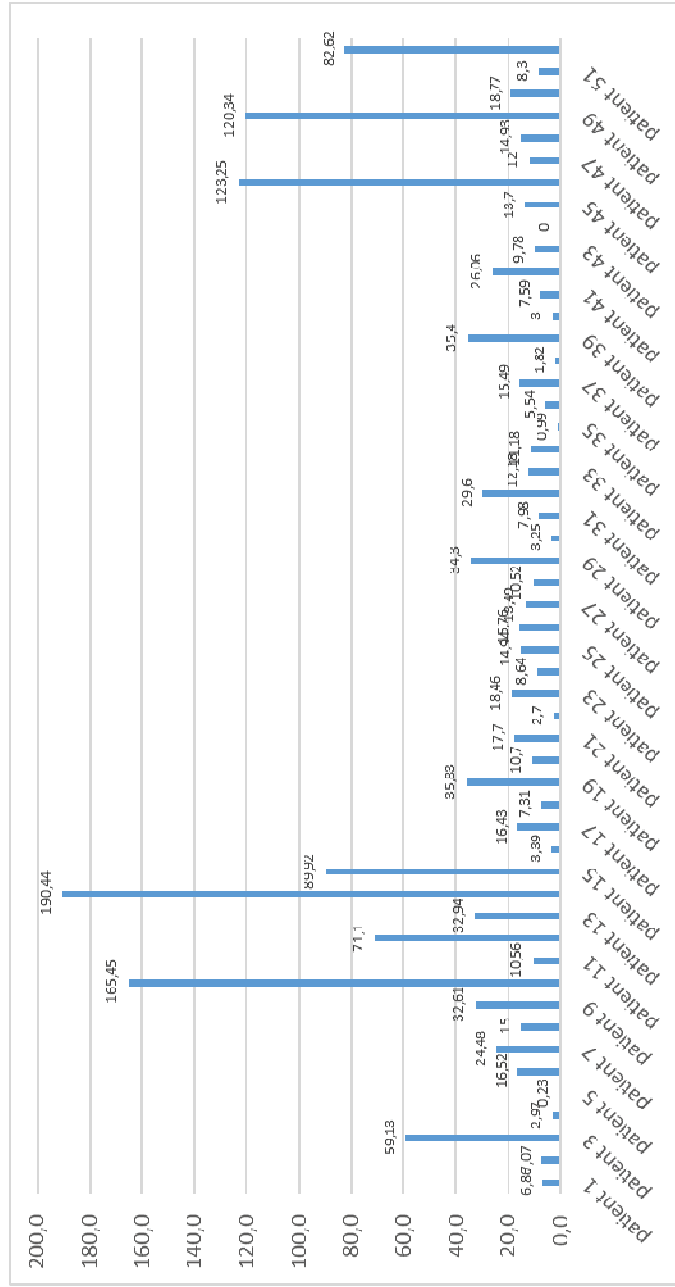
Ryc. 15. Porównanie wartości RT – czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF – maksymalnej fluorescencji) dla naczyń odprowadzającego i doprowadzającego

Fig. 15. Comparison of RT – Rise time of light fluorescence between 10-90% of the MF – maximum fluorescence for afferent and efferent artery



Ryc. 16. Wartości przepływu CBFI – stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBFI = MF / RT$. W naczyniach krwionośnych dla naczyńa odprowadzającego i doprowadzającego

Fig. 16. Flow rates CBFI (Cerebral Blood Flow Index) – ratio light during RT. According to Kuebler et al [18] the maximum fluorescence intensity $CBFI = MF / RT$. For afferent and efferent artery



Ryc. 17. Różnica wartości przepływu CBFi (stosunek świecenia w czasie RT). Według Kuebler et al [18] $CBFI = MF/RT$ dla naczyń odprowadzających i doprowadzających. Różnica wartości przepływu została skalkulowana odejmując podane wartości świecenia w naczyniu aferentnym i eferentnym

Fig. 17. The difference in flow CBFi (Cerebral Blood Flow Index ratio light during RT) . According to Kuebler et al [18] The maximum fluorescence intensity $CBFI = MF/RT$ for afferent and efferent artery . The difference in flow rate was calculated by subtracting the fluorescence values in afferent and efferent artery

Tabela 2. Porównanie wartości średnich statystycznych dla poszczególnych wartości obliczanych z danych wartości świecenia w naczyniach odprowadzającym i doprowadzającym

Table 2. Comparison of the statistical average for each value calculated from the data of fluorescence for afferent and efferent artery

	MF	RT	$t_{1/2}$	CBFI
Naczynie odprowadzające <i>Efferent artery</i>	907,9	9,8	18,6	144,8
Naczynie doprowadzające <i>Afferent artery</i>	776,2	9,8	19,1	128,1

MF – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI, RT – czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF, $t_{1/2}$ – wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia, CBFI – stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBFI = MF/RT$

MF (maximal fluorescence intensity) – the maximum values of light for a given ROI, RT (rise time) – time increase in the value of illumination of between 10-90% of the MF, $t_{1/2}$ – time value to the value of 50% of maximum illumination, CBFI (Cerebral Blood Flow Index) – ratio of light during RT. According to Kuebler et al [18] $CBFI = MF/RT$

Tabela 3. Porównanie wartości odchylenia standardowego dla testu t-Studenta

Table 3 comparison of the standard deviation for the t-Student test

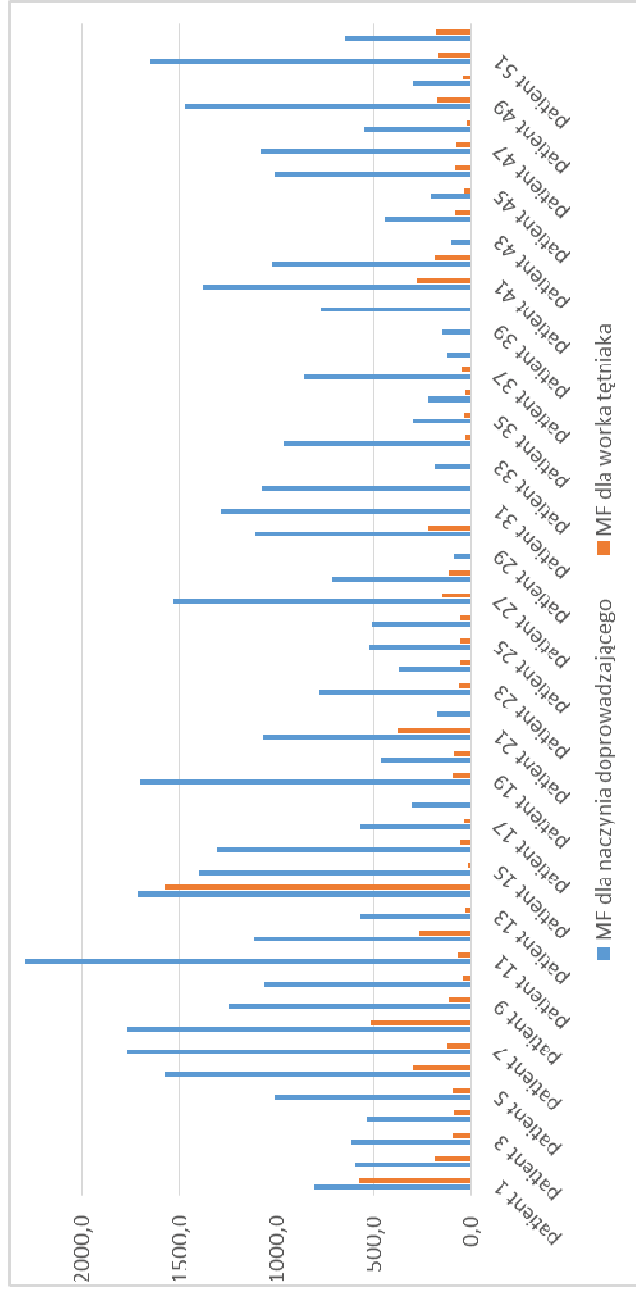
	MF	RT	$t_{1/2}$	CBFI
Naczynie odprowadzające <i>Efferent artery</i>	583,2	10,9	21,0	96,9
Naczynie doprowadzające <i>Afferent artery</i>	499,9	9,7	20,0	226,13

Tabela 4. Wartość p dla poszczególnych parametrów w analizie statystycznej t-Studenta. Analiza różnicy świecenia w grupie badawczej, porównująca wartości świecenia na naczyniu doprowadzającym i odprowadzającym

Table 4. The p-value for the individual parameters in the analysis of the statistical t-Student test of the fluorescence difference in research group, comparing the fluorescence in efferent and afferent artery

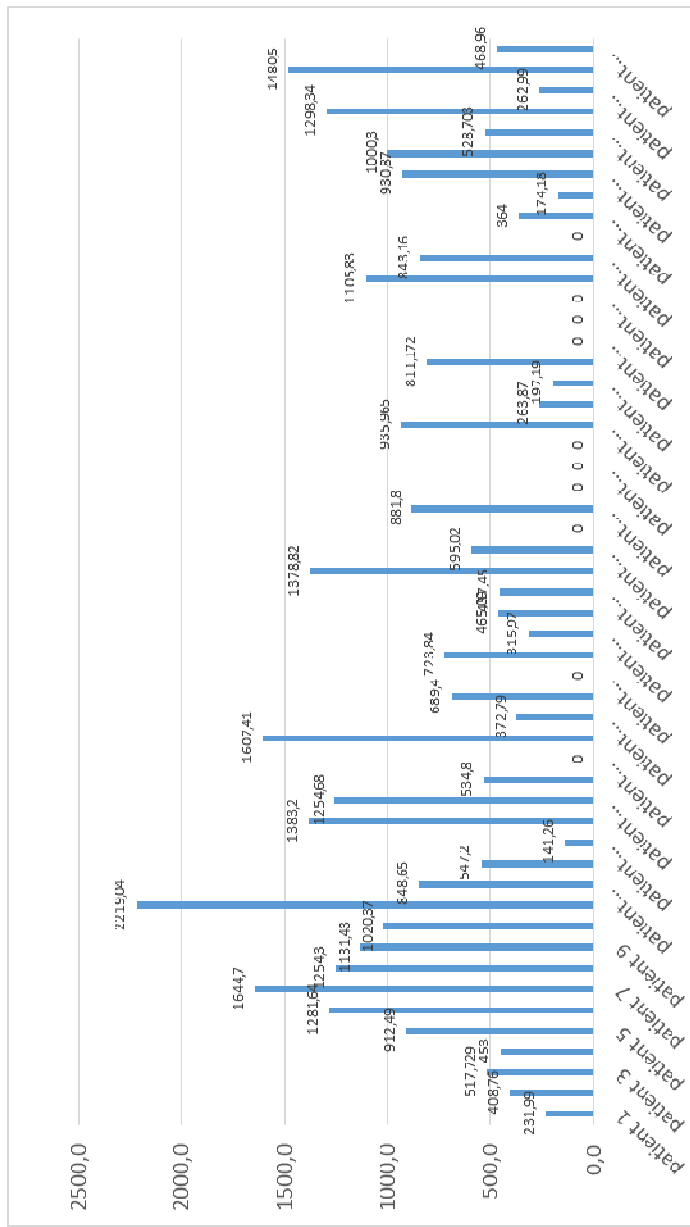
MF	RT	t _{1/2}	CBFI
0,38	0,60	0,75	0,38

Przedstawione wykresy (ryc. 11 – ryc. 17) stanowią zbiór danych w postaci poszczególnych wartości świecenia i wyliczonych wartości przepływu krwi w naczyniach krwionośnych dla naczynia doprowadzającego i odprowadzającego od worka tętniaka po jego zaklipsowaniu. Wykresy różnic wartości pozwalają zobrazować, w jakim stopniu obserwowano odmienne wartości w parametrach przepływu dla naczynia doprowadzającego i odprowadzającego.



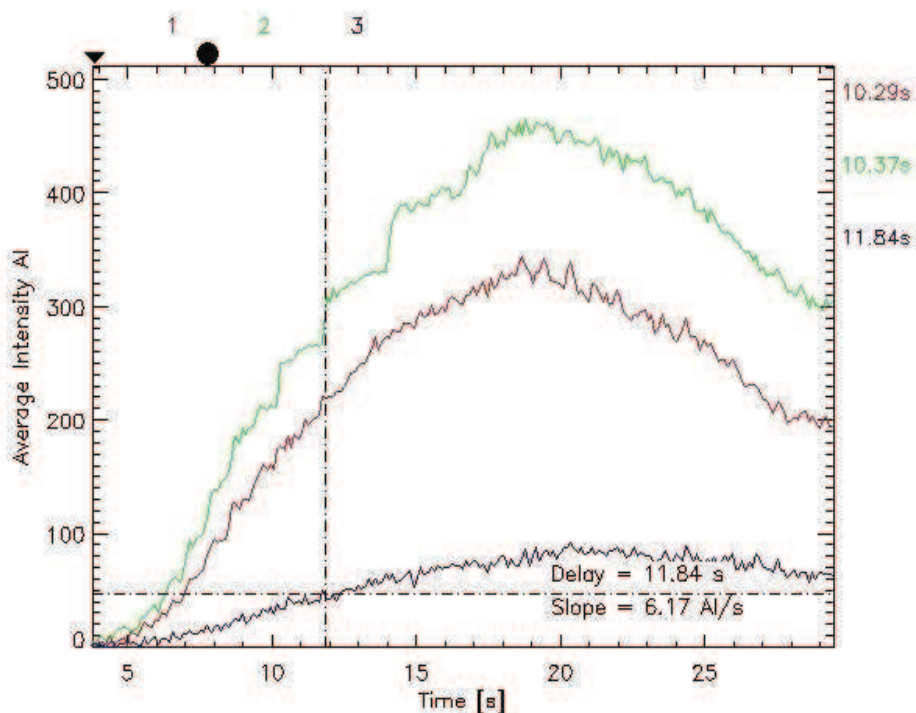
Ryc. 18. Wartości MF – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI dla naczynia doprowadzającego i worka tętniaka po jego zaopatrzeniu klipsem naczyniowym. Różnica wartości przepływu została skalkulowana odejmując podane wartości świecenia w naczyniu doprowadzającym i worku tętniaka

Fig. 18. MF values (maximal fluorescence intensity) – the maximum values of fluorescence for the ROI (Region of interest) for the afferent and efferent artery and the aneurysm sac after its clipping. The difference in flow rate was calculated by subtracting the values given fluorescence values in afferent and efferent arteries



Ryc. 19. Różnice w wartości MF (maksymalne wartości świecenia dla danego ROI dla naczyńia doprowadzającego i worka tętniaka. Różnica wartości przepływu została skalkulowana odejmując podane wartości świecenia w naczyniu doprowadzającym i worku tętniaka

Fig. 19. Differences in the MF (the maximum values of fluorescence for the ROI (Region of interest) for the afferent and efferent arteries and aneurysmal sac. The difference in flow rate was calculated by subtracting the values given in afferent, efferent arteries and aneurysmal sac

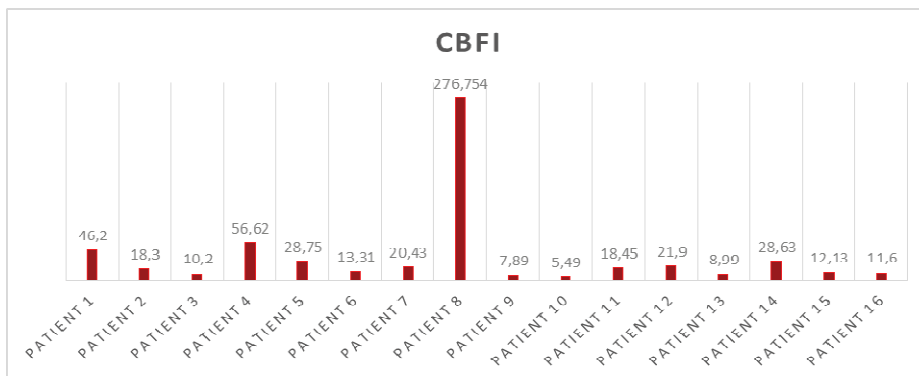
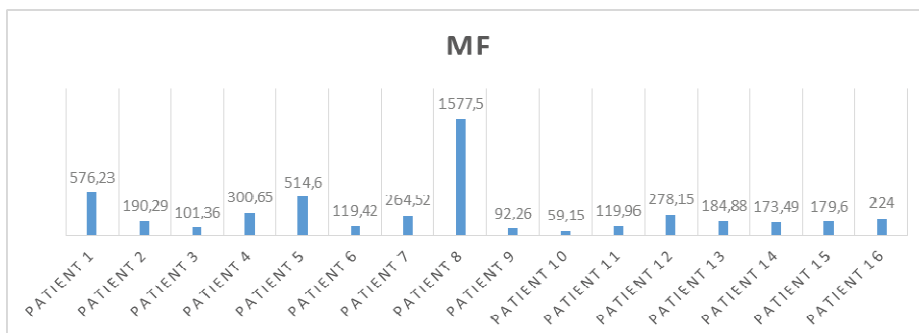
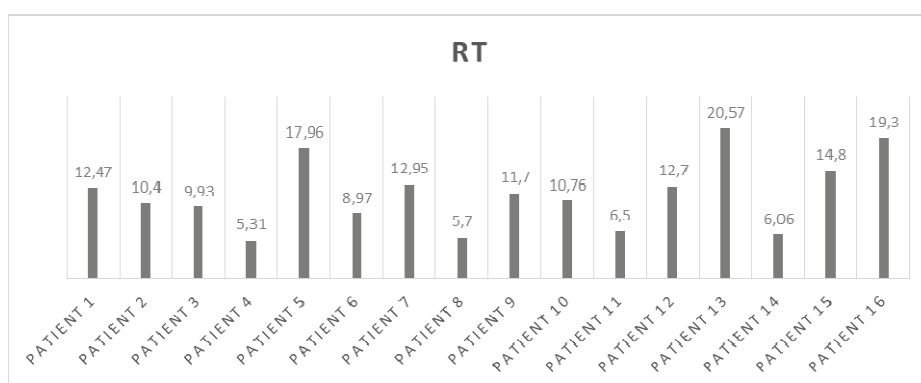


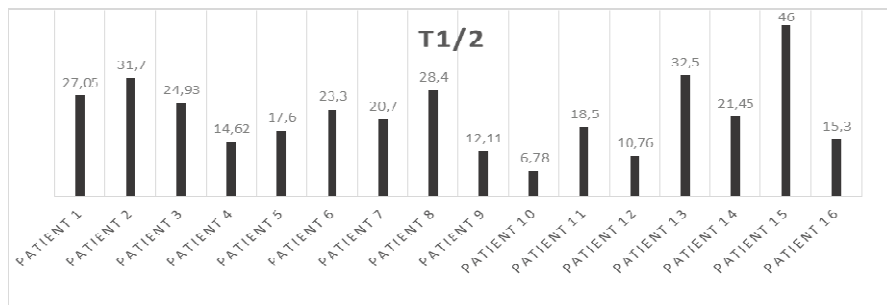
Ryc. 20. Krzywe wzrostowe wartości fluorescencji dla naczynia odprowadzającego (1 - zielona), doprowadzającego (2 - czerwona), oraz worka tętniaka (3 - czarna) w zależności od czasu (Time). Na podanym wykresie widoczne są krzywe wzrostowe mówiące o obecności przepływu w naczyniach (krzywa 1 i 2), oraz o braku przepływu (krzywa 3 dla worka tętniaka)

Fig. 20. Curves upward fluorescence values for the efferent artery (1 - green), efferent (2 - red) and aneurysm (3 - black) versus time. On the graph given growth curves are shown showing the presence in blood flow (curve 1 and 2), and the no-flow (curve 3 for aneurysm)

Powyższe dwa wykresy (ryc. 19, ryc. 20) obrazują parametry świecenia w postaci MF dla naczynia doprowadzającego do worka tętniaka, oraz wartości świecenia samego worka tętniaka po jego zaklipsowaniu. Nie u wszystkich pacjentów udało się uwidocznnić worek tętniaka, ze względu na ograniczenia metody takie jak przesłonięcie worka tętniaka przez założony klips naczyniowy, przesłonięcie przez naczynia jak i sam przebieg worka tętniaka uniemożliwiający jego odpowiednie zobrazowanie. Jedynie w 16 przypadkach na 52, podjęto próbę analizy i obliczenia innych wartości świecenia niż MF. Tylko w przypad-

ku tętniaków, w których obserwowano krzywą wzrostową, jako obrazowanie parametrów świecenia umożliwiającą obliczenie takich parametrów jak RT, $t_{1/2}$ czy CBFi. Krzywa ta charakteryzowała się łagodniejszym nachyleniem jak i mniejszymi wartościami świecenia w porównaniu do drożnych naczyń. Sama obecność takiej krzywej wzrostowej w zakresie analizy worka tętniaka, powinna świadczyć o obecności napływu krwi do zaklipsowanego tętniaka.





Ryc. 21. Wartości parametrów świecenia dla worka tętniaka, w której obserwowano rozkład krzywej wzrostowej. Podane wartości są znacząco niższe niż w przypadku naczyń aferentnego i eferentnego. Wyjątek stanowią wartości przepływu CBFi dla worka zaklipsowanego tętniaka pacjenta nr 8. W tym przypadku wysoce prawdopodobne jest nieprawidłowe założenie klipsa naczyniowego na worek tętniaka

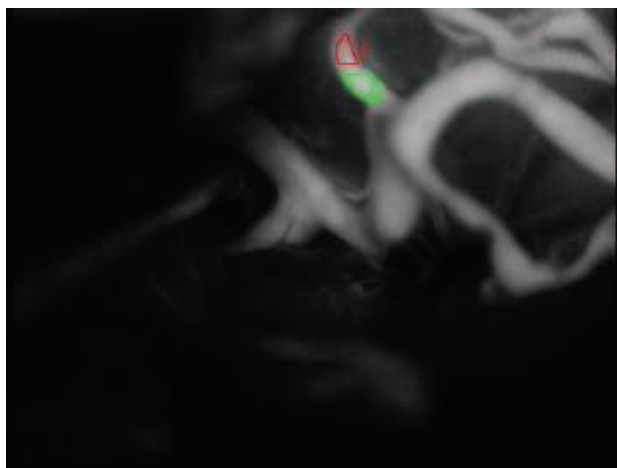
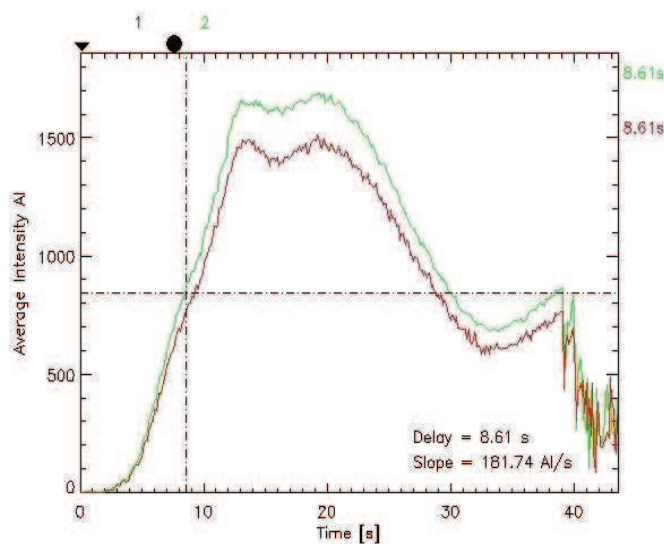
Fig. 21. Fluorescence parameters values for the aneurysm sac, where upward curve was observed. The indicated values are significantly lower than in the afferent and efferent arteries. Exceptions are CBFi values for aneurysm sac patient no. 8. In this case, it is very likely incorrect placement of vascular clip on the aneurysm sac

Tabela 5. Analiza statystyczna danych mówiących o przepływie w naczyniach aferentnym i eferentnym na podstawie obliczonych wartości z danych świecenia dostarczonych przez mikroskop śródoperacyjny podczas wykonywania badania z ICG Pulsion (wideoangiografii indocyjaninowej)

Table 5. Statistical analysis of data regarding flow in the vessels afferent and efferent based on the calculated value from the data supplied by the light microscope intraoperative during the test run of Pulsion ICG (indocyanine wideoangiografi)

	MF	T1/2	RT	CBFi
Średnia <i>Mean</i>	309,754	21,98	11,63	36,60275
Odchylenie standardowe <i>Standard deviation</i>	367,132	9,818	4,741	65,54972

Dla podanych parametrów świecenia, obliczonego w worku tętniaka wykazującej krzywą wzrostową, obliczono wartości statystyczna na podstawie, których można wnioskować o powtarzalności wyników i ocenić ich rozkład.

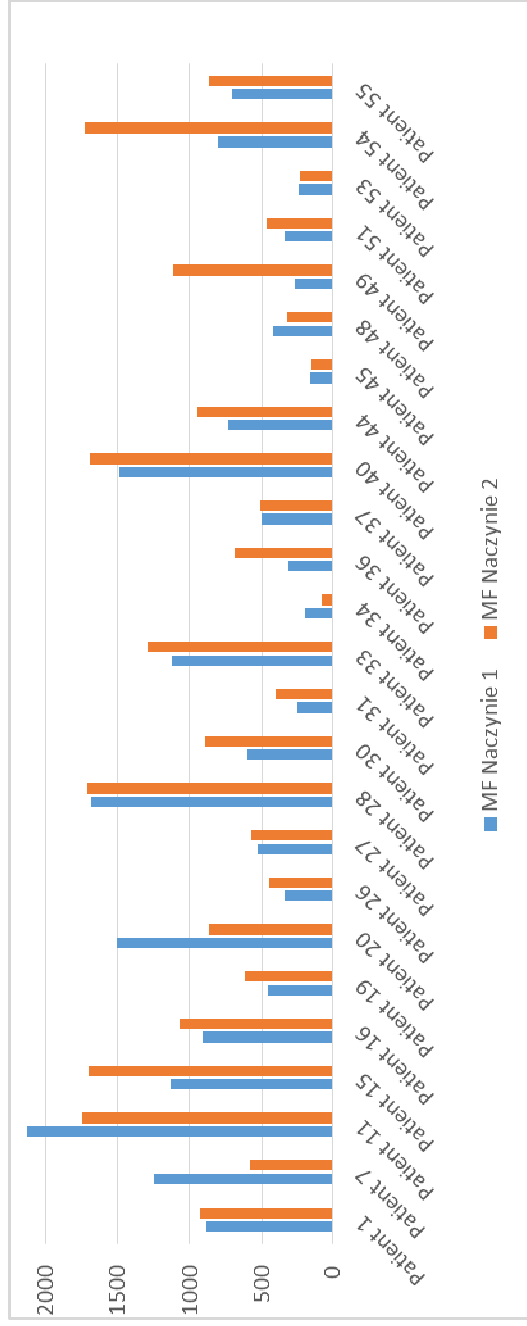


Ryc. 22 Pomiar średniej wartości fluorescencji AI w zależności od czasu, dla sąsiadujących punktów zainteresowania ROI dla tego samego naczynia, o śródoperacyjnie niezakłóconym przepływie krwi

Fig. 22. Mean value AI fluorescence versus time for neighboring points of interest ROI for the same artery of unrestricted blood flow during surgery

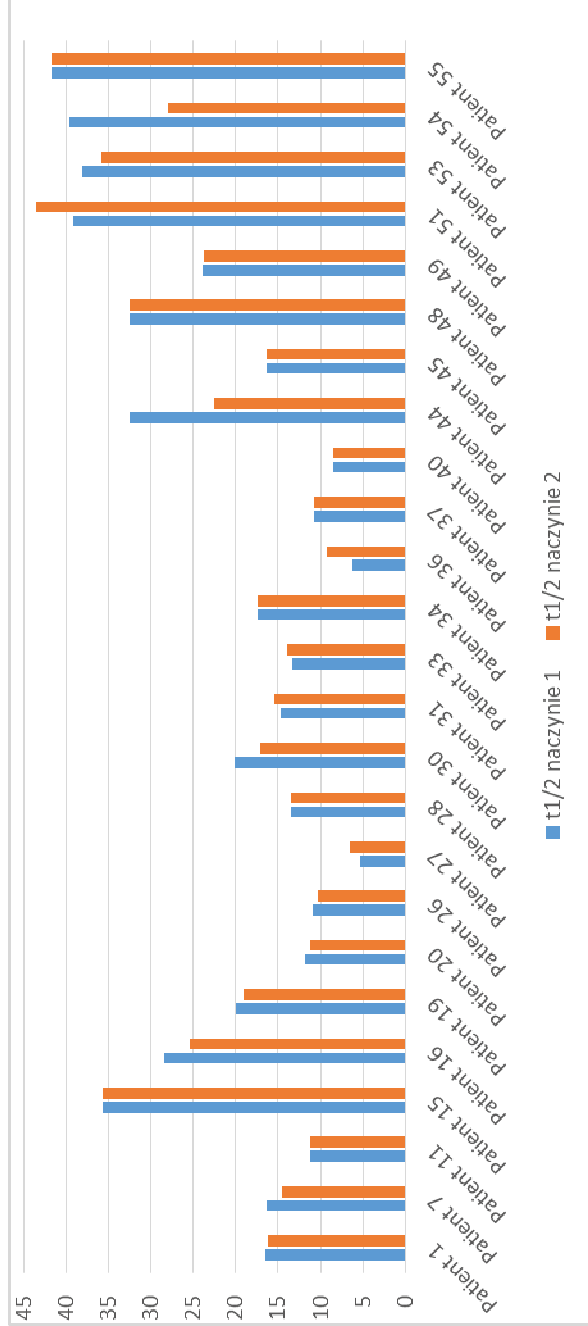
Podczas wykonywanej wideoangiografii zaznaczono wybrane punkty sąsiadujące ze sobą, będące na tym samym naczyniu. Naczynia te nie budziły w żadnym stopniu przypuszczenia występowania zmniejszonego przepływu krwi.

Zostało wykonanych 50 takich pomiarów dla 25 pacjentów. Różnice w wartościach obserwowane były od poziomu 0,39, świadczące o zbliżonych wartościach przepływu, do wartości 93,8 świadczących o dużej różnicy pomiędzy wartościami przepływu, które ze względu na brak bifurkacji lub bezpośredniej okluzji naczyń wydają się mało prawdopodobne.



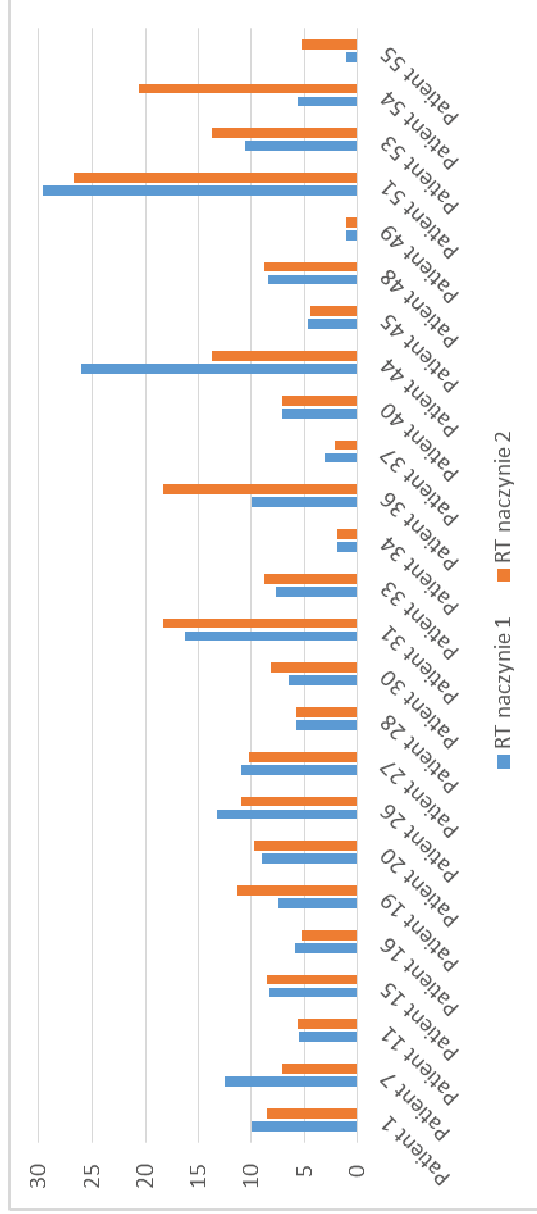
Ryc. 23. Wartości MF – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI dla obszarów zainteresowania ROI 1 i ROI 2, w obrębie tego samego naczynia

Fig. 23. MF values (maximal fluorescence intensity) – the maximum values of fluorescence for the ROI (Region of interest) for the regions of interest ROI 1 and ROI 2, within the same artery



Ryc. 24. Wartości $t_{1/2}$ (wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia) dla ROI 1 i ROI 2, w obrębie tego samego naczynia

Fig. 24. $t_{1/2}$ value (to 50% of the maximum illumination) for ROI1 and ROI2, within the same artery



Ryc. 25. Wartości RT – czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI dla ROI 1 i ROI 2 w obrębie tego samego naczynia

Fig. 25. Values of RT (rise time) – time increase in the value of illumination of between 10-90% of the MF (maximal fluorescence intensity) – the maximum values of fluorescence for the ROI to ROI 1 and ROI 2 in the same artery

Podane parametry świecenia w obrębie tego samego naczynia, pozwalają obliczyć wartości przepływu w obrębie dwóch punktów ROI 1 i ROI 2. Przy założeniu, że są to punkty styczne względem siebie umiejscowione na tym samym naczyniu. Na wykresach poniżej zostały przedstawione różnice w wyliczonych wartościach przepływu u poszczególnych pacjentów. Dając obraz zakresu tych różnic dla badanych punktów.

Aby porównać grupę pacjentów i wyniki wartości świecenia na naczyniu odprowadzającym i doprowadzającym, posłużono się testem t studentem dla dwóch grup, naczynia odprowadzającego i doprowadzającego. Wyniki statystycznej analizy zostały zestawione w poniższej tabelce.

Tabela 6. Porównanie wartości średnich statystycznych dla poszczególnych wartości świecenia

Table 6. Comparison of the mean values of statistical computation for each fluorescence values

	MF	RT	$t_{1/2}$	CBFI
ROI 1	109,87	10,90	21,00	110,03
ROI 2	153,94	9,67	20,00	153,94

MF – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI, $t_{1/2}$ – wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia, RT – czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF, CBFI – stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBFI = MF / RT$

MF (maximal fluorescence intensity) – the maximum values of light for the ROI (Region of interest), $t_{1/2}$ – value of the time value of 50% of the maximum fluorescence, RT (rise time) – time increase in the value of fluorescence between 10-90% of the MF, CBFI (Cerebral blood flow index) – ratio of fluorescence during RT. According to Kuebler et al [18] The maximum fluorescence intensity $CBFI = MF / RT$

Tabela 7. Porównanie wartości odchylenia standardowego dla testu t-Studenta

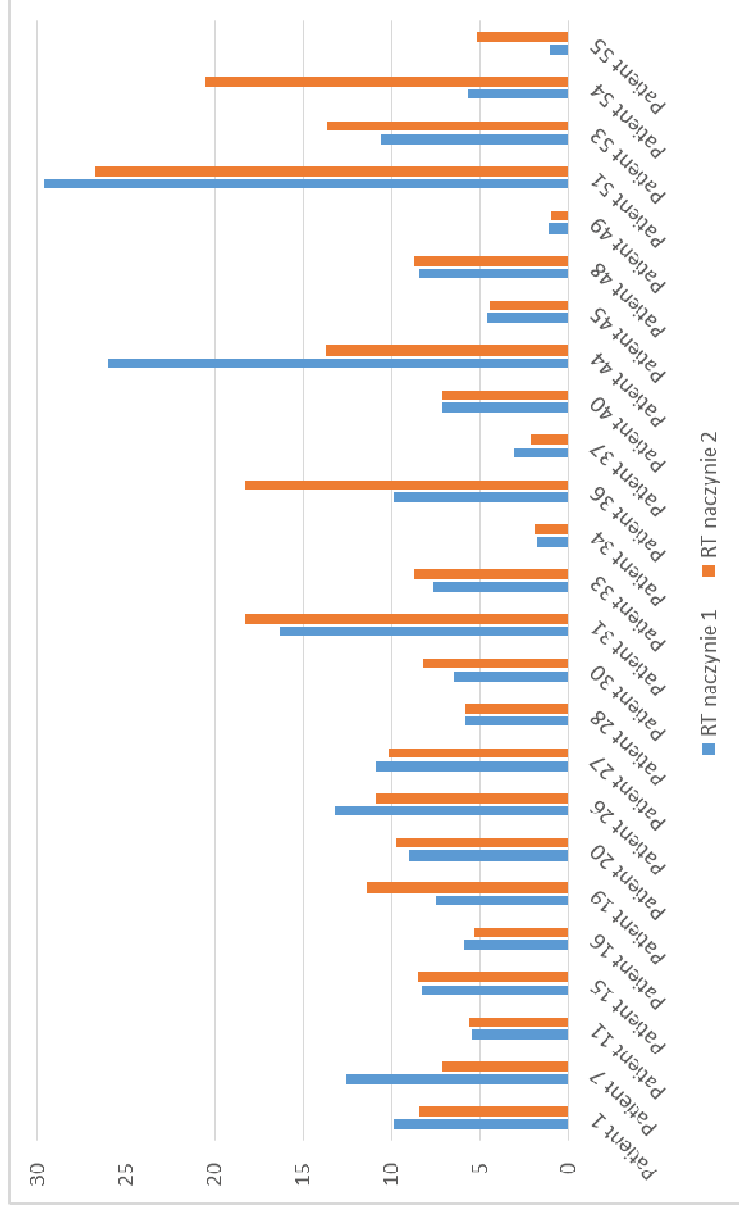
Table 7. Comparison of the standard deviation for the t-Student test

	MF	RT	$t_{1/2}$	CBFI
ROI 1	101,08	9,72	11,54	96,85
ROI 2	226,14	6,15	10,70	226,13

Tabela 8. Wartość p dla poszczególnych parametrów w analizie statystycznej t-Studenta analizy różnicy świecenia w grupie badawczej

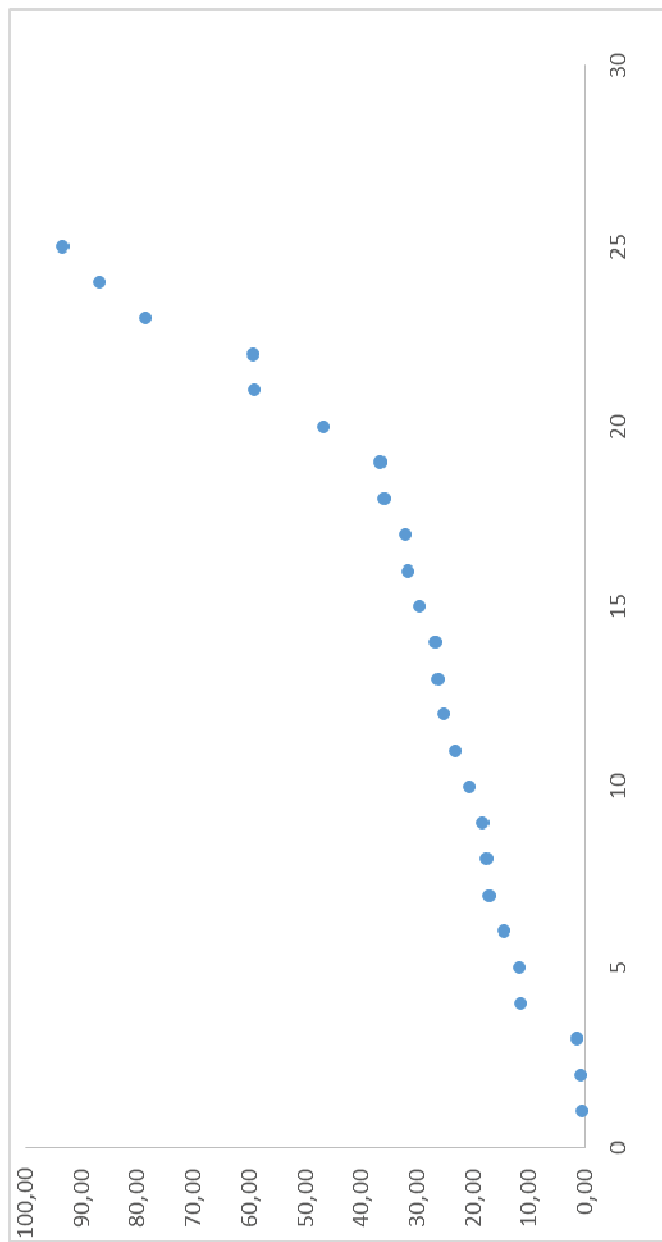
Table 8. P-value for each parameters in the statistical analysis of t-Student test the difference of fluorescence in the research group

MF	RT	t _{1/2}	CBFI
0,38	0,60	0,75	0,38



Ryc. 26. Wartości przepływu CBFI (Cerebral Blood Flow Index) – stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBFI = MF / RT$ dla ROI 1 i ROI 2 w obrębie tego samego naczynia

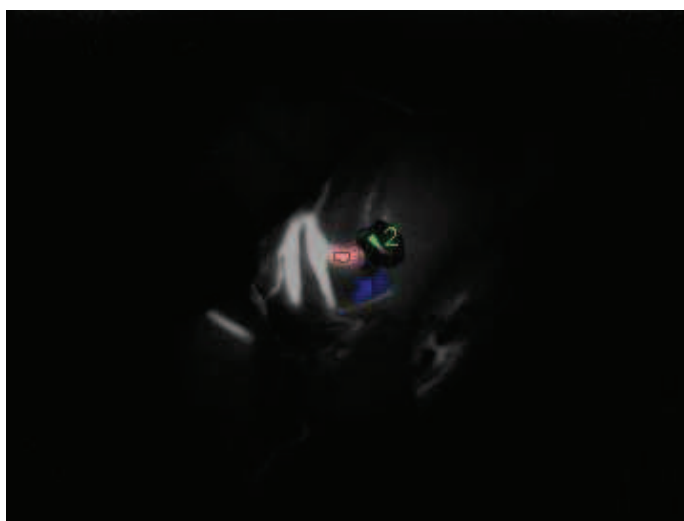
Fig. 26. Flow rates CBFI (Cerebral Blood Flow Index) – ratio of fluorescence during RT. According to Kuebler et al [18] $CBFI = MF / RT$ for ROI 1 and ROI 2 within the same artery



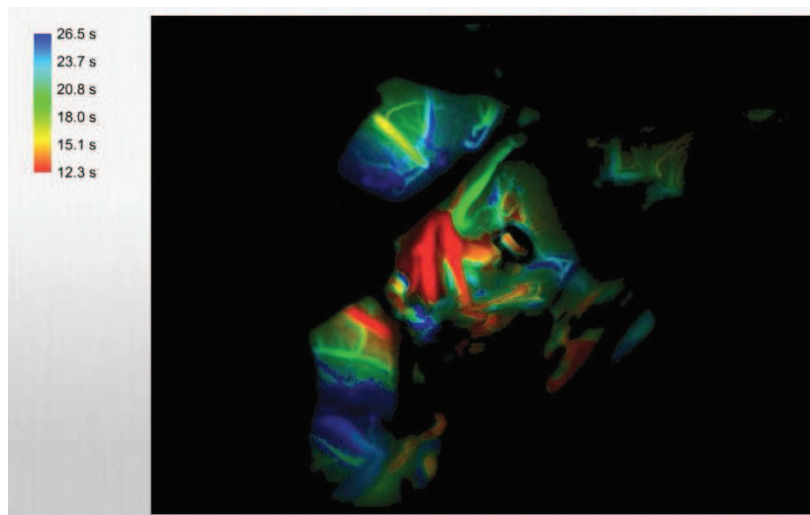
Ryc. 27. Różnice w wartościach obliczonego przepływu dla ROI 1 i ROI 2 w obrębie tego samego naczynia
Fig. 27. Differences in the values of the calculated rate for ROI 1 and ROI 2 in the same artery

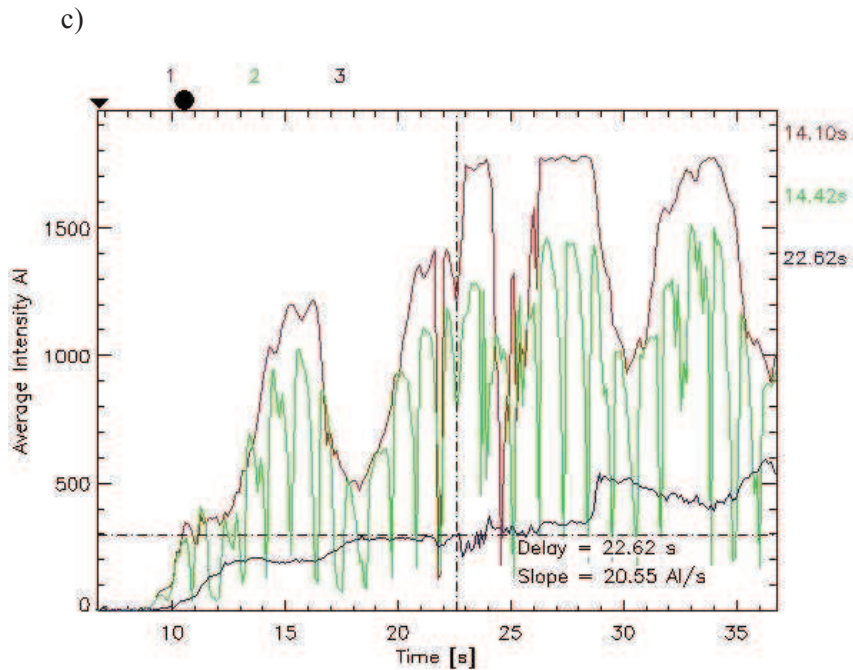
Dla 25 pacjentów z pośród danej grupy badawczej, zostały wykonane pomiary wartości świecenia w obrębie tego samego naczynia dla bezpośrednio sąsiadujących ze sobą punktów. Pomiary te miały ukazać różnicę w wartościach świecenia w przypadku naczyń, które anatomicznie nie powinny mieć istotnych różnic w przepływie.

a)



b)

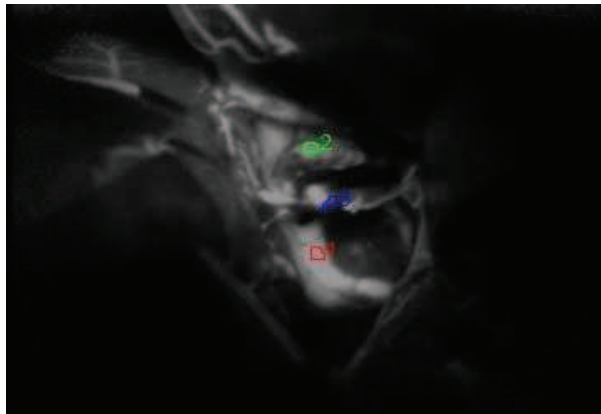




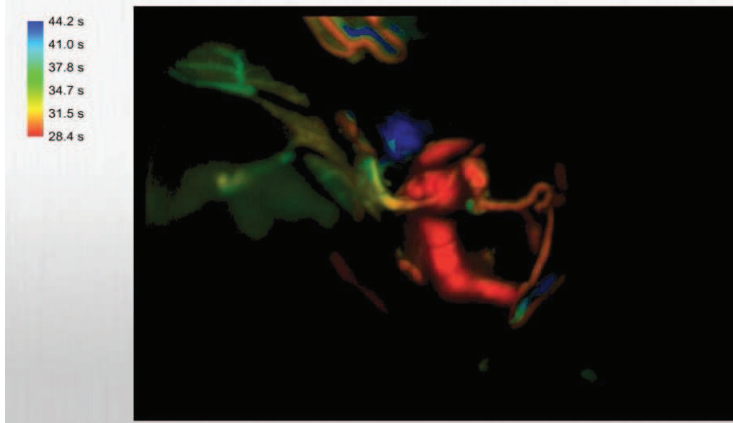
Ryc. 28. Trudności w analizie poziomów średniego świecenia AI od czasu (Time), spowodowane przesłonięciem naczynia przez założony klips naczyniowy. Na podanym wykresie nie widać paraboli wzrostowej, umożliwiającej obliczenie parametrów świecenia

Fig. 28. Difficulties in the analysis of average levels of AI (average intensity) to time, the arteries may be obscured by placed vascular clip. At the given chart parabolic growth is not observed, because of that, calculation of the fluorescence parameters is not possible

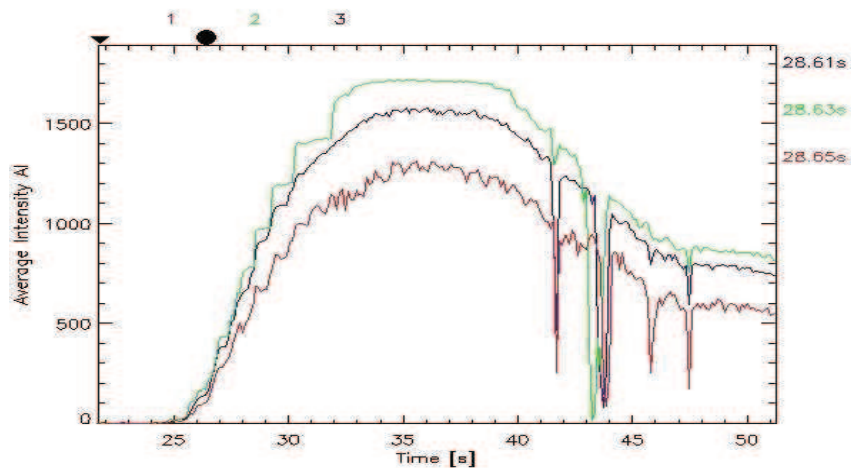
a)



b)



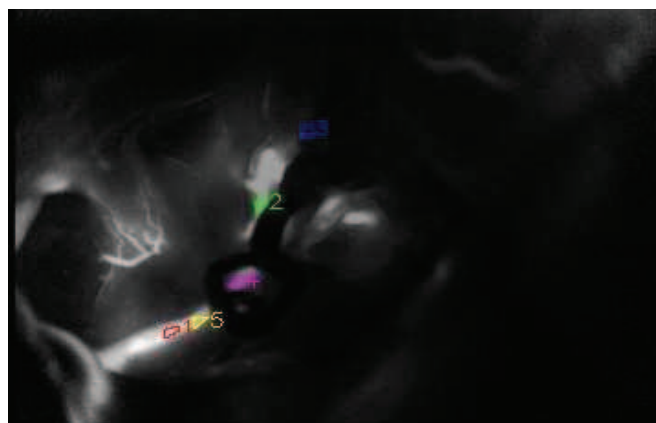
c)



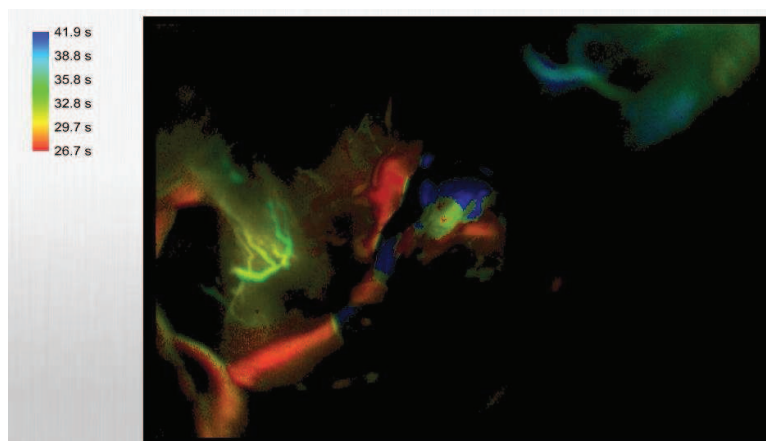
Ryc. 29. Na mapie świecenia (zdjęcie a) dla ROI 3 (obszar zainteresowania 3 - zaznaczony kolorem niebieskim) odpowiadającemu workowi tętniaka widoczne jest wypełnienie się worka tętniaka barwnikiem indocyjaniną, co odpowiada obecności przetrwałego worka tętniaka. Potwierdzone jest to na wykresie zależności AI od czasu (Time). Gdzie zarówno krzywe wzrostowe naczyń eferentnego, aferentnego i worka tętniaka nie różnią się istotnie pod względem wartości świecenia i krzywej wzrostu

Fig. 29. On the map light (picture a) for 3 ROI (region of interest 3), highlighted in blue) corresponding to aneurysmal sac filling of the aneurysmal sac with indocyanine is seen, which corresponds to the presence of persistent aneurysmal sac. This is confirmed in the graph according to AI (average intensity) to time) Where both the growth curves of efferent, afferent artery and aneurysmal sac did not differ significantly in terms of fluorescence and the growth curve

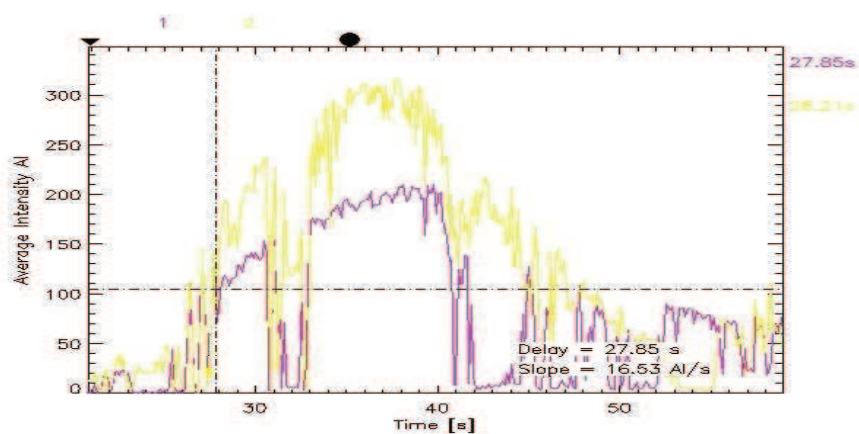
a)



b)



c)



Ryc. 30. Przykład wartości świecenia dla ROI 1 (kolor czerwony) i ROI 2 (kolor zielony), dla których występuje istotna różnica w poziomach świecenia dla pomiarów w tym samym naczyniu, przed założonym klipsem naczyniowym na worku tętniaka. W makroskopowej obserwacji naczyń nie było przesłanek o zaburzeniu przepływu krwi na tym samym naczyniu, biorąc pod uwagę fakt, że podane punkty ROI są punktami bezpośrednio ze sobą sąsiadującymi w obrębie tego samego naczynia

Fig. 30. Example of lighting for ROI 1 (red) and ROI 2 (green), corresponding to a significant difference in the levels of illumination for measurements in the same vessel , before the assumed clip was placed on aneurysmal sac. The macroscopic observation of blood flow was evidence of impaired blood flow in this artery, taking into consideration the fact that these points are the corresponding points adjacent to each other within the same artery

Tabela 9. Dane wartości świecenia dla pacjentów z podejrzeniem nieprawidłowego zaklipsowania worka tętniaka
 Table 9. Fluorescence data for patients with suspected inappropriate clip placement

	Pacjent 1 / Patient 1	Pacjent 2 / Patient 2	Pacjent 3 / Patient 3
Data zabiegu/ Operation date	29-08-2013	25-09-2012	20-04-2012
Wartości dla naczynia doprowadzającego	MF=808.22 t1/2=18.7s RT=13.22s CBFi=61.14	MF= 1113.17 t1/2= 18.87s RT= 24.82s CBFi= 44.84	MF= 1718,762 t1/2=28,4s RT=5,9s CBFi=291,31
Values for afferent artery			
Wartości dla naczynia odprowadzającego	MF= 829.6 t1/2=17.44s RT=12.2s CBFi=68.0	MF=1004.85 t1/2=19.08s RT=8.66s CBFi= 115.94	MF=1311,31 t1/2=13,4s RT=13s CBFi=100,87
Values for efferent artery			
Wartości dla worka tętniaka	MF= 576.23 t1/2=27.05s RT=12.47s CBFi=46.2	MF= 264.52 t1/2=20.7s RT=12.95s CBFi= 20.43	MF= 1577,5 t1/2=28,4s RT=5,7s CBFi=276,754
Values for aneurysmal sac			
SAH	+	-	+
Stan pacjenta w dniu wypisu / Patient clinical state when discharged	dość dobrym	dobrym	dobrym
USG doppler	nie	tak	tak

MF – maksymalne wartości świecenia dla danego ROI, $t_{1/2}$ – wartość czasu do wartości 50% maksymalnego świecenia, RT – czas wzrostu wartości świecenia zawarty pomiędzy 10-90% wartości MF, CBF_I – stosunek świecenia w czasie RT. Według Kuebler et al [18] $CBF_I = MF / RT$

MF (maximal fluorescence intensity) – the maximum values of light for the ROI, $t_{1/2}$ – value of the time value of 50 % of the maximum luminous, RT (rise time) – increase in time value of fluorescence between 10-90% of the MF, CBF_I (Cerebral Blood Flow Index) – ratio of light during RT. According to Kuebler et al [18] $CBF_I = MF / RT$

4.2 Omówienie wyników

Najczęściej używaną skalą do oceny pacjenta z krwawieniem podpajęczynówkowym obok skali Fishera jest skala Boterella w modyfikacji Hunta i Hessa (H-H). Umożliwia ona oszacowanie ciężkości stanu pacjenta na podstawie jego stanu klinicznego [105]. W badanej grupie widoczna jest zależność pomiędzy stopniem w skali H-H, a stanem pacjentów po zakończonym leczeniu. Największą ilość zgonów obserwujemy u pacjentów ocenianych wyjściowo w grupie IV i V, gdzie stan zagrożenia życia jest najwyższy. Rozkład pacjentów w badanej grupie potwierdza, że badana grupa pacjentów jest grupą reprezentacyjną dla populacji tętniaków ze współistniejącym krwawieniem podpajęczynówkowym. (ryc. 5; tab. 1).

USG doppler jest badaniem rutynowo stosowanym śródoperacyjnie, które umożliwia potwierdzenie obecności przepływu krwi w tętnicach podczas zabiegu klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych. W badanej grupie pacjentów, było używane przez operatora, celem potwierdzenia prawidłowego położenia klipsu naczyniowego. Ryc. 6 obrazuje częstość użycia USG doppler w badanej populacji pacjentów. Badanie to było wykonywane w przypadku podejrzenia nieprawidłowego zapliscowania tętniaka, mimo wykonanego poprzednio badania z użyciem ICG Pulsion. USG doppler najczęściej był używany w przypadku tętniaków obecnych na tętnicy łączącej przedniej (ACoA) i środkowej mózgu (MCA).

W badanej grupie pacjentów próbowano porównać fakt występowania krwawienia śródczaszkowego do obecności raportowanych powikłań po zabiegu operacyjnym. U 7 na 40 pacjentów z współistniejącym krwawieniem podpajęczynówkowym (17,5%), obserwowano obecność powikłania po zabiegu operacyjnym. Powikłania miały charakter neurologiczny, i związane były ze współistniejącym krwawieniem podpajęczynówkowym jak i samym zabiegiem operacyjnym (ryc. 8).

Wśród pacjentów leczonych z powodu obecności tętniaka wewnątrzczaszkowego najczęściej występującą chorobą było nadciśnienie tętnicze, które zostało udokumentowane w przypadku 20 pacjentów (31,25%). Nie powinno być to odnoszone do całej populacji pacjentów z tętniakami wewnątrzczaszkowymi ze względu na braki w dokumentacji w przypadku pacjentów ze współistniejącym krwawieniem śródczaszkowym, w wyższej grupie w skali H-H, gdzie zebranie wywiadu odnośnie chorób przewlekłych było niemożliwe ze względu

na stan kliniczny. W badanej populacji było 8 (12,5%) pacjentów ze współistniejącą wielotorbielowatością nerek oraz 11 (17,19%) z nikotynizmem (ryc. 9).

Na rycinach: 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 przedstawione są wyniki pomiarów wartości świecenia dla naczyń odprowadzającego i doprowadzającego na tętnicach po zaklipsowaniu worka tętniaka klipsem naczyniowym. Porównywane były bezwzględne wartości świecenia, oraz różnica danych wartości świecenia pomiędzy naczyniami odprowadzającym a doprowadzającym. MF (maksymalna fluorescencja) jako wartość najintensywniejszego świecenia, różniła się zasadniczo pomiędzy poszczególnymi pacjentami. Notowane dane wahały się od wartości 99 do 2295. Do analizy statystycznej wartości świecenia na poszczególnych naczyniach użyto testu t-Studenta oraz parametrów: średniej arytmetycznej oraz odchylenia standardowego. W przypadku porównywania naczyń aferentnego i eferentnego wyliczono wartość p mówiącą o prawdopodobieństwie odrzucenia hipotezy H_0 . W przypadku poszczególnych pacjentów i wyników świecenia na naczyniu odprowadzającym i doprowadzającym, uwagę zwraca duża wartość odchylenia standardowego, świadcząca o niespójności wyników w podanej grupie dla wszystkich parametrów. Największe odchylenie standardowe występowało w przypadku wartości MF oraz indeksu przepływu CBFi.

Dla wyselekcjonowanych pacjentów, u których pomiar fluorescencji w obszarze worka tętniaka był możliwy, porównywano te same parametry jak w przypadku naczyń doprowadzającego i odprowadzającego. Indeks przepływu w zaklipsowanym worku tętniaka u 16 pacjentów mieścił się w granicach od 5,49 do 276,7. Przy czym wartość 276 odbiegała od pozostałych wyników, co wynikało z nieprawidłowego założenia klipsa naczyniowego (ryc. 22).

Ze względu na tak duże rozbieżności w pomiarach fluorescencji na poszczególnych naczyniach, niezbędnym okazało się porównywanie różnic wartości pomiędzy danymi naczyniami. Najmniejsze różnice pomiędzy świeceniem naczyń aferentnego i eferentnego występowały na naczyniach określanych śródoperacyjnie, jako drożne. W przypadku odniesienia tych wartości do poszczególnych pacjentów, okazało się, że znacznie różnią się one od siebie. Dla podanych wartości zostały policzone wartości średniej oraz odchylenia standardowego.

Podczas porównywania dwóch grup za pomocą testu t-Studenta, największe różnice statystyczne dotyczyły maksymalnej fluorescencji MF i indeksu przepływu CBFi. Tak duże różnice w świeceniach wynikają z różnych warunków, w jakich była wykonywana arteriografia, znaczenie miało powiększenie w mikro-

skopie a także odległość mikroskopu od badanego pola operacyjnego (ryc. 23, ryc. 24, ryc. 25, ryc. 26).

Test Chi-kwadrat, nie wykazał korelacji pomiędzy grupami pacjentów (przyjmując współczynnik istotności $p < 0,05$). Porównanie świecenia dla ROI naczynia odprowadzającego i doprowadzającego, najlepiej przeprowadzić dla wyliczonego indeksu przepływu CBFI. Indeks ten szacuje wielkość przepływu krwi w poszczególnych naczyniach, na podstawie wartości maksymalnej intensywności świecenia w danym ROI. Wartości świecenia wahały się w granicach od 0,23 do 190,44. Różnice te muszą być odniesione do bezwzględnych parametrów świecenia dla poszczególnych pacjentów, ponieważ zakres różnicy wartości świecenia na poziomie 190 jednostek jest mniej istotny przy wysokich wartościach maksymalnego świecenia 2295 i 2105.

Ze względu na obserwowaną rozbieżność w wynikach intensywności fluorescencji pomiędzy naczyniami odprowadzającym i doprowadzającym, mimo potwierdzonej śródoperacyjnie drożności naczyń, zdecydowano się na porównanie wartości świecenia dla sąsiadujących punktów tego samego naczynia, gdzie śródoperacyjnie obserwując ich przebieg anatomiczny, nie zachodziła wątpliwość, co do różnic przepływu. Różnice w wartości indeksu przepływu wahały się od 0,39 do 93,28. W przypadku 5 pacjentów były one większe niż 50. Takie różnice w wartościach intensywności świecenia potwierdzają tezę o niewspółmierności wyników poziomu świecenia do rzeczywistego przepływu w badanych naczyniach.

5 DYSKUSJA

Arteriografia indocyjaniniowa jest szybką metodą, o niskiej efektywności kosztowej. Posiada zarówno swoje wady jak i zalety. Dzięki niej możemy uwiidocznidź zarówno duże naczynia jak i perforatory, a także oszacować parametry przepływu w mniejszych naczyniach krwionośnych [1, 3]. Według Raabego [11] arteriografia indocyjaninowa jest szczególnie użyteczna w przypadku wizualizacji małych perforatorów odchodzących od głównych naczyń, obrazując je lepiej niż standardowa arteriografia subtrakcyjna. Dożylna droga podania zapewnia możliwość wykonania badania w dowolnym momencie trwania zabiegu operacyjnego. Całe badanie jest wykonywane szybko, w przeciągu 3 minut mamy komplet wyników, które możemy poddać analizie. Na przestrzeni lat powstawały prace mówiące o jej przydatności podczas klipsowania tętniaków śródoperacyjnie. Próbowano oszacowywać perfuzję w przeszczepach podczas zabiegu operacyjnego, rekonstrukcji przelyku [44]. ICG było używane również w przypadku operacji malformacji naczyniowych zarówno w mózgowiu jak i w rdzeniu kręgowym [45]. Próbowano ocenić jego przydatność podczas zabiegów resekcji guzów ośrodkowego układu nerwowego, gdzie ta metoda umożliwiała wizualizację naczyń doprowadzających krew do masy guza, umożliwiając bezpieczne usunięcie zmiany [46, 47]. W wielu dziedzinach medycyny arteriografia indocyjaninowa jest używana rutynowo, jak w przypadku diagnostyki zmian w siatkówce związanych z nieprawidłowym jej ukrwieniem, badaniu wielkości rzutu serca czy funkcji wątroby [48, 49]. Podczas 30 lat stosowania wideoangiografii indocyjaninowej w okulistyce, otrzymywano stopień komplikacji utrzymujący się na poziomie 0,1% w przypadku reakcji alergicznych [53, 54].

Zastosowanie arteriografii indocyjaninowej podczas zabiegów klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, również jest dobrze udokumentowane w literaturze światowej [10, 11, 13]. Wynik arteriografii daje operatorowi śródoperacyjnie odpowiedź odnośnie drożności naczyń po zaklipsowaniu tętniaka jak również o prawidłowości położenia klipsa naczyniowego. Naczynia wypełniające się kontrastem dają obraz świecenia w mikroskopie, co odnosi się bezpośrednio do ich drożności. Wykres obrazuje nasilenie świecenia w danym obszarze naczyń w jednostce czasu, możliwe jest wyliczenie wielkości przepływu krwi w naczyniach. Przy zastrzeżeniu, że podane jednostki nie są jednostkami SI. Wartości świecenia obliczone w tej pracy, dla naczyń doprowadzających nie odzwierciedlają wartości przepływu krwi, co ogranicza ich wykorzystania [14].

Głównym ograniczeniem arteriografii indocyjaninowej jest brak możliwości zmiany kąta obrazu oraz zawężenie badanego obszaru do obrazu widocznego w mikroskopie. Uniemożliwia to dokładne prześledzenie naczyń oraz ich odgałęzień. Przy użyciu arteriografii śródoperacyjnej szacowano, że obrazowanie naczyń, pod co najmniej dwoma kątami, było konieczne aż w 50% przypadków [73]. Kolejną niedogodnością jest fakt, że do wykonania arteriografii naczynia muszą być całkowicie uwidocznione w polu operacyjnym. Każda nieprzezierna przeszkoda może je przesłonić [2]. Podczas badania obserwowano zmniejszenie wartości świecenia w przypadku tkanek wchodzących w pole operacyjne lub wynaczynionej krwi widocznej na naczyniu. Sam przebieg naczynia wiąże się z zaburzeniem podanych wartości świecenia. Porównując przepływ na przebiegu tego samego naczynia, część naczynia położona głębiej będzie się odznaczała mniejszymi wartościami świecenia niż część naczynia położona bardziej powierzchniowo [12]. W przypadku analizy naczyń o krętej budowie, pomiary wykonane na naczyniach w obszarach nakładających się, były różne sugerując zmniejszony przepływ na zagięciu naczynia. Zmniejszone wartości świecenia były obserwowane również w przypadku obecności blaszki miażdżycowej czy kalcyfikacji obecnych w ścianie naczynia zmniejszających jego przepiętność, dając obraz mniejszych wartości przepływu. Wykonując arteriografię indocyjaninową nie są brane pod uwagę wielkości średnicy poszczególnych naczyń, a jedynie wartości świecenia wybrane w obszarach zainteresowania. Obszary zainteresowania mogą posiadać jednakową wielkość pola lub w przypadku funkcji regionów adaptacyjnych, mogą być dostosowane wybierając sąsiednie obszary o podobnych wartościach świecenia. Te ograniczenia powodują brak całkowitego zaufania do wideoangiografii indocyjaninowej w ocenie naczyń mózgowych, szczególnie w obecności tak skomplikowanej siatki naczyń w przestrzeni. Uważa się, że wideoangiografia indocyjaninowa nie jest w stanie adekwatnie ocenić stopnia zamknięcia worka tętniaka ze względu na obecność samego klipsa, który przesłania pole [75]. Z doświadczenia nabytego podczas wykonywania tego badania, wynika, że może to być problemem jedynie w przypadku małych tętniaków. Po odpowiednim uwidocznieniu worka tętniaka można w dostateczny sposób uzyskać informację o drożności tętniaka oceniając poziom świecenia, który w znacznym stopniu różni się od wartości świecenia obecnych w naczyniach.

Jednocześnie w niektórych, bardziej skomplikowanych przypadkach nie istnieje jedno badanie oceniające naczynia mózgowie śródoperacyjnie na tyle dobrze, żeby nie było potrzeby wykonywania dodatkowych procedur diagnostycz-

nych. Dlatego według części autorów w przypadku tętniaków kompleksowych, zaleca się stosowanie jednocześnie wideoangiografii w połączeniu z arteriografią śródoperacyjną i USG doppler [12].

Oprogramowanie dostarczone przez producenta mikroskopu, umożliwia pomiar parametrów świecenia w wybranych obszarach naczyń. Podane jednostki świecenia nie są jednostkami układu SI. Na podstawie podanych wartości możliwe jest wyliczenie wartości przepływu CBF_I (Cerebral blood flow index / Indeks przepływu mózgowego) na podstawie wzoru Kueblera i współpracowników [20]. Obliczenia te zostały dokonane dodatkowo, ponieważ oprogramowanie mikroskopu nie daje możliwości ich wyliczenia, mimo że dostarcza potrzebne dane do obliczeń. Ze względu na ograniczenia, którym podlega arteriografia indocyjaninowa w zakresie interpretacji obszarów świecenia położonych w dalszej odległości od mikroskopu, znaczenie miała odległość mikroskopu od badanego pola operacyjnego, kąt pod którym położony był mikroskop w stosunku do pola operacyjnego oraz powiększenie. W przypadku tego badania warunki, w jakich badanie zostało przeprowadzone, były podobne na tyle, na ile umożliwiałoby to przeprowadzenie zabiegu operacyjnego bez dodatkowych urządzeń mierzących odległość od pola oraz kąt, pod jakim wykonywane były pomiary za pomocą mikroskopu. Kontrast był podawany przez tą samą osobę, przy zastrzeżeniu podawania go tak szybko jak tylko było to możliwe. W tym badaniu parametry odległości nie zostały zmierzone ze względu na brak takich sterylnych narzędzi jak i ze względu na zbyt dużą czasochłonność i komplikację wykonywania tego typu zabiegów. Przy porównywaniu punktów świecenia przy jednokrotnym badaniu arteriografii indocyjaninowej, odległość dla wszystkich punktów jest taka sama, w przypadku porównywania innych badań, wartości świecenia mogły ulec zmianie ze względu na nieznacznie różnice w parametrach odległości i nachylenia do pola operacyjnego. Parametry takie jak $\frac{1}{2}$ max, czy maksymalna fluorescencja mogły ulec zmianie w przypadku podawania kontrastu dożylnie w różnym czasie. W założeniu tej pracy różnice te nie miały aż takiego znaczenia, żeby mogły zafałszować przedstawione wyniki. Obliczanie śródoperacyjnie podanych parametrów jest czasochłonne i z tego powodu niepraktyczne podczas zabiegu operacyjnego. Gdyby udało się wykazać prawidłowość tych parametrów przepływu, podany algorytm obliczeniowy mógłby zostać wpisany do oprogramowania mikroskopu. Na podstawie obecnych wyników wydaje się to bezzasadne.

U 22 z 50 pacjentów, u których została wykonana skuteczna wideoangiografia, wykonano też dodatkowo badanie USG doppler. We wszystkich przy-

padkach po badaniu dopplerowskim, nie doszło do rewizji klipsa naczyniowego, uznając jego położenie za prawidłowe.

Podczas przeprowadzonych badań zauważono występowanie różnych wartości świecenia w naczyniach, które anatomicznie poprzez bezpośrednią ciągłość naczynia powinny mieć takie same wartości. Dla naczyń zmieniających swoje położenie w przestrzeni, zostały wykonane obliczenia przepływu na podstawie wartości świecenia. Wyniki świecenia tych naczyń różniły się zasadniczo od siebie, potwierdzając dowolność świecenia w tych naczyniach w zależności od ich krętości przebiegu. To pozwoliło na wyprowadzenie przypuszczenia, że na podstawie arteriografii indocyjaninowej nie możemy określić przepływu w naczyniach krwionośnych. Żeby potwierdzić tą tezę, należałoby sprawdzić przepływ w naczyniach mózgowych za pomocą metody, o której wiadomo, że jest w stanie wyliczyć przepływ krwi w naczyniach, a także takich, które możemy zastosować śródoperacyjnie wraz z badaniem indocyjaninowym. Badaniami, które spełniają te warunki, są arteriografia śródoperacyjna, USG doppler 3D i LSCI [50, 51]. Vincent Prinz w swojej pracy udowadnia odchylenia w parametrach przepływu uzyskanych za pomocą USG doppler 3D a wideoangiografia indocyjaninowa, wysnuwając wniosek, iż za pomocą wideoangiografii indocyjaninowej możemy wnioskować o drożności naczyń, ale nie możemy oszacować przepływu krwi w naczyniach [14].

Wideoangiografia dobrze ukazuje ukrwienie obszarów mózgowia przez doprowadzające naczynia. Arteriografia indocyjaninowa umożliwia uwidocznienie drożności również niewielkich naczyń, takich jak te zaopatrujące nerwy wzrokowe, z tego względu na obszarach tych nerwów możliwy jest pomiar świecenia. Otwartym pozostaje pytanie o możliwość wykorzystania wideoangiografii indocyjaninowej przy resekcji guzów, szukając ich granic za pomocą kontrastu indocyjaninowego, nie tylko ograniczając się do uwidocznienia ich zaopatrzenia naczyniowego.

Ilość danych uzyskanych wykonując śródoperacyjną wideoangiografię indocyjaninową, jest przekazywana w postaci pliku z zapisanymi wartościami jednostek świecenia w czasie dla poszczególnych punktów. Daje to ogromną ilość danych, które nie informują operatora o wartościach przepływu krwi w naczyniach, tym samym nie są przydatne w chwili wykonywania zabiegu operacyjnego. Samo liczenie wartości CBF_I, mającej przedstawiać przepływ krwi, odbywało się po zabiegu, ze względu na ilość czasu potrzebnego do przeprowadzenia kalkulacji. Podane wyniki ukazują duży rozrzut wartości świecenia podczas wykonywane wideoangiografii. Grupa 54 osób wydaje się być wystarczają-

cą do założenia tezy o braku zależności pomiędzy obliczanymi wartościami a rzeczywistością występującym przepływem w naczyniach krwionośnych. Potwierdzają to obliczenia zebrane z sąsiadujących punktów na tym samym naczyniu, ukazując duże różnice w wartościach przepływu, które w bezpośrednim sąsiedztwie i zachowanej ciągłości naczynia nie powinny dawać tak różnych wyników.

Arteriografia śródoperacyjna, uważana jest za najbardziej czułą i specyficzną metodę oceny naczyń mózgowych podczas zabiegu operacyjnego. Jej czułość i specyficzność jest określana odpowiednio na poziomie 88-95%, ocena fałszywie negatywnych znalezisk w zakresie oceny worka tętniaka po zaklipsowaniu, utrzymuje się na poziomie 5-9% [56, 57, 58, 59]. Duże znaczenie ma poziom komplikacji po wykonanej śródoperacyjnej arteriografii, według doniesień, kształtuje się on na poziomie 0,4-2,6% [60, 62, 63]. Przy nieprawidłowym zaklipsowaniu kolateral do niedokrwienia dochodzi w przeciągu 4-5 minut, samo badanie DSA śródoperacyjnie, nawet przy doświadczonej kadrze wykonującej badania trwa 20 minut, w tym czasie może dojść do nieodwracalnego niedokrwienia neuronów w przypadku zamknięcia światła naczynia. Obrazowanie śródoperacyjne oceny drożności naczyń po klipsowaniu jak i ocena całkowitego zamknięcia worka tętniaka jest potrzebna śródoperacyjnie, ponieważ daje możliwości natychmiastowej repozycji klipsa. Jest to możliwe w przypadku badania wideoangiografii indocyjaninowej. Badania pokazują użyteczność i potrzebę takiego obrazowania, przekładającą się na lepsze wyniki leczenia operacyjnego [60, 61]. W badaniach porównujących skuteczność arteriografii indocyjaninowej i DSA otrzymano podobne wyniki skutecznego wykrywania nieprawidłowo zaklipsowanych tętniaków oraz okluzji naczyń w wyniku klipsowania worka tętniaka [74].

W części przypadków zaklipsowanych tętniaków, nie można jednoznacznie ocenić drożności naczyń czy wykluczyć nieprawidłowego zaklipsowania kolaterali naczyniowych, ze względu na brak możliwości obrazowania naczyń pod innym kątem podczas wykonywania wideoangiografii indocyjaninowej. Uważa się, że w 50% wszystkich przypadków klipsowania tętniaków, potrzebny jest inny kąt spojrzenia na klipsowany worek tętniaka oraz naczynia odprowadzające i doprowadzające [55].

Payner et al. [73] w swoim badaniu raportuje 7,9% dla nieprawidłowego wypełniania się worka zaklipsowanego tętniaka i 4,8% przypadków zamknięcia naczynia z powodu nieprawidłowego położenia klipsa naczyniowego, które były niewidoczne w arteriografii śródoperacyjnie, a zostały zobrazowane w badaniu DSA po wykonanym zabiegu. Lawton w swojej 5-letniej praktyce stosowania

ICG podaje 8% konieczności repozycji klipsa naczyniowego ze względu na zaklipsowanie perforatorów lub nieprawidłowe zaklipsowanie worka tętniaka [75].

W przypadku analizy fluorescencji po zabiegu operacyjnym, wartości sugerujące nieprawidłowo zaklipsowany worek tętniaka występowały w trzech przypadkach pacjentów. Śródoperacyjnie podejrzenie takie zostało podniesione w dwóch przypadkach i z tego powodu został wykonany USG doppler. W obydwu przypadkach została wykonana repozycja klipsa naczyniowego. W trzecim przypadku nie zdecydowano się na wykonanie badania USG doppler ani na repozycję klipsa. Uzyskany obraz wideoangiografii nie sugeruje błędnego założenia klipsa naczyniowego na worku tętniaka. Według danych podanych przez mikroskop, widoczna jest krzywa świecenia charakterystyczna dla przepływu krwi, wartość maksymalnej fluorescencji w worku tętniaka stanowi 23,75% wartości MF w naczyniu odprowadzającym, jednak na podstawie wyliczonego przepływu to 45,56% wartości przepływu w naczyniu doprowadzającym. Pacjentka została wypisana z Kliniki w stanie ogólnym dobrym i nie wymagała kolejnych hospitalizacji z powodu anomalii naczyń mózgowych. Dane zebrane w tym badaniu świadczą o nieprawidłowym zaklipsowaniu worka tętniaka na poziomie 3,8-5,8%.

Ilość nieprawidłowej okluzji głównych naczyń obrazowanych w arteriografii pooperacyjnej była raportowana w badaniach w przedziale 4-12%, przez R. Macdonald i B. Meyera [64, 65]. W powyższym badaniu, nie przeprowadzono pooperacyjnie ewaluacji drożności naczyń za pomocą arteriografii. U każdego z tych pacjentów wykonywano badanie TK, dwadzieścia cztery godziny po zabiegu operacyjnym, celem oceny obecności zmian niedokrwiennych lub krwotocznych po zabiegu klipsowania.

W innych badaniach częstość repozycji klipsa naczyniowego podczas zabiegów, była raportowana w badaniach w przedziale 3-27% dla okluzji naczyń i 6-26% dla wypełniania się worka tętniaka po jego zaklipsowaniu [13, 66, 67, 68, 69, 70]. W przypadku remnantów tętniakowych istotnym jest ograniczenie arteriografii indocyjaninowej w postaci nieprawidłowego obrazowania świecenia wewnątrz worka tętniaka, w którym znajduje się obfita blaszka miażdżycowa czy złogi wapnia w naczyniach, upośledzające tym samym przepiętność naczyń. Przepiętność naczyń wydaje się mieć ogromny wpływ na wynik arteriografii indocyjaninowej, może to być bezpośrednią przyczyną różnych wartości fluorescencji.

Wartości przepływu obliczone na podstawie danych dostarczonych podczas wykonywania wideoangiografii indocyjaninowej sugerują konieczność rozpatrzenia poszczególnych przypadków osobno. Wartości maksymalnej fluorescencji były notowane w zakresie 95,1-1768,9 dla badanych naczyń. Dla worków tętniaków, które nie budziły zastrzeżenia nieprawidłowego położenia klipsa wartości maksymalnej fluorescencji były notowane w zakresie 15,0-514,6. Różnica w podanych wartościach wynika z odmiennych warunków współistniejących podczas wykonywania badania. Związane jest to z odległością mikroskopu od pola operacyjnego, zastosowaniem powiększenia mikroskopu, szybkości dostarczenia kontrastu do naczyń mózgowych, szybkości podawania kontrastu do żyły obwodowej oraz właściwości optycznych zmieniających się przy badaniu. W przypadku tego badania próbowano wyeliminować i tym samym ujednoczyć wyniki, podając kontrast do naczynia w ten sam sposób przez tą samą osobę z szybkością największą, jaka była możliwa. Mimo tych zaleceń nie można wyeliminować takich czynników jak zmienność anatomiczna naczyń, i szybkość przepływu kontrastu przez naczynia, obecność blaszki miażdżycowej. Mimo dużych różnic w jednostkach świecenia, badanie analizowane pod kątem jasności wypełniania się naczyń *in vivo* było bardzo pomocne i jednoznacznie pokazywało wypełnianie się naczyń kontrastem i ukazywało worek tętniaka, jako obszar, w którym nie występowało świecenie, W niektórych przypadkach wątpliwości operatora, wykonane było badanie śródoperacyjne USG doppler, które za każdym razem potwierdzało wyniki wideoangiografii indocyjaninowej. USG doppler zostało zastosowane w przypadku 28 pacjentów.

Możliwe jest obliczenie wartości przepływu na podstawie danych dostarczonych poprzez wideoangiografię indocyjaninową, jednak przydatność tych wyników pozostaje kontrowersyjna. Nie istnieje ujednoczona jednostka świecenia w układzie SI. Podane parametry przepływu są obliczane w jednostce czasu do wartości jednostek świecenia dostarczonych przez oprogramowanie mikroskopu. Posiadając tak duże rozbieżności w wynikach parametrów świecenia niemożliwym byłoby wyznaczenie granicznej wartości przepływu mówiącej o braku lub obecności prądu krwi w badanym naczyniu czy worku tętniaka. Wyniki świadczą również o tym, że obecność samej krzywej wzrostu fluorescencji nie stanowi o obecności przepływu. W workach tętniaków, w których widoczne były takie krzywe, wartości CBF_I były odczytywane na poziomie 5,49, przy wartościach maksymalnej fluorescencji 59,15, co wraz z wykonanym badaniem USG doppler wyklucza obecności przepływu krwi w worku tętniaka. Na tej podstawie można sądzić, że dane dostarczane przez oprogramowanie mikrosko-

pu w zakresie wykresów i wartości świecenia nie pozwalają na bardziej dogłębną analizę przypadku i wnioskowanie o wartościach przepływu krwi w naczyniach krwionośnych. Samo badanie wideoangiografii indocyjaninowej pozostaje bardzo dobrym narzędziem umożliwiającym w czasie rzeczywistym ocenę drożności naczyń podczas zabiegów klipsowania tętniaków śródczaszkowych.

Dane kliniczne pod względem występowania chorób współistniejących, oraz zwiększonego występowania tętniaków śródczaszkowych u kobiet, a także większa incydencja tętniaków MCA wśród tętniaków ze współistniejącym krwawieniem podpajeczynówkowym, pozwalają sądzić, że brana pod uwagę grupa była reprezentatywną dla populacji osób chorujących z powodu obecności tętniaków śródczaszkowych [99].

Na podstawie danych klinicznych pacjentów, możemy wnioskować jedynie w niewielkim zakresie o prawidłowości położenia klipsa. Dobry stan pacjenta w momencie wypisu świadczy o tym, że nie zostały zamknięte kolaterale istotne dla funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, dające bezpośredni obraz swojej dysfunkcji w postaci obecności objawów neurologicznych. Najlepszym badaniem pozwalającym ocenić prawidłowy przepływ naczyń, jest arteriografia wykonywana bezpośrednio po zabiegu operacyjnym.

Wideoangiografia indocyjaninowa w wielu ośrodkach Neurochirurgicznych jest pierwszą metodą wybieraną do sprawdzenia drożności naczyń jak i prawidłowego zaklipsowania worka tętniaka, jej największą zaletą jest obrazowanie in vivo wypełniania się naczyń kontrastem bezpośrednio po interwencji chirurgicznej. Dzięki temu możliwa jest szybka ocena i korekta położenia klipsa naczyniowego w krótkim czasie, nie doprowadzając tym samym do nieodwracalnego niedokrwienia w obrębie ośrodków mózgowia. Dodatkowe dane dostarczone przez mikroskop nie umożliwiają oszacowania wartości przepływu krwi w obrębie naczyń krwionośnych. Nie dyskwalifikuje to jednak w żaden sposób wideoangiografii indocyjaninowej, jako szybkiej, prostej i skutecznej metody, pomagającej operatorowi podjąć właściwą decyzję podczas skomplikowanych zabiegów operacyjnych, jakimi są zabiegi klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych.

6 WNIOSKI

1. Analiza danych przepływu dostarczonych przez oprogramowanie mikroskopu umożliwia wyliczenie parametrów przepływu krwi w naczyniach krwionośnych, jednak te wartości nie korelują z rzeczywistymi wartościami przepływu w naczyniach krwionośnych.

2. Arteriografia indocyjaninowa jest dobrym narzędziem do oszacowania obecności przepływu w naczyniach krwionośnych. Jest badaniem, które z pomocą odpowiedniego sprzętu można w krótkim czasie wykonać, uzyskując obraz przepływu krwi w naczyniach krwionośnych

3. Badanie za pomocą indocyjaniny, jest badaniem niewątpliwie przydatnym podczas zabiegów klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, ponieważ daje operatorowi jednoznaczna możliwość oceny zarówno drożności naczyń po zaklipsowaniu tętniaka, jak i stwierdzenia braku przepływu w worku tętniaka, co potwierdza prawidłowe założenie klipsa naczyniowego.

7 PIŚMIENNICTWO

1. Peter D Le Roux, H. Richard Winn, David W. Newell; **Management of Cerebral Aneurysms**, str 1-26
2. Peter D Le Roux, H. Richard Winn, David W. Newell; **Management of Cerebral Aneurysms** str 89-95
3. Setti S Rengachary, Richard G Ellenbogen; **Principles of Neurosurgery** 2005, str 1-39
4. Setti S Rengachary, Richard G Ellenbogen; **Principles of Neurosurgery** 2005, str 215-241
5. Gianni Boris Bradac; **Cerebral Angiography Normal Anatomy and Vascular Pathology** Str.117-141
6. C.G. Drake, S. J. Peerless, J.A. Hernesniemi; **Surgery of Vertebrobasilar Aneurysms**; 1996 Springer-Verlag/Wien; str 1-7
7. Robert R. Smith, Yuri N. Zubkov **Cerebral Aneurysms Microvascular and Endovascular Management** 1994 Springer-Verlag New York, str.1-23
8. H. Richard Winn MD; Youmans **Neurological Surgery** 2011; str 3- 37
9. Mark S. Greenberg, **Handbook of Neurosurgery**, 7th edition 2010 Tampa, Florida; p.1034-1099
10. Jean G. de Oliveira, Jürgen Beck, Volker Seifert, Manoel J. Teixeira, Andreas Raabe; **Assessment of flow in perforating arteries during intracranial aneurysm surgery using intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography**, *Neurosurgery* 61:ONS-63–ONS-73, 2007
11. Andreas Raabe, Jürgen Beck, Rüdiger Gerlach, Michael Zimmermann, Volker Seifert; **Near-infrared indocyanine green video angiography: a new method for intraoperative assessment of vascular flow**; *Neurosurgery* 52:132-139, 2003
12. Hasan A. Zaidi, Adib A. Abla, Peter Nakaji, Shakeel A. Chowdhry, Felipe C. Albuquerque, Robert F. Spetzler ; **Indocyanine Green Angiography in the Surgical Management of Cerebral Arteriovenous Malformations: Lessons Learned in 130 Consecutive Cases**; *Neurosurgery* 10:246–251, 2014
13. Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ: **Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery**; *Journal of Neurosurgery* 96:988–992, 2002.
14. Vincent Prinz, Nils Hecht, Naoki Kato, Peter Vajkoczy; **FLOW 800 Allows Visualization of Hemodynamic Changes After Extracranial-to Intracranial Bypass Surgery but Not Assessment of Quantitative Perfusion or Flow**, *Operative Neurosurgery* 10:231–239, 2014
15. H. W. Pia C. Langmaid J. Zierski **Cerebral Aneurysms- Advances in Diagnosis and Therapy**; Berlin Heidelberg New York 1979
16. Papke K1, Kuhl CK, Fruth M, Haupt C, Schlunz-Hendann M, Sauner D, Fiebich M, Bani A, Brassel F; **Intracranial aneurysms: role of multidetec-**

- tor CT angiography in diagnosis and endovascular therapy planning.** Radiology. 2007 Aug; 244(2):532-40.
17. Alons IM1, van den Wijngaard IR, Verheul RJ, Lycklama À Nijeholt G, Wermer MJ, Algra A, Jellema K. **The value of CT angiography in patients with acute severe headache.** Acta Neurol Scand. 2014 Oct 14
 18. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Pruvo JP, Bruneau M, De Witte O, et al. **Flow-Diverter Stent for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. A Prospective Study in 29 patients with 34 aneurysms.** Stroke 2010; 41:2247—53.
 19. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. **Early Experience in the Treatment of Intracranial Aneurysms by Endovascular Flow Diversion: a Multicentre Prospective Study;** PloS One 2010; 5:1-8.
 20. Kuebler WM, Sckell A, Habler O, et al. **Noninvasive measurement of regional cerebral blood flow by near-infrared spectroscopy and indocyanine green.** J Cereb Blood Flow Metab. 1998; 18(4):445-456.
 21. Briers D1, Duncan DD, Hirst E, Kirkpatrick SJ, Larsson M, Steenbergen W, Stromberg T, Thompson **OB. Laser speckle contrast imaging: theoretical and practical limitations;** J Biomed Opt. 2013 Jun;18(6)
 22. Andrew K Dunn*,1, Hayrunnisa Bolay†,1, Michael A Moskowitz† and David A Boas; **Dynamic Imaging of Cerebral Blood Flow Using Laser Speckle;** Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2001) 21, 195–201
 23. Rubin E. **Pathology** (2nd ed). Philadelphia, J.B.Lippincott Co; 1998, p 492.
 24. Seti S Rengachary, **Principles of Neurosurgery;** 2005 Elsevier ; p. 215-239
 25. Youmans **Neurosurgery** 2011 page 3737-3746
 26. Dott NM. **Intracranial aneurysms cerebral arterio-radiography and surgical treatment.** Edinb Med J 1933;40: 219-34
 27. Molyneux A1, 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 Oct 26; 360 (9342): 1267-74
 28. Molyneux AJ1, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; 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 comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion;** Lancet. 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17
 29. Spetzler RF1, McDougall CG, Albuquerque FC, Zabramski JM, Hills NK, Partovi S, Nakaji P, Wallace RC0; **The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results;** JNeurosurg. 2013 Jul; 119(1):146-57. Doi: 10.3171/2013.3.JNS12683. Epub 2013 Apr 26.

30. Beckske T1, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, Levy EI, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Cekirge SH, Nelson PK; **Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial; Radiology.** 2013 Jun; 267(3): 858-68. doi: 10.1148/Radiol.13120099. Epub 2013 Feb 15.
31. E. S. Connolly; B. L. Hoh, N. R. Selden, A. L. Asher, D. Kondziolka, N. M. Boulis, F. G. Barker; **Clipping Versus Coiling for Ruptured Intracranial Aneurysms: Integrated Medical Learning at CNS 2007;** Neurosurgery 66:19-34, 2010
32. Li H, Liu Q, Lu H, Li Y, Zhang HF, Tong S; **Directly measuring absolute flow speed by frequency-domain laser speckle imaging;** Opt Express. 2014 Aug 25;22(17):21079-8
33. Scott Prah; **Optical Absorption of Indocyanine Green (ICG),** Oregon Medical Laser Center
34. Deon F. Louw, M.D., Wilson T. Asfora, M.D., Garnette R. Sutherland, M.D.; **A Brief History of Aneurysm Clips;** Neurosurg Focus. 2001;11(2)
35. Dandy WE: **Intracranial aneurysm of the internal carotid artery.** Cured by operation. Ann Surg 107:654-659, 1938
36. Cuatrecasas W: **A suggested design for tips of aneurysmal clips: a new concept.** Neurosurgery 36:615-616, 1995
37. Chen SF, Kato Y, Sinha R, Kumar A, Watabe T, Imizu S, Oda J, Oguri D, Sano H, Hirose Y; **Surgical treatment of patients with unruptured intracranial aneurysms;** Journal of Clinical Neuroscience . 2014 Oct 28
38. Starke RM, Turk A, Ding D, Crowley RW, Liu KC, Chalouhi N, Hasan DM, Dumont AS, Jabbour P, Durst CR, Turner RD; **Technology developments in endovascular treatment of intracranial aneurysms;** J Neurointerv Surg. 2014 Nov 20
39. Caplan JM, Papadimitriou K, Yang W, Colby GP, Coon AL, Olivi A, Tamargo RJ, Huang J; **The minipterional craniotomy for anterior circulation aneurysms: initial experience with 72 patients;** Neurosurgery. 2014 Jun
40. Figueiredo E1, Teixeira MJ, Spetzler RF, Preul MC; **Clinical and surgical experience with the minipterional craniotomy;** Neurosurgery. 2014 Sep;75(3)
41. Mine B, Pezzullo M, Roque G, David P, Metens T, Lubicz B; **Detection and characterization of unruptured intracranial aneurysms: Comparison of 3T MRA and DSA;** Journal of Neuroradiology 2014 Nov 6.
42. Lell MM, Jost G, Korporaal JG, Mahnken AH, Flohr TG, Uder M, Pietsch H; **Optimizing Contrast Media Injection Protocols in State-of-the Art Computed Tomographic Angiography;** Investigative Radiology. 2014 Dec 4

43. Ramgren B, Siemund R, Nilsson OG, Höglund P, Larsson EM, Abul-Kasim K, Björkman-Burtscher IM; **CT angiography in non-traumatic subarachnoid hemorrhage: the importance of arterial attenuation for the detection of intracranial aneurysms**; *Acta Radiol.* 2014 Oct 7
44. Kamiya K1, Unno N, Miyazaki S, Sano M, Kikuchi H, Hiramatsu Y, Ohta M1, Yamatodani T, Mineta H, Konno H; **Quantitative assessment of the free jejunal graft perfusion**; *Journal of Surgical Research.* 2014 Nov 5
45. Endo T, Aizawa-Kohama M, Nagamatsu K, Murakami K, Takahashi A, Tominaga T; **Use of microscope-integrated near-infrared indocyanine green videoangiography in the surgical treatment of intramedullary cavernous malformations.** *Journal of Neurosurgery- Spine.* 2013 May;18(5)
46. Hao S1, Li D, Ma G, Yang J, Wang G; **Application of intraoperative indocyanine green videoangiography for resection of spinal cord hemangioblastoma: advantages and limitations**; *Journal of Clinical Neuroscience* 2013 Sep;20(9)
47. Tamura Y1, Hirota Y, Miyata S, Yamada Y, Tucker A, Kuroiwa T.; **The use of intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography in the microscopic resection of hemangioblastomas**; *Acta Neurochir (Wien).* 2012 Aug;154(8)
48. Freeman WR, Bartsch DU, Mueller AJ, Banker AS, Weinreb RN.; **Simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography using a confocal scanning laser ophthalmoscope**; *Archives of Ophthalmolgy.* 1998 Apr;116(4)
49. Jorzik JJ, Bindewald A, Dithmar S, Holz FG; **Digital simultaneous fluorescein and indocyanine green angiography, autofluorescence, and red-free imaging with a solid-state laser-based confocal scanning laser ophthalmoscope**; *Retina.* 2005 Jun;25(4)
50. Hecht N, Woitzik J, König S, Horn P, Vajkoczy P.; **Laser speckle imaging allows real-time intraoperative blood flow assessment during neurosurgical procedures**; *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013; 33(7):1000-1007.
51. Charbel FT, Hoffman WE, Misra M, Ostergren L.; **Ultrasonic perivascular flow probe: technique and application in neurosurgery**; *Neurol Res.* 1998;20(5):439-442
52. Marcel A. Kamp, MD, Philipp Slotty, MD, Bernd Turowski, MD, Nima Etminan, MD, Hans-Jakob Steiger, MD, Daniel Ha`nggi, MD, Walter Stummer, MD; **Microscope-Integrated Quantitative Analysis of Intraoperative Indocyanine Green Fluorescence Angiography for Blood Flow Assessment: First Experience in 30 Patients**; *Neurosurgery* 70[ONS Suppl 1]
53. Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ; **Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery.** *Journal of Neurosurgery* 96:988–992, 2002

54. Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, et al: **Adverse reactions due to indocyanine green.** *Ophthalmology* 101:529–533, 1994
55. Nanda A, Willis BK, Vannemreddy PS: **Selective intraoperative angiography in intracranial aneurysm surgery: intraoperative factors associated with aneurysmal remnants and vessel occlusions.** *Surg Neurol* 58:309–315, 2002
56. Batjer HH, Frankfurt AI, Purdy PD, Smith SS, Samson DS: **Use of etomidate, temporary arterial occlusion, and intraoperative angiography in surgical treatment of large and giant cerebral aneurysms.** *J Neurosurg* 68:234–240, 1988
57. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW: **Trends in adverse events after IV administration of contrast media.** *AJR Am J Roentgenol* 176: 1385–1388, 2001
58. Popadic A, Witzmann A, Amann T, Doring W, Fleisch M, Hafel C, et al: **The value of intraoperative angiography in surgery of intracranial aneurysms: a prospective study in 126 patients.** *Neuroradiology* 43:466–471, 2001
59. Tang G, Cawley CM, Dion JE, Barrow DL: **Intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective evaluation of efficacy.** *J Neurosurg* 96:993–999, 2002

60. Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ: **Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery.** *J Neurosurg* 96:988–992, 2002
61. Raabe A, Beck J, Seifert V: **Technique and image quality of intraoperative indocyanine green angiography during aneurysm surgery using surgical microscope integrated near-infrared video technology.** *Zentralbl Neurochir* 66:1–8, 2005
62. Klopfenstein JD, Spetzler RF, Kim LJ, Feiz-Erfan I, Han PP, Zabramski JM, et al: **Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective assessment.** *J Neurosurg* 100:230–235, 2004
63. A Raabe, P Nakaji, J Beck, L J Kim, P.K Frank, Kameran J, V Seiert, R F Spetzler; **Prospective evaluation of surgical microscope–integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery;** *J Neurosurg* 103:982–989, 2005
64. Macdonald RL, Wallace MC, Kestle JR: **Role of angiography following aneurysm surgery.** *J Neurosurg* 79:826–832, 1993
65. Meyer B, Urbach H, Nordblom J, Schaller C, Schramm J: **The value of immediate postoperative angiography after aneurysm clipping for complication control and guidance of further management.** *Zentralbl Neurochir*; 61[Suppl]:19, 2000.

66. Alexander TD, Macdonald RL, Weir B, Kowalczyk A; **Intraoperative angiography in cerebral aneurysm surgery: A prospective study of 100 craniotomies.** *Neurosurgery* 39:10–17, 1996.
67. Derdeyn CP, Moran CJ, Cross DT, Grubb RL Jr, Dacey RG Jr; **Intraoperative digital subtraction angiography: A review of 112 consecutive examinations.** *AJNR Am J Neuroradiol* 16:307–318, 1995
68. Origitano TC, Schwartz K, Anderson D, Azar-Kia B, Reichman OH; **Optimal clip application and intraoperative angiography for intracranial aneurysms.** *Surg Neurol* 51:117–124, 1999
69. Popadic A, Witzmann A, Amann T, Doring W, Fleisch M, Hafel C, Hergan K, Langle M; **The value of intraoperative angiography in surgery of intracranial aneurysms: A prospective study in 126 patients.** *Neuroradiology* 43:466–471, 2001.
70. Tang G, Cawley CM, Dion JE, Barrow DL; **Intraoperative angiography during aneurysm surgery: A prospective evaluation of efficacy.** *J Neurosurg* 96:993–999, 2002.
71. Wrobel CJ, Meltzer H, Lamond R, Alksne JF; **Intraoperative assessment of aneurysm clip placement by intravenous fluorescein angiography.** *Neurosurgery* 35:970–973, 1994.
72. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, Zang E; **Fluorescein angiography complication survey.** *Ophthalmology* 93: 611–617, 1986.
73. Payner TD, Horner TG, Leipzig TJ, Scott JA, Gilmore RL, DeNardo AJ; **Role of intraoperative angiography in the surgical treatment of cerebral aneurysms.** *J Neurosurg* 88:441–448, 1998.
74. Douglas A. Hardesty, Harjot Thind, Joseph M. Zabramski, Robert F. Spetzler, Peter Nakaji; **Safety, efficacy, and cost of intraoperative indocyanine green angiography compared to intraoperative catheter angiography in cerebral aneurysm surgery;** *J Clin Neurosci.* 2014 Aug;21(8)
75. Adib A. Abila and Michael T. Lawton; **Indocyanine Green Angiography for Cerebral Aneurysm Surgery: Advantages, Limitations, and Neurosurgeon Intuition;** *World Neurosurg.* (2014) 82,
76. Mayur Sharma, Sudheer Ambekar, Osama Ahmed, Menarvia Nixon, Abhay Sharma, Anil Nanda, Bharat Guthikonda; **The Utility and Limitations of Intraoperative Near-Infrared Indocyanine Green Videoangiography in Aneurysm Surgery;** November 2014 Volume 82, Issue 5, Pages e607–e613
77. Lane B, Bohnstedt BN, Cohen-Gadol AA; **A prospective comparative study of microscope-integrated intraoperative fluorescein and indocyanine videoangiography for clip ligation of complex cerebral aneurysms;** *J Neurosurg.* 2014 Dec 19:1-9

78. Dashti R1, Hernesniemi J2; **Intraoperative assessment of a quality of micro-neurosurgical clipping: role of indocyanine green videoangiography**; World Neurosurg. 2014 Nov;82(5)
79. Hunt WE, Hess RM. "Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms." Journal of Neurosurgery 1968 Jan;28(1):14-20.
80. M. Forsting I. **Wanke Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms- From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy 2nd Revised Edition 2008**; page 168-177
81. Welty TE1, Horner TG. **Pathophysiology and treatment of subarachnoid hemorrhage**. Clin Pharm. 1990 Jan;9(1):35-9.
82. B.A. Bell 1996 Wylie McKissock - **reminiscences of a commanding figure in British neurosurgery** *British Journal of Neurosurgery* **10(1)**: 9-18.
83. Berrios, German E. (1997). **The origins of psychosurgery: Shaw, Burckhardt and Moniz.** *History of Psychiatry* **8** (1): 61–81
84. MacNalty, Arthur (20 April 1957). **Sir Victor Horsley: His Life and Work.** *British Medical Journal* **1** (5024): 910–916. doi:10.1136/bmj.1.5024.910. ISSN 0959-8138. PMC 1973231. PMID 13413250.
85. Ram P. Sengupta, Victor L. McAllister **Subarachnoid Haemorrhage**; historical review
86. Mahmut Gazi Yaşargil **Clinical Considerations, Surgery of the Intracranial Aneurysms and Results**; 1984 Georg Thieme Verlag; Stuttgart; str. 221
87. Boogaarts HD1, van Lieshout JH, van Amerongen MJ, de Vries J, Verbeek AL, Grotenhuis JA, Westert GP, Bartels RH; **Aneurysm diameter as a risk factor for pretreatment rebleeding: a meta-analysis**; J Neurosurg. 2015 Feb 6:1-8
88. Health Quality Ontario; **Coil embolization for intracranial aneurysms: an evidence-based analysis**; Ont Health Technol Assess Ser. 2006;6(1):1-114. Epub 2006 Jan 1.
89. Hwang JS, Hyun MK, Lee HJ, Choi JE, Kim JH, Lee NR, Kwon JW, Lee E; **Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review**; BioMed Central neurology, 2012 Sep 22;12:99
90. Martínez-Galdámez M, Pérez S, Vega A, Ruiz P, Caniego JL, Bárcena E, Saura P, Méndez JC, Delgado F, Ortega-Gutierrez S, Romance A, Diaz T, Gonzalez E, Gil A, Murias E, Vega P; **Endovascular treatment of intracranial aneurysms using the Pipeline Flex embolization device: a case series of 30 consecutive patients**; Journal of neurointerventional surgery, 2015 Mar 13.
91. Möhlenbruch MA, Herweh C, Jestaedt L, Stampfl S, Schönenberger S, Ringleb PA, Bendszus M, Pham M; **The FRED Flow-Diverter Stent for**

- Intracranial Aneurysms: Clinical Study to Assess Safety and Efficacy;** AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Feb 26
92. Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ; **Subarachnoid haemorrhage;** Lancet 369 (9558): 306–18
93. Tsurumi A, Tsurumi Y, Negoro M, Tsugane S, Ryuge M, Susaki N, Fukuoka T, Miyachi S; **Delayed rupture of a basilar artery aneurysm treated with coils: case report and review of the literature;** J Neuroradiol. 2013 Mar;40(1):54-61
94. Koebbe CJ1, Veznedaroglu E, Jabbour P, Rosenwasser RH; **Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and future advances;** Neurosurgery. 2006 Nov;59(5 Suppl 3):S93-102
95. R. Herzig, S. Burval, B. Krupka, I. Vlachova, K. Urbanek, J. Mares; R. Herzig, S. Burval, B. Krupka, I. Vlachova, K. Urbanek, J. Mares (2004). **Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenosis;** European Journal of Neurology: 774–5. Retrieved 26 June 2013
96. Dubose, T. J.; Baker, A. L; **Confusion and Direction in Diagnostic Doppler Sonography;** *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 25 (3): 173
97. Li, Xingde; Beauvoit, Bertrand; White, Renita; Nioka, Shoko; Chance, Britton; Yodh, Arjun G. (1995). Chance, Britton; Alfano, Robert R, eds. **Tumor localization using fluorescence of indocyanine green (ICG) in rat models.** Proc. SPIE Vol. 2389. Optical Tomography, Photon Migration, and Spectroscopy of Tissue and Model Media: Theory, Human Studies, and Instrumentation 2389: 789–97. Bibcode:1995SPIE.2389..789L. doi:10.1117/12.210021.
98. Laperche, Yannick; Oudea, Marie-Claire; Lostanlen, Danielle (1977). **Toxic effects of indocyanine green on rat liver mitochondria.** Toxicology and Applied Pharmacology 41 (2): 377–87. doi:10.1016/0041-008X(77)90039-4. PMID 19859.+
99. Etminan N, Buchholz BA, Dreier R, Bruckner P, Torner JC, Steiger HJ, Hänggi D, Macdonald RL. **Cerebral aneurysms: formation, progression, and developmental chronology;** Transl Stroke Res. 2014 Apr;5(2):167-73
100. Korja M, Lehto H, Juvela S; **Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study.** Stroke. 014 Jul;45(7):1958-63
101. Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CA, Byrne J, Battersby RD, Oxbury S, Crewswell CS, Burkitt E, Stokes NA, Paul C, Mayes AR, Sagar HJ. **Aneurysmal SAH: cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling.** Neurology. 2001 Jun 26;56(12):1672-7.

-
102. Dorothee Mielke; Vesna Mielnowa, Veit Rohde. **Comparison of Interoperative Microscopic and Endoscopic ICG Angiography in Aneurysm Surgery.** Neurosurgery March 2014
 103. Markus Holing, Benjamin Brokinkel, Christian Ewelt, Bernhard R. Fisher, Walter Stummer; **Dynamica ICG Fluorescence Provides Better Intraoperative Understanding of Arteriovenous Fistulae.** Neurosurgery 73 (Suppl 1); ons 93- ons 99 2013
 104. Justin M. Caplan, Eric Sankey, Wuyang Yang, Martin G. Radvany, Geoffrey P. Colby, Alexander L. Coon, Rafael J. Tamargo, Judy Huang; **Impact of Indocyanine Green Videoangiography in Rate of Clip Adjustments Following Intraoperative Angiography.** Neurosurgery 75;437-444, 2014
 105. Yasushi Takagi, Keiko Sawamura, Nobuo Hashimoto, Susumu Miyamoto; **Evaluation of serial Intraoperative Surgical Microscope-Integrated Intraoperative Near-Infrared Indocyanine Green Videoangiography in Patients With Cerebral Arteriovenous Malformations;** Neurosurgery 70 [ONS Suppl 1]; ons 34-43, 2012
 106. Hunt WE, Hess RM. **“Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms.”** Journal of Neurosurgery 1968 Jan;28(1):14-206

8 STRESZCZENIE

Na przełomie lat 2012-2015 w Klinice Neurochirurgii CMI Gdańsk u pacjentów operowanych z powodu istniejącego tętniaka wewnątrzczaszkowego wykonywano badanie wideoangiografii indocyjaninowej. W badanej grupie znajdowało się 36 kobiet i 18 mężczyzn w wieku od 21 do 91 lat. U 40 pacjentów występowało krwawienie śródczaszkowe, w przypadku 14 pacjentów zaopatrywaniymi były tętniaki bez współistniejącego krwawienia.

Tętniaki wewnątrzczaszkowe, jako choroba 1% całej populacji ludzkiej, stanowi poważny problem w aspekcie ich diagnostyki, wskazań do leczenia a także rodzaju zaopatrzenia zarówno w przypadku tętniaków krwawiących jak i niekrwawiących. Obecnie istnieją dwie możliwości zaopatrzenia tętniaków, wewnątrznaczyniowa i operacyjna poprzez kraniotomię. Obydwie metody rozwijają się równolegle, starając się zaproponować pacjentom mniej inwazyjne dojście, mniejszą ilość powikłań jak i szybszą możliwość wyleczenia bez konieczności ekspozycji na ryzyko krwawienia śródczaszkowego, które znacznie pogarsza rokowanie.

W Centrum Medycyny Inwazyjnej w Gdańsku od wielu lat tętniaki z powodzeniem zaopatrywane są metodą operacyjną drogą kraniotomii. Wielkie znaczenie ma kontrola drożności naczyń mózgowych po zaklispowaniu tętniaka, jak i kontrola braku przepływu krwi w worku tętniaka. Rutynowo drożność tę można było sprawdzić za pomocą sondy dopplerowskiej używanej śródoperacyjnie. Z chwilą pojawienia się nowej metody w postaci wideoangiografii indocyjaninowej (ICG Pulsion) możliwym stało się naoczne uwidocznienie przepływu w naczyniach mózgowych podczas zabiegu operacyjnego.

Badanie to było przeprowadzane, dając adekwatny obraz obecności przepływu w badanych naczyniach. Podczas jego wykonywania uzyskiwano również dane wartości świecenia w poszczególnych obszarach zainteresowania (ROI – *Region of interest* / obszar zainteresowania) obecnych na wybranych naczyniach i worku tętniaka.

W Podanej pracy próbowano odpowiedzieć na pytanie odnośnie skuteczności podanego narzędzia podczas zabiegów klipsowania jak i o tym czy na podstawie uzyskanych danych można obliczyć przepływ w zadanych naczyniach jak i worku tętniaka oraz czy istnieje korelacja stanu klinicznego pacjentów po zabiegu operacyjnym w stosunku do wartości przepływu obecnych śródoperacyjnie.

Do obliczenia wartości przepływu CBFI (*Cerebral blood flow index* / współczynnik przepływu mózgowego) w naczyniach posłużono się wzorem Kueblera [18] i na jego podstawie wyliczono poszczególne współczynniki przepływu.

Podane wyniki ukazują możliwość wyliczenia parametrów przepływu krwi w naczyniach krwionośnych, jednak wartości te nie korelowały z rzeczywistymi wartościami przepływu w naczyniach krwionośnych. Mimo braku przydatności tego badania do obliczania poszczególnych parametrów przepływu, udało się potwierdzić, że badanie za pomocą indocyjaniny, jest badaniem niewątpliwie przydatnym podczas zabiegów klipsowania tętniaków wewnątrzczaszkowych, ponieważ daje operatorowi jednoznaczna możliwość oceny zarówno drożności naczyń po zaklipsowaniu tętniaka, jak i stwierdzenia braku przepływu w worku tętniaka, co potwierdza prawidłowe założenie klipsa naczyniowego.

9 SUMMARY

Since 2012-2015 in the Department of Neurosurgery CMI Gdańsk patients were operated because of the intracranial aneurysm. Indocyanine videoangiography was performed during operation. In the study group there were 36 women and 18 men aged 21 to 91 years. In 40 patients intracranial bleeding, was seen in the case of 14 patients no SAH was present.

Intracranial aneurysms, disease is present in 1% of the human population and it is a major problem in terms of diagnostic indications, treatment indications and the type of treatment for both the bleeding and the aneurysms without SAH. Currently, there are two ways to supply aneurysms, endovascular and operational by craniotomy. Both methods are developed in parallel, trying to offer patients less invasive access, a smaller number of complications and faster possibility to cure without exposure to the risk of intracranial bleeding.

In the Invasive Medicine Centre in Gdansk for many years aneurysms were treated successfully via craniotomy. Of great importance is necessity to monitor patency of cerebral aneurysm after placing vascular clip and control the lack of blood flow in the aneurysmal sack. Routinely patency can be checked using the Doppler probe intraoperatively. New methods such as ICG Pulsion were developed to visualize the flow in the vessels of the brain during surgery.

This study was performed to give an adequate picture of the presence of the flow in the test vessels. During performance of this examination data were collected containing the information about fluorescence levels in specific areas of interest (ROI – Region of Interest) on selected vessels and aneurysmal sack.

In this specified work, attempts were done to answer the question about the effectiveness of the indocyanine videoangiography. The question about it's possibility to calculate blood flow in given arteries and aneurysmal sack was also asked. We were trying to find the correlation between the clinical condition of patients after surgery in relation to the detected blood flow.

For calculation of flow CBFI (Cerebral blood flow index) in the vessels the Kuebler [18] model was used and data were calculated on the basis of individual flow rates.

Results show the possibility to calculate the parameters of blood flow in blood vessels, but these values do not correlate with the actual values . Despite the lack of usefulness of this research for the calculation of individual flow parameters, study confirms that this test is undoubtedly useful when clipping intracranial aneurysms, because it gives the operator clear opportunity to evaluate

both patency after clipping the aneurysm and an absence of flow in aneurysmal sack, which confirms the correct placement of vascular clip.