**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

**КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА**

**Д-р Александър Славчев Сираков**

# ВРЕМЕННО-СТЕНТ АСИСТИРАНО КОЙЛИРАНЕ

## ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

**за придобиване на образователната и научна степен „доктор“**

в докторска програма „ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА”
Област на висше образование: 7. “Здравеопазване и спорт”
Професионално направление: 7.1. “Медицина”

**Научен ръководител: Доц. д-р Станимир Сираков, дм**

София, 2020

# СЪДЪРЖАНИЕ

Медицински съкращения ..... 4

Статистически съкращения ..... 6

**I. Въведение** ..... 7

**II. Литературен обзор** ..... 9

1.1. Исторически аспекти на ендоваскуларната невро-рентгенология ..... 9

1.2. Мозъчни аневризми ..... 12

1.2.1. Епидемиология и рискови фактори ..... 13

1.2.2. Фамилна предиспозиция ..... 14

1.2.3. Класификация на аневризмите (по Pritz MB, 2011) ..... 15

1.2.4. Клинична манифестация ..... 16

1.2.5. Видове аневризми ..... 17

1.2.5.1. Сакциформени аневризми ..... 17

1.2.5.2. Фузиформени аневризми ..... 20

1.2.5.3. Блистерни аневризми ..... 22

1.2.5.4. Дисециращи аневризми и псевдоаневризми ..... 23

1.2.5.5. Травматични аневризми ..... 24

1.2.5.6. Инфекциозни аневризми ..... 25

1.2.5.7. Мозъчни аневризми в педиатричната популация ..... 26

1.3. Образна диагностика ..... 27

1.4. Общомедицинско и терапевтично поведение при остра САХ с аневризмален произход ..... 28

1.5. Неврохирургично лечение ..... 29

1.6. Ендоваскуларно лечение ..... 30

1.6.1. Ендоваскуларни методи за третиране на комплексните аневризми ..... 31

**III. Цел и задачи** ..... 34

**IV. Материал и методи** ..... 35

**V. Резултати и обсъждане** ..... 45
1. Характеристика на пациентите, насочени за ендоваскуларно лечение на руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в условията на САХ ..... 45
2. Оценка на профила на ефикасност на временното стент-асистирано койлиране за лечение на руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки ..... 54
3. Оценка на профила на безопасност на временното стент-асистирано койлиране за лечение на руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки ..... 59
4. Протокол за провеждане на емболизациите при временно стент-асистирано койлиране ..... 64
5. Сравнение на получените резултати от пациентите с руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в условията на САХ, третирани с помощта на временно стент-асистирано койлиране, с контролната група третирани посредством алтернативен ендоваскуларен метод – балон-асистирано койлиране ..... 68
6. Клинични случаи (собствени пациенти и изображения) ..... 81

**VI. Изводи** ..... 93

**VII. Заключение** ..... 95

**VIII. Приноси според автора** ..... 97

**IX. Публикации, свързани с дисертационния труд** ..... 99

**X. Декларации** ..... 100

**XI. Библиография** ..... 102

**XII. Приложения** ..... 150

**XIII. Благодарности** ..... 164

# МЕДИЦИНСКИ СЪКРАЩЕНИЯ И ТЕРМИНИ

**аСАХ** – аневризмална субарахноидална хеморагия

**АВМ** – артериовенозна малформация

**ИВХ** – интравентрикулна хеморагия

**КМА** – комплексна мозъчна аневризма – характеризира се с широка шийка над 3 мм в диаметър; neck to dome ratio < 2; наличие на фокални неравности в аневризмалния сак или инкорпорирането на подлежащи артериални съдове в областта на аневризмалното гърло

**КТ** – компютърна томография

**КТА** – компютърнотомографска ангиография

**ККФ** – каротидо-кавернозна фистула

**МРТ** – магнитнорезонансна томография

**МСБ** – мозъчносъдова болест

**ОАИЛ** – отделение по анестезиология и интензивно лечение

**САХ** – субарахноидална хеморагия

**СЗО** – Световна здравна организация

**СМРД** – синдром на менингорадикуларно дразнене

**ЧМН** – черепномозъчни нерви

**2D-DSA** – двуизмерна дигитална субтрахирана ангиография

**3DRA** – триизмерна ротационна интраартериална ангиография

**ACA** – anterior cerebral artery/предна мозъчна артерия

**ACOM** – anterior communicating artery/предна комуникантна артерия

**BA** – basilar artery/базиларна артерия

**Basilar Tip** – бифуркация на артерия базиларис

**CCA** – common carotid artery/обща каротидна артерия

**CT** – computed tomography/компютърна томография

**CTA** – computed tomography angiography/компютърна томографска ангиография

| | |
|---|---|
| **DSA** | – digital subtraction angiography/дигитална субтрахирана ангиография |
| **Fisher scale/ Скала на Фишер** | – радиологична система за класифициране количеството на субарахноидалната хеморагия |
| **flow-diverter стент** | – стент, който централизира кръвотока, поддържа го ламинарен |
| **H&H** | – Hunt and Hess scale/Скала на Хънт и Хес |
| **ICA** | – internal carotid artery/вътрешна каротидна артерия |
| **MCA** | – middle cerebral artery/средна мозъчна артерия |
| **MRI** | – magnetic-resonance imaging/ядрено-магнитен резонанс |
| **MRA** | – magnetic-resonance angiography/магнитнорезонансна ангиография |
| **mRS** | – modified Rankin scale |
| **PCA** | – posterior cerebral artery/задна мозъчна артерия |
| **PCOM** | – posterior communicating artery/задна комуникантна артерия |
| **SCA** | – superior cerebellar artery |
| **T** | – тесла (мерна единица за интензитет/сила на магнитно поле) |
| **T1-weighted image** | – T1 секвенция |
| **T2-weighted image** | – T2 секвенция |
| **TOF-MRA** | – time-of-flight magnetic resonance angiography/ магнитнорезонансна неконтрастна ангиография |
| **Raymond-Roy simplified occlusion classification** | – скала за определяне на оклузията на мозъчните аневризми |
| **VA** | – vertebral artery/вертебрална артерия |

# СТАТИСТИЧЕСКИ СЪКРАЩЕНИЯ

$\alpha$ – ниво на значимост

$\chi^2$ – хи-квадрат тест

F – тест на Fisher

max – максимална стойност

min – минимална стойност

n – обем на извадката

p – вероятност нулевата хипотеза да е вярна

r – коефициент на корелация

SD – стандартно отклонение

OR – odds ratio

RR – относителен риск

# I. ВЪВЕДЕНИЕ

Проблемът и неговата значимост:

Нашата страна е на едно от първите места в света по заболяемост и леталитет от мозъчносъдова болест (МСБ) (Национален консенсус за профилактика, диагностика и лечение на мозъчносъдовите заболявания, 2013).

– Честота на леталитет от МСБ – при 270,1 на 100 000 за мъже; при 265.1 на 100 000 души население за жени.

– През 2007 г. в България са регистрирани около 87 000 души с МСБ и 35 313 случая с мозъчен инсулт.

– Относителният дял на болните със субарахноидална мозъчна хеморагия (САХ) е приблизително 2% от всички мозъчни инсулти.

Субарахноидалният кръвоизлив вследствие на руптурирала аневризма (аСАХ) е опустошително състояние с 30-дневна смъртност до 45%. Близо половината от оцелелите остават инвалидизирани въпреки съвременните методи за диагностика и лечение (Rosengart AJ et al., 2007; Suarez JI et al., 2006; ISUIAI, 1998; Bederson JB et al., 2009; Bonneville F et al., 2006; Diringer MN, 2009). Усложненията от аСАХ теоретично могат да бъдат избегнати, ако бъде предотвратено руптурирането на аневризмата, което е и основна терапевтична цел при третирането им. Необходимо е да бъдат оценени ползите и рисковете на използваните различни терапевтични методи преди приложението на който и да е от тях.

Ендоваскуларното лечение на мозъчните аневризми е съвременен и добре установен терапевтичен подход, но морфологията на аневризмата (например голям размер и/или фузиформена аневризма или такава с широка шийка) може да попречи на осъществяването на конвенционалната емболизация. Микрохирургичното лечение, осъществено чрез клипсиране на аневризмата или чрез осигуряване на байпас, съчетано с оклузия на подлежащия съд, е основният метод за лечение на посочените по-горе мозъчни аневризми с широка шийка. Често обаче то среща огромни труд-

ности при лечението на този вид патология, което обуславя развитието на съвременните ендоваскуларни подходи (Almeida-Pérez R et al., 2014; Almekhlafi MA et al., 2013; Alnaes MS et al., 2007; Amenta PS et al., 2012; Andaluz N et al., 2011; Andaluz N et al., 2008).

Лечението на комплексните мозъчни аневризми (КМА) е предизвикателство пред напредналите хирургични и интервенционални методи, като двата метода често са допълващи се, което подчертава необходимостта от мултидисциплинарен подход.

Бързо развиващата се и непрекъснато променяща се ендоваскуларна интервенционална неврорентгенология предлага интригуващо и завладяващо поле за развитие, още повече че честотата на аСАХ в България е сред най-високите в света, засягайки приблизително 6 до 16 на 100 000 пациенти годишно (СЗО, 2007).

Временното стент-асистирано койлиране е нова модалност, която в последните години се коментира като изключително подходяща алтернатива на конвенционалната ендоваскуларна терапия при лечение на аневризми с неблагоприятна геометрия в състояние на остра аСАХ (Signorelli F et al., 2014).

От своя страна широкото приложение на ендоваскуларната терапия при този вид патология изисква необходимостта от задължителното изработване на препоръки и протоколи за работа, базирани на най-добрите резултати от световни серии, както за стриктно определяне на терапевтичните индикации, така и за оптимизиране на процедурния алгоритъм.

# II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

## 1.1. Исторически аспекти на ендоваскуларната невроренгенология

Зората на ендоваскуларната ера се отнася към 1927 г. Дотогава никой не обмисля възможността, че радиографското изследване на човешкия мозък е възможно. По онова време единственият възможен метод за визуализиране на нервна структура е методът на Dandy, при който се въвежда въздух във вентрикулната система – пневмовентрикулография (Dandy WE, 1918).

Професорът по неврология Egaz Moniz предполага, че въвеждането на рентгенопозитивни материали и акумулирането им в мозъка може да изобрази неговите структури, правейки ги видими на X-ray филми. В своята книга "Confidencias de um Investigador Cicentifico" (Confidences of a scientific researcher) той описва редица опити, довели до първите стъпки в откритието на мозъчната ангиография (Moniz E, 1949).

Вдъхновен от работата на Sicard върху йодните материи, през 1933 г. за първи път Moniz използва ангиографията за диагностициране на интракраниални тумори (Moniz E, 1934).

В търсенето на знание в областта на микрохирургичните техники Dawbarn прави първия опит за използването на емболизиращ агент под формата на течен парафин с цел емболизацията на малигнен тумор в областта на външната каротидна артерия. Осъзнавайки потенциала и големите предимства на церебралната ангиография като диагностично средство, екип учени начело с Moniz и Dott основава първата специализирана лаборатория в Единбург и на 24 март 1933 г. е осъществена първата ангиография, изобразяваща мозъчна аневризма.

Десетилетия по-късно Radner провежда първата вертебрална ангиография чрез катетеризирането на хирургично разкрита и лигирана радиална артерия.

Първата ендоваскуларна терапевтична процедура е документирана през 1930 г. с опита на Brooks да третира каротидо-кавернозна фистула (ККФ) с парче отпрепариран мускул, пуснато във вътрешната каротидна артерия. Последвано от неочакван летален изход за пациента, лечението на ККФ се замества с хирургичното лигиране на вътрешната каротидна артерия (Brooks B, 1930).

Първите съобщения за опити за лечение на каротидо-кавернозни фистули с катетър датират от 1964 г. – Selverstone. Той използва Gelfoam, освободен в кръвообращението на пациента под рентгенографски контрол.

Последващи стъпки към модерната ендоваскуларна неврорентгенология и терапия правят Luessenhop и Spence през 1960 г. с техния опит за емболизиране на мозъчна артериовенозна малформация (АВМ) чрез ръчно направени сфери от метаакрилат и полимеризирана пластмаса. През втората половина на XX век технологичната революция дава своя принос и в развитието на ендоваскуларната неврорентгенология чрез подобрение на навигационните техники и усъвършенстването на катетрите (Luessenhop AJ, Spence WT, 1960).

Критичен и неопровержим напредък бележи Seldinger SI през 1953 г., когато описва широко използвания и до днес перкутанен трансартериален достъп.

Интервенционалната неврорентгенология е сравнително нова медицинска субспециалност, която обхваща лечението и диагностиката основно на мозъчносъдовите заболявания. Един от доайените в интервенционалната неврорентгенология е френският рентгенолог Djinjian R,

който превръща ангиографията от диагностична в терапевтична процедура.

За начало на интервенционалната неврорентгенология се приема 1980 г., когато екип от неврорентгенолози и неврохирурзи съвместно правят първите манипулации при пациенти, при които няма други терапевтични възможности.

По-важни открития по години, които маркират развитието на образната диагностика като цяло и в частност интервенционалната неврорентгенология, са:

**1622 г.** – Вилизиевият кръг и периферната му мозъчна циркулация (Thomas Willis)

**Края на XIX век** – Откриване на рентгеновите лъчи (Konrad Roentgen)

**1895-1920 г.** – Инжектиране в трупни вени; пневмовентрикулография; проведена първата емболизация

**1920-1930 г.** – Начало на мозъчната ангиография

**1930 г.** – Прототипът на ендоваскуларна терапевтична процедура с опита на Brooks да третира каротидо-кавернозна фистула

**1933 г.** – Първа извършена ангиография, изобразяваща мозъчна аневризма

**1930-1950 г.** – Откриване и развитие на контрастните материи

**1953 г.** – Описване на перкутанния трансартериален достъп (Sven Ivar Seldinger)

**1960 г.** – Опит за емболизиране на мозъчна артериовенозна малформация чрез ръчно направени сфери от метаакрилат и полимеризирана пластмаса

**1964 г.** – Първи опити за третиране на ККФ под рентгенографски контрол

**1960-1974 г.** – Инструменти за интервенции като хидрофилни водачи (guidewires), контраст инжектор, игли и катетри за еднократна употреба

**1972 г.** – Селективна артериална емболизация за стомашно-чревно кървене, впоследствие адаптирана за лечение на масивни кръвоизливи и в други артерии в тялото, както и за блокиране кръвоснабдяването на тумори.

С интервенционалните неврорентгенологични процедури се третират мозъчносъдови и други заболявания:

- Мозъчни аневризми
- Артериовенозни малформации
- Артериовенозни фистули
- Вазоспазъм
- Хиперваскуларни тумори на главата и шията
- Интра- и екстракраниална атеросклероза
- Епистаксис
- Гръбначни съдови малформации
- Травматични съдови лезии
- Гръбначномозъчни тумори
- Вторични метастатични лезии на аксиалния и апендикуларния скелет.

## 1.2. Мозъчни аневризми

Аневризмата представлява фокална дилатация на артериален съд (от гръцки aneurýnein – „разширявам се“). Съществуват различни класификации на мозъчните аневризми на базата на тяхната геометрична характеристика, локализация, брой, патофизиология и други. Интракраниалните аневризми се класифицират чрез общия им фенотипен

външен вид на сакциформени (сакуларни), фузиформени и дисециращи. По-голяма част от мозъчните аневризми са сакциформените – торбовидни фокални дилатации, разположени предимно в областта на артериални бифуркации (Keedy A, 2006). Това от своя страна води до фокалното формиране на слабо място на артериалната съдова стена, предразполагащо към нарастването и руптурата на вече формираната аневризма – най-честата причина за нетравматичен субарахноидален кръвоизлив (Keedy A, 2006).

Въпреки че субарахноидалният кръвоизлив в резултат на руптурирала аневризма е най-честата презентация на интракраниална хеморагия, кръвоизливът може да не се ограничава само от субарахноидалното пространство, но и да се разпространи в околния мозъчен паренхим, вентрикулната система и базалните цистерни (van Gijn J et al., 2007; Brisman JL et al., 2006). Неруптурираните мозъчни аневризми обикновено са асимптомни – клинично глухи, но могат и да са съпроводени с клинична изява, като например парализа на черепномозъчните нерви или компресия върху различни мозъчни структури (Keedy A, 2006).

### 1.2.1. Епидемиология и рискови фактори

Епидемиологията на мозъчните аневризми до известна степен се различава от епидемиологията на аневризмалната САХ, тъй като повечето от аневризмите никога не руптурират, а за повечето аневризми кумулативният годишен риск за руптура на аневризмата е по-малък от 0,05% (Rinkel GJ et al., 1998). Заболяемостта от мозъчните аневризми варира значително в зависимост от дизайна на проучването, изследваната кохорта, както и от аневризмалните характеристики. Съчетавайки аутопсионни данни и тези от образните изследвания, разпространението на мозъчните аневризми се оценява на около 2% (0,2-9%) при възрастни

индивиди без налични допълнителни рискови фактори (van Gijn J et al., 2007; Rinkel GJ et al., 1998; Ronkainen A et al., 1998).

В обстоен литературен обзор се установява, че честотата на мозъчните аневризми е по-висока при пациенти с автозомно-доминантно поликистозно бъбречно заболяване (относителният риск [RR] е 4.4), фамилна предразположеност (RR е 4.0) или системна атеросклероза (RR е 2.3) (Rinkel GJ et al., 1998). Честотата на вътречерепните аневризми е приблизително 12% при пациенти с поликистозна бъбречна болест, 7% при пациенти с фибромускулна дисплазия и 5% при пациенти със синдромни заболявания на съединителната тъкан, по-специално Ehlers-Danlos тип IV (Bacigaluppi S et al., 2014). При някои системни възпалителни заболявания на съединителната тъкан (напр. артериит на Takayasu, системен лупус еритематодес, гигантоклетъчен артериит) могат да се наблюдават разнообразни промени в артериалната стена, предразполагащи към образуване на аневризми (Bonneville F et al., 2006). Оказва се, че женският пол увеличава риска от образуване на аневризми, но не влияе на риска за руптура (Juvela S et al., 2001). Счита се, че тютюнопушенето, освен че повишава риска за руптура на аневризма, е и рисков фактор за образуването на такава (Juvela S et al., 2001).

### 1.2.2. Фамилна предиспозиция

Фамилните вътречерепни аневризми, които не са асоциирани с никое от известните наследствени заболявания на съединителната тъкан, представляват приблизително 10% (7-20%) от аСАХ. Роднини по първа линия на пациенти с руптурирали мозъчни аневризми имат от три до седем пъти по-висок риск за аСАХ в сравнение с общата популация (Bonneville F et al., 2006; Weir B, 2002; Broderick JP et al., 2009). В различни проучвания се докладва, че фамилните мозъчни аневризми са по-

често множествени и руптурират при относително по-малък размер и средно пет години по-рано в сравнение със спорадичните (Bacigaluppi S et al., 2014). Аневризмите на средната мозъчна артерия са с по-голяма честота, а тези на предната мозъчна и задната комуникантна артерия са с по-малка честота сред фамилните мозъчни аневризми в сравнение със спорадичните (Bacigaluppi S et al., 2014; Ronkainen A et al., 1995; Mackey J et al., 2012). Честотата на руптура при неруптурираните мозъчни аневризми в кохортата на проучването Familial Intracranial Aneurysm (1,2% годишно) е приблизително 17 пъти по-висока от честотата на руптура при пациенти с неруптурирала мозъчна аневризма в Международното проучване за изследване на неруптурирали аневризми (0,069% годишно) със съответстващо разпределение според размера и локализацията (Broderick JP et al., 2009; Wiebers DO et al., 2003). Формирането на една аневризма е динамичен процес и de novo аневризми могат да се образуват дори и след негативен скрининг на мозъчните съдове. При индивиди с фамилна анамнеза за аСАХ е препоръчително дългосрочното проследяване (Bor AS et al., 2014).

### 1.2.3. Класификация на аневризмите (по Pritz MB, 2011)

**А.** Според **морфологията** си се делят на три основни типа:

- ✓ сакциформени
- ✓ фузиформени
- ✓ дисециращи

**Б.** Според причинителя си те са:

- ✓ травматични
- ✓ инфекциозни
- ✓ неопластични
- ✓ свързани с АВМ

**В.** Според **броя** си са:

- ✓ единични (70-75%)
- ✓ множествени (20-25%)

**Г.** Според **локализацията** си:

- ✓ 35-40% – предна мозъчна артерия
- ✓ 30% – вътрешна каротидна артерия
- ✓ 20-25% – средна мозъчна артерия
- ✓ 10% – в задното мозъчно кръвообращение (базиларна артерия, задна долна церебеларна артерия)

**Д.** Според **геометричната характеристика** на аневризмалния сак те се разделят на:

- ✓ до 0,5 см в диаметър – нискорискови
- ✓ от 0,5-0,9 см – рискови
- ✓ от 1,0-2,5 см – високорискови
- ✓ над 2,5 см в диаметър – "гигантски" аневризми

**Е.** Според **геометричната характеристика** на аневризмалната шийка те се класифицират:

- ✓ С наличието на добре оформена шийка
- ✓ С **широка шийка > 3 мм в диаметър** или dome/neck ratio < 2.

### 1.2.4. Клинична манифестация

Видът и степента на клиничната изява на мозъчните аневризми са два от най-важните компоненти при вземането на решение за терапевтичен подход. На първо място е определяне на риска от първично кървене или руптура на аневризмата. Липсват убедителни доказателства за корелация на риска с неголемите по размер аневризми. Остро настъпило силно главоболие обикновено е един от първите симптоми на САХ в резул-

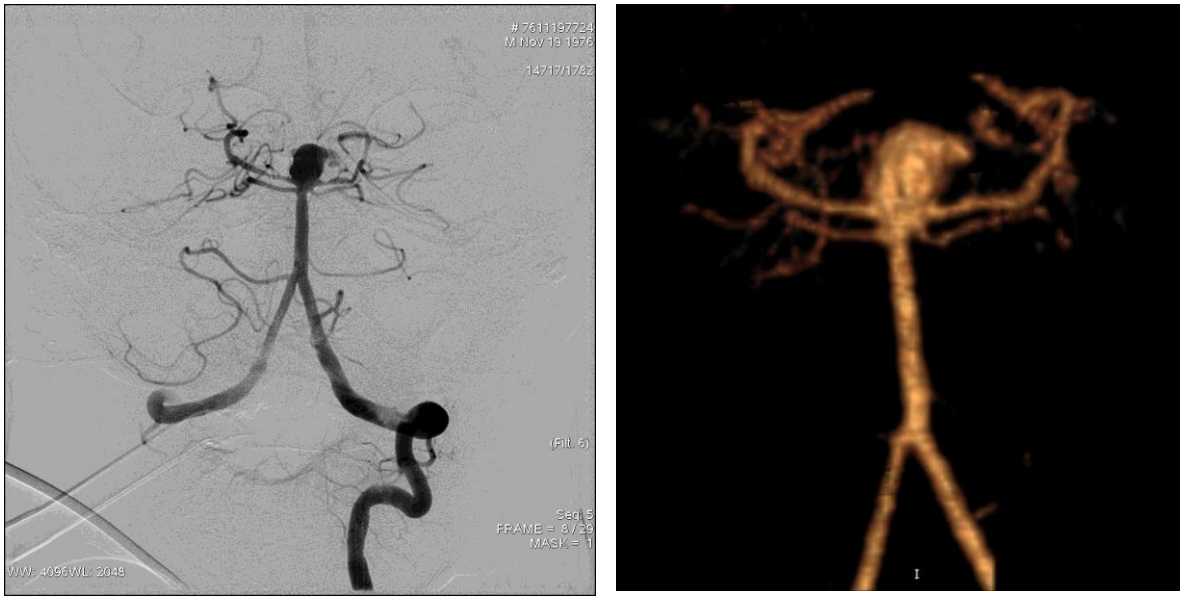
тат на руптура на аневризма. Втори по честота са симптоми от централен произход, като вратна ригидност, повръщане, огнищна неврологична симптоматика и загуба на съзнание. Леталитетът при САХ от руптурата на аневризмата до първите няколко часа достига 50-60%. При немалък процент от пациентите с остро появила се руптура настъпва летален изход още преди хоспитализиране. Най-често използваната скала за оценка на неврологичното състояние при пациенти със САХ вследствие на руптура на аневризма е Hunt&Hess scale, 1968 (подробно описана в Приложение № 6). От своя страна радиологичното потвърждаване на диагнозата САХ обикновено се осъществява посредством неконтрастна компютърна томография на главен мозък. Методът е високочувствителен до 90% при провеждането му в рамките на 24 часа от началото на заболяването, 80% до 7 ден и 50% до 12 ден. Той дава възможност за оценка на мозъчния паренхим и вентрикулната система на пациента, като позволява диагностициране на състояния като оклузивна вътрешна хидроцефалия, мозъчна исхемия или наличие на повторно кървене на таргетната аневризма. Най-често използваната радиологична скала за оценка на степента на САХ и вероятността от възникване на постхеморагичен вазоспазъм е Скала на Fisher, 1980 (подробно описана в Приложение № 7).

### 1.2.5. Видове аневризми

#### *1.2.5.1. Сакциформени аневризми*

Мозъчните аневризми според тяхната морфология биват сакциформени, фузиформени и дисециращи. Сакциформените аневризми представляват повече от 85% от всички мозъчни аневризми – фиг. 1 (van Gijn J et al., 2007; van Gijn J et al., 2001). Те се развиват, когато стената на мозъчната артерия стане твърде слаба да издържа на хемодинамичното налягане в съда. Най-често се наблюдават по външните курватури на съдо-

вете, в областта на бифуркациите или местата на разклоняване на мозъчните съдове, където хемодинамичното натоварване е максимално. Сакциформените аневризми са изключително редки в детска възраст и поради това са почти изцяло придобити, а не вродени лезии, като честотата им нараства с напредване на възрастта (Koroknay-Pal P et al., 2012; Heiskanen O, 1989). Почти 90% от сакциформените аневризми се наблюдават в предната (напр. каротидната) циркулация, повечето от които са разположени във Вилизиевия кръг (Bonneville F et al., 2006; van Gijn J et al., 2007). Макар и подробно проучена, етиологията на сакциформените аневризми остава до голяма степен неизвестна.



**(А)** **(Б)**

**Фиг. 1.** Дигиталносубтрахирана ангиография на сакциформена аневризма на върха на артерия базиларис (А) и 3D виртуално форматиран образ (Б) – собствени изображения

Всички фактори, било свързани с влошаване на якостта на съдовата стена, или свързани с увеличаване на хемодинамичното напрежение, предразполагат към образуване на аневризми. В животински модели е доказано индуциране на мозъчни аневризми от комбинация на хипертония и дефект в колагеновия синтез (Hashimoto N et al., 1987; Morimoto M

et al., 2002). В животински модел с индуцирани мозъчни аневризми е демонстрирана асоциацията между апоптозата на гладкомускулните клетки и формирането на сакциформени мозъчни аневризми. Същевременно дегенеративни изменения във вътрешната еластична ламина на съда, свързани с ранни аневризмални промени в друг животински модел, предполагат, че аневризмалните изменения прогресират от луминалната към алуминалната страна на артериалната стена, когато синтезът от алуминалната е небалансиран с катаболизма на луминалната (Kim C et al., 1993). Възпалението на мозъчносъдовата стена в голяма степен също е предпоставка за формирането на аневризма. При имунохистохимичните изследвания се отчита по-висока степен на инфилтрация на имунни клетки при руптурирали в сравнение с неруптурирали аневризми, като възпалението изглежда да бъде в резултат на дегенеративни изменения в артериалната стена. Следователно, патофизиологията на формиране на аневризмата се различава от тази на аневризмалната руптура (Keedy A, 2006).

Сакциформените аневризми варират по размер от много малки (1-2 мм в диаметър) до много големи или гигантски (няколко сантиметра в диаметър).

Интракраниалните аневризми са класифицирани по най-големия им диаметър, както следва, на:

- малка (< 10 мм)
- голяма (≥ 10 мм и < 25 мм)
- гигантска (≥ 25 мм) аневризма.

Съществува и друга класификация:

- малка – < 7 мм
- средна по размер – 7-12 мм
- голяма – 13-24 мм
- гигантска – ≥ 25 мм.

Някои сакуларни аневризми остават стабилни с течение на времето, докато други нарастват, понякога независимо от опитите за лечение. Приблизително 20-33% от пациентите с доказана една мозъчна аневризма имат множество, като около една трета от тях имат три или повече, а по-малко от 1% са с шест или повече аневризми (Rinne J et al., 1995; Hernesniemi J et al., 2003; Baumann F et al., 2008).

### *1.2.5.2. Фузиформени аневризми*

За разлика от сакциформените аневризми, фузиформените обикновено ангажират дълъг, неразклонен артериален сегмент, като границата между нормалния и ангажирания от патологията съд е по-трудно различима при фузиформените, отколкото при сакциформените (фиг. 2).

Често фузиформената аневризма обхваща по-голямата част, ако не и цялата артериална циркумференция. От патофизиологична гледна точка фузиформените аневризми могат да бъдат атеросклеротични и неатеросклеротични, като първите са значително по-чести. Въпреки че е докладвана силна причинно-следствена връзка между фузиформената артериална дилатация и атеросклерозата, хирургичните и патоанатомичните проучвания на симптоматични фузиформени аневризми дават противоречиви резултати. Изглежда, атеросклерозата е само един от механизмите в патогенезата на тези лезии (Findlay JM et al., 2002; Echiverri HC et al., 1989; Shokunbi MT et al., 1988; Drake CG et al., 1997). Фузиформени аневризми, несвързани с атеросклероза, се наблюдават при по-млади пациенти и често са свързвани с наследствена васкулопатия или автоимунни заболявания (Goldstein DA et al., 2010).

Терминът "долихоектазия" (дилататива артериопатия) се използва за назоваване на фузиформена елонгация на съдовете без фокални фузиформени или сакциформени дилатации.

Приблизително на всеки един от осем пациенти с проведен образно-диагностичен скрининг на мозъчните съдове има увеличение на дължината и диаметъра на вътречерепните артерии, повечето от които могат да се считат за физиологично удължаване и разширяване на артериите, което формира известно припокриване в терминологията между фузиформени аневризми, долихоектазия и споменатото нормално удължаване на мозъчните артерии (Smoker WR et al., 1986; Caplan LR et al., 2005).



**(А)** **(Б)**

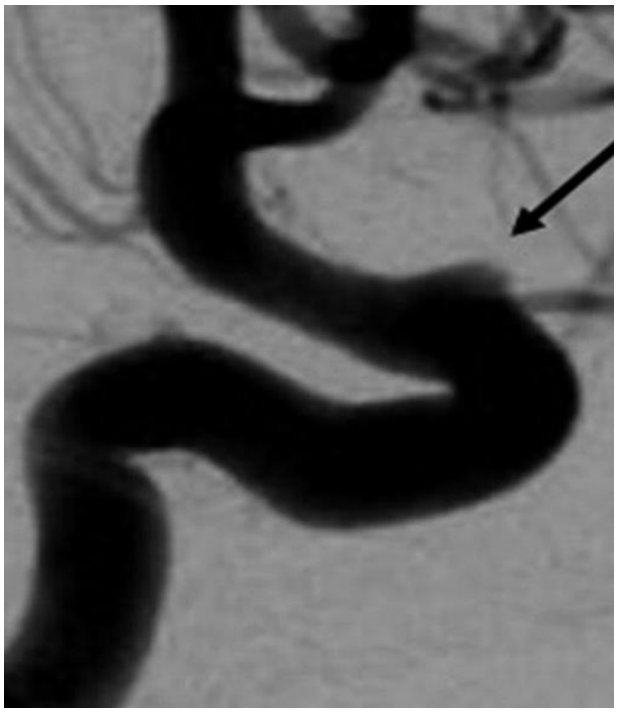
**Фиг. 2.** Дигиталносубтрахирана ангиография на фузиформена аневризма на лявата задна мозъчна артерия (А) и 3D виртуално форматиран образ (Б) – собствени изображения

Клинично манифестираните фузиформени аневризми най-често могат да се проявят с исхемични, хеморагични или компресионни симптоми. Тъй като дилататившата артериопатия (долихоектазия) преференциално ангажира вертебробазиларната система, изкривените удължени артерии могат да генерират мас-ефект и компресия на жизненоважни мозъчни структури, като черепномозъчни нерви (ЧМН) и мозъчния ствол (напр. тригеминална болка, тинитус, псевдобулбарен синдром и т.н.

(Caplan LR et al., 2005). Дилататившата артериопатия може да доведе до исхемични промени в резултат на деформация на притиснати от дилатацията артериални клонове и перфорантни артерии (Passero S et al., 1998).

### *1.2.5.3. Блистерни аневризми*

Блистерните аневризми са малки, изтънени и широкообразни издутини, често разположени непосредствено в проксималната част или далеч от бифуркациите на основните артерии от предна мозъчна циркулация (фиг. 3).



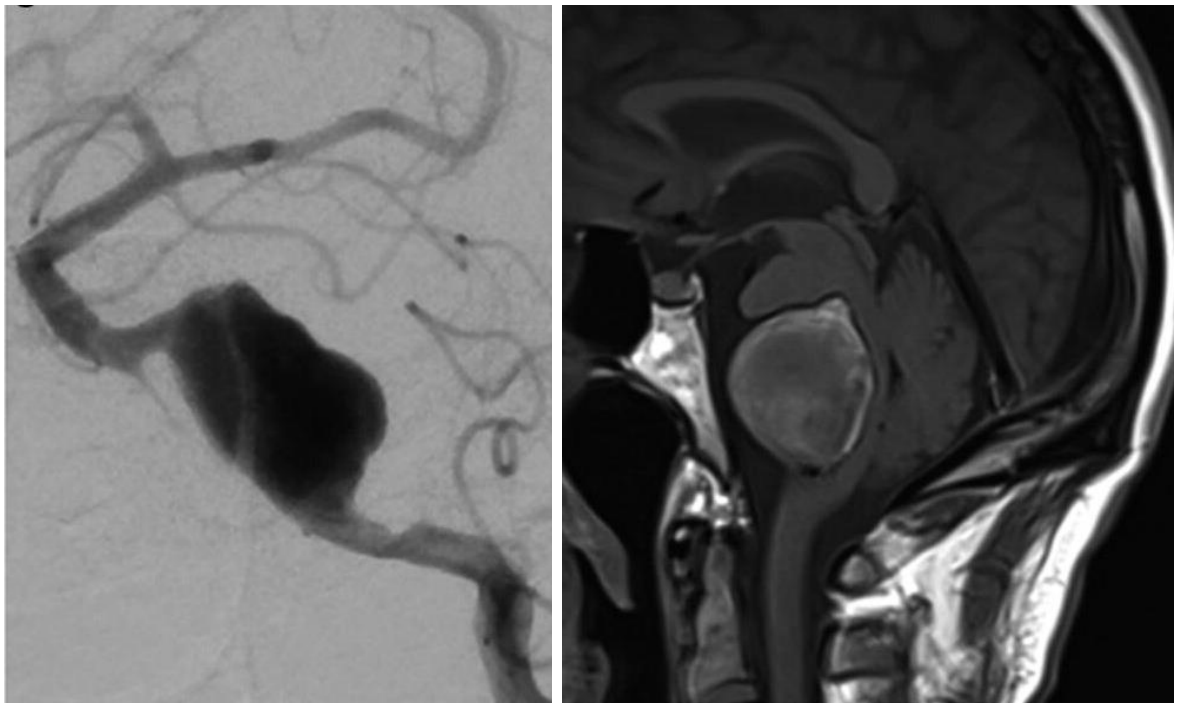
**Фиг. 3.** Дигиталносубтрахирана ангиография на блистерна аневризма на вътрешната каротидна артерия – собствено изображение

Медиалната и предната стена на терминалния сегмент на вътрешната каротидна артерия (ICA), несвързана с хороидалната или задната комуникантна артерия, е най-често срещаната локализация на този вид патология. В патоанатомични проучвания се демонстрира, че блистерните аневризми могат да водят началото си от фокални дефекти в артериалната стена (Abe M et al., 1998; Gonzalez AM et al., 2013). Блистерните

аневризми са редки, като представляват едва 1% от всички интракраниални аневризми. Известно е обаче, че те предизвикват далеч по-тежки субарахноидални кръвоизливи в сравнение със сакциформените или фузиформените аневризмални разширения. Тяхната фина структура и неясна патогенеза правят лечението им извънредно трудно с висок риск от възникването на интраоперативна руптура, тромбогенни или хеморагични усложнения. В над 90% от случаите единственият интервенционален метод за лечението им е flow-diverter стент.

#### *1.2.5.4. Дисециращи аневризми и псевдоаневризми*

И дисециращите аневризми, и псевдоаневризмите се характеризират с фокално нарушение на съдовата стена, като хистологично не се считат за истински аневризми поради липсата на трите основни слоя на артериалната стена (фиг. 4).



**(А)** **(Б)**

**Фиг. 4.** Дигиталносубтрахирана ангиография на фузиформена и дисецираща аневризма на лявата вертебрална артерия (А) и МРТ Т1 образ (Б) – собствени изображения

Докато дисециращите аневризми са отграничени с изтъняла, често прекъсната адвентиция, псевдоаневризмите се отграничават от заобикалящ периваскуларен хематом (Miley JT et al., 2008). Дисециращите аневризми и псевдоаневризмите трудно могат да бъдат диференцирани и често възникват в резултат на специфичен процес, например инфекция, неопластичен процес, васкулит, руптура на истинска мозъчна аневризма или артериовенозна малформация, или ятрогенна – интраоперативна, травма (Brzozowski K et al., 2011; Mizutani T et al., 2001; Sikkema T et al., 2014).

Основният механизъм, който води до възникването на мозъчни аневризми, е разрушаването на вътрешната еластична ламина (Mizutani T et al., 2001). Интракраниалната артериална дисекация може да доведе до луменна стеноза, тромбоемболия и/или мозъчна исхемия. Прогнозата зависи от клиничната манифестация, като презентирането със САХ има по-лоша прогноза, отколкото това с исхемия на мозъчна тъкан (Sikkema T et al., 2014). Въпреки че и двата вида аневризми са редки, крехката структура на тези лезии ги прави податливи на рецидивиращ кръвоизлив.

#### *1.2.5.5. Травматични аневризми*

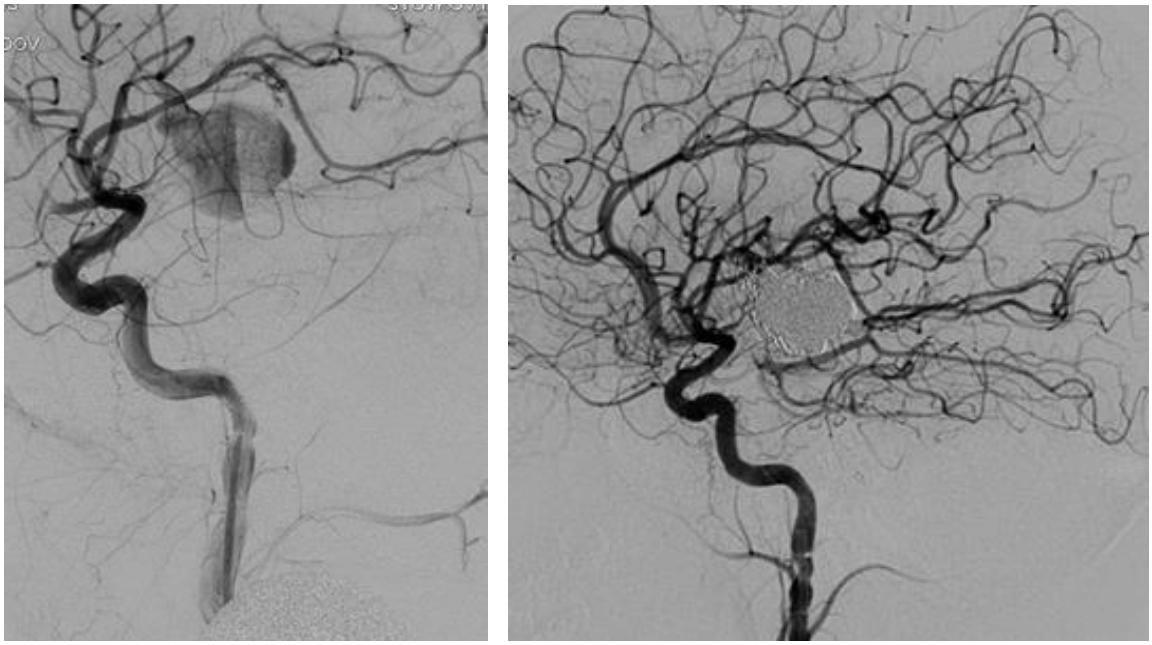
Травматичните мозъчни аневризми са усложнения вследствие или на закрити и проникващи наранявания на главата, или на хирургични или ендоваскуларни процедури. Те представляват по-малко от 1% от всички интракраниални аневризми и могат да бъдат причинени от директно увреждане на артериалната стена. Остава неясно дали трябва да бъдат класифицирани като (дисециращи) аневризми в рамките на заобикалящ хематом и изтънената туника адвентиция, или като псевдоаневризми. Патологичните находки обаче често показват нарушаване на трите съдови слоя, което не изпълнява определението за псевдоаневризма (Miley JT et al., 2008).

Повече от 50% от травматичните мозъчни аневризми са свързани с фрактура на черепа (Holmes B et al., 1993). Травматичните аневризми обикновено се срещат близо до основата на черепа в областта на петрозните или кавернозните сегменти на ICA. При децата травматичните аневризми, наблюдавани след тежка травма на главата, са по-често срещани, което се равнява на 14 до 39% от всички аневризми, частично поради факта, че сакциформените аневризми в тази популация са рядко явление (Bonneville F et al., 2006; Miley JT et al., 2008).

#### *1.2.5.6. Инфекциозни аневризми*

Инфекциозните аневризми са рядка патология, съставляват от 0,7 до 6% от всички мозъчни аневризми и могат да бъдат причинени от различни патогени (Ding D et al., 2013; Kannoth S et al., 2009). Наричани често микотични аневризми, по-голяма част от инфекциозните аневризми възникват в резултат на бактериални инфекции, особено в педиатричната популация. Бактериалните аневризми обикновено се срещат при пациенти с инфекциозен ендокардит в резултат на инфекциозни емболи от бактериални вегетации, ангажиращи сърдечните клапи. Далеч по-редки са инфекциозните аневризми, които възникват чрез директно разпространение на бактериална инфекция на централната нервна система (напр. менингит, орбитален целулит), най-вече при имунокомпрометирани пациенти (Kannoth S et al., 2009; Ducruet AF et al., 2010).

Инфекциозните аневризми обикновено са с изтънена стена, широка или напълно липсваща шийка – „тератогенен външен вид“ (фиг. 5). Те се асоциират с висок риск от руптура и фатален кръвоизлив в сравнение с други видове аневризми. Дори и малките такива могат да руптурират и да доведат до фатален кръвоизлив със смъртност до 80% (Bohmfalk GL et al., 1978).



**(А)** **(Б)**

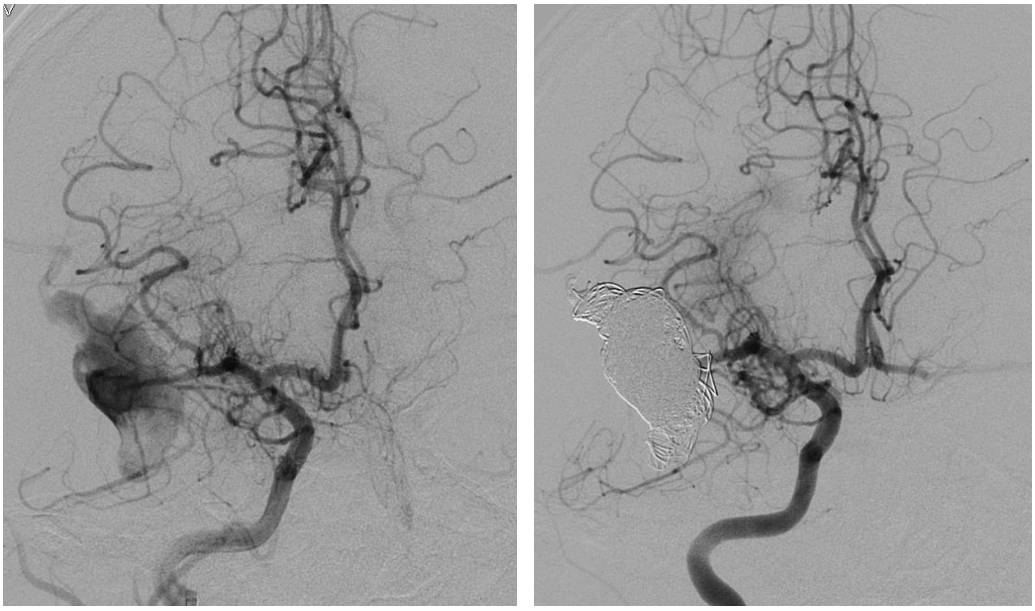
**Фиг. 5.** Дигиталносубтрахирана ангиография на гигантска сакциформена инфекциозна аневризма при пациент в детска възраст (А) и (Б) – собствени изображения

### *1.2.5.7. Мозъчни аневризми в педиатричната популация*

Въпреки че е показан генетичен компонент, свързан с развитието и руптурирането на аневризмите, много малко мозъчни аневризми са вродени (т.е. присъстват при раждането). В систематичен литературен обзор на Garg et al. се обсъжда фактът, че педиатричните аневризми са редки в сравнение с тези при възрастни пациенти. Съществуват множество разлики в аневризмалната етиология, локализация, морфология и клинична презентация между мозъчните аневризми при деца и възрастни (Garg K et al., 2013). Педиатричните аневризми са хетерогенни (фиг. 6). Могат да възникнат в резултат на различна етиология, като най-висока е честотата на посттравматичните и инфекциозните аневризми при деца (van Gijn J et al., 2001).

Интракраниалните аневризми причиняват по-голямата част от спонтанната САХ при деца и представляват 10-15% от хеморагичните инсулти при пациенти под 20-годишна възраст (Jordan LC et al., 2009).

Тъй като педиатричните аневризми са често сравнително големи по размер, имат комплексна форма и са с предилекция към задната мозъчна циркулация, припадъците и засягането на черепномозъчните нерви са най-често наблюдаваните симптоми. В серия от 74 педиатрични мозъчни аневризми при 62 деца най-честата проява на патологията е главоболието (82%), последвано от загуба на съзнание (27%), слабост на крайниците (23%) и припадъци (21%) (Garg K et al., 2013).



**(А)** **(Б)**

**Фиг. 6.** Дигиталносубтрахирана ангиография на гигантска сакциформена инфекциозна аневризма в педиатрична възраст (А) и (Б) – собствени изображения

## 1.3. Образна диагностика

През последните две десетилетия възможностите за рентгенологично изобразяване на интракраниални аневризми претърпяват значително развитие. То е от критично значение и заема основно място в диагностиката, подходящия избор на терапевтичен подход, проследяването на следпроцедурните усложнения, наблюдението и скрининга на интракраниалните аневризми. Оптималният избор при изобразяването им изисква не само познаване на високо иновативните и информативни радиологични техни-

ки, но също така разбиране на силните и слабите страни на всяка една от модалностите в образната диагностика. Докато двуизмерната дигитална субтрахирана ангиография (2D-DSA) и триизмерната ротационна интраартериална ангиография (3DRA) са златният стандарт за детектиране/откриване и морфологичен анализ на интракраниални аневризми, в последните години голямо значение се отдава на използването на допълнителни модалности с оглед по-добра оценка на хемодинамичните и екстралуминални характеристики на тези лезии. Развитието на технологиите дава големи възможности на „spatial and temporal resolution“ на компютърнотомографската ангиография (CTA) и магнитнорезонансната ангиография (MRA), приближавайки ги до “златния стандарт” – дигиталната субтрахирана ангиография (DSA). Мултимодалното изобразяване също предоставя допълнителна информация, която отсъства при конвенционалната DSA, като например състоянието на съдовата стена, мозъчния паренхим, както и състоянието на мозъчните вентрикули. През последните няколко години изключително голям интерес се обръща на „wall vessel imaging“ при оценката на мозъчните аневризми посредством ядрено-магнитен резонанс (MRI).

Понастоящем неинвазивната диагностика се е превърнала в метода на избор за предоперативна оценка на аневризмите поради по-високата си информативност, точност, леснодостъпност и релативно по-ниската си себестойност.

## 1.4. Общомедицинско и терапевтично поведение при остра САХ с аневризмален произход

От общомедицинска гледна точка поддържането и/или възстановяването на адекватни дихателна и сърдечно-съдова функции са с най-висок приоритет. Първоначално е необходимо да се преодолее критичният период. Ако се налага транспортиране на пациентите, то да се осъществява след стабилизиране на състоянието. При хоспитализация или рехоспитализация настаняването и престоят на болните да се осъществява в рамките на реа-

нимационни звена. Там терапевтичният подход е насочен към консервативното преодоляване на повторно кървене на аневризмата, повлияване на постхеморагичния артериален вазоспазъм, мозъчния оток, към обезболяването и съпътстващите общосоматични и неврологични усложнения.

## 1.5. Неврохирургично лечение

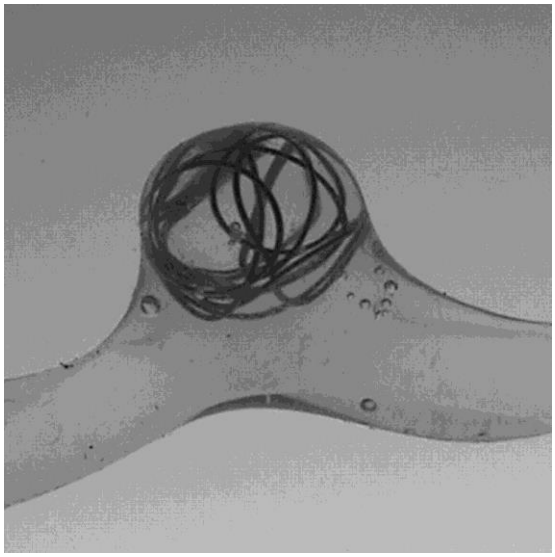
Ранното определяне на причината за възникналата интракраниална хеморагия от руптурирала аневризма предоставя възможността за адекватно лечение посредством най-често използваната – „triple H therapy“, а именно контролирана хипертензия, хиперволемия, хемодилуция и оптимален контрол на съдовия спазъм, което цели редуциране на риска от поява на постхеморагична енцефалопатия и исхемични усложнения. Бързото облитериране на аневризмалното разширение е и основен довод за евентуалното предотвратяване на повторно, в някои случаи дори фатално кървене. Микрохирургичното изолиране се осъществява посредством поставянето на сребърен или титаниев клипс в областта на аневризмалната шийка, като по този начин се цели изключването на последната от прилежащата ѝ артерия и мозъчното кръвообращение. Едни от основните трудности и ограничения на този метод са локализацията на аневризмата в задната мозъчна циркулация и някои от геометричните ѝ характеристики, като липсата на ясно дефинирана шийка или наличието на фузиформена или „blister-like“ морфология.

Неуспешното или непълното клипсиране от своя страна крие риск от възникването на хеморагични усложнения или появата и нарастването на резидуална аневризма. Рискът от кръвоизлив при частично клипсиране и аневризмален остатък извън клипса по литературни данни е от порядъка на 0.5 до 1.9% за година (Dawkins A et al., 2007). Честотата на резидуалните (остатъчни) аневризмални структури при пациенти след хирургично клипсиране варира между 3.8 до 8% (Feuerberg I et al., 1987; Kassell N, 1994; Sindou M et al., 1998). Данните за ефективността и ре-

зултатите на този вид лечение при пациенти с руптурирали интракраниални аневризми са добре известни и широко разпространени в съвременната литература. Проследяването, както и оценката на постоперативната ефективност от микрохирургичното лечение се дават от интраоперативна и/или постоперативна конвенционална ангиография.

## 1.6. Ендоваскуларно лечение

Подобно на микрохирургичната интервенция основната цел при терапия на руптурирали мозъчни аневризми е превенцията на повторна руптура. Методиката води началото си приблизително от средата на XX век. Технологичният прогрес и развитие на микроинвазивните хирургични техники през последните две десетилетия дефинираха водещото място на ендоваскуларното лечение при този вид патология. Въвеждането и усъвършенстването на основни устройства като detachable coils, stents и detachable catheters позволяват разширяването на диапазона от индикации за провеждане на ендоваскуларна терапия, както и приложението ѝ при технически по-трудни за микрохирургия аневризми (Colby GP et al., 2013).



**Фиг. 7.** Имплантиране на койлове в аневризмалния сак – изкуствен модел, собствено изображение

### 1.6.1. Ендоваскуларни методи за третиране на комплексните аневризми

Подобно на микрохирургичната, ендоваскуларната методика се провежда в условия на обща анестезия, но посредством трансартериален (феморален, радиален, каротиден) достъп. Въвеждането на скачена мултикомпонентна система от катетри, микрокатетри и микроводачи до достигането на мозъчното кръвообращение и таргетната аневризма, както и нейното изобразяване и тотална емболизация са основните задачи и етапи при този лечебен подход (Colby GP et al., 2013).

Видовете ендоваскуларни терапевтични процедури могат основно да се разделят на такива, които водят до оклузия на хранещия съд (deconstructive techniques – проксимална артериална оклузия, flow reversal), или такива, които целят емболизация на аневризмалния сак при съхранение на целостта на прилежащата артерия (емболизация с метални спирали (фиг. 7); балон-асистирана емболизация с метални спирали (фиг. 8); ендоваскуларно въвеждане на течни емболизиращи субстанции; комбинация на стент и метални спирали (фиг. 9); централизиращи кръвния поток стентове – flow diverter) (Henkes H et al., 2015).

Приложението на ендоваскуларната емболизация започва да се наблюдава значително по-често при аневризми с широки шийки (> 4 мм) благодарение на усъвършенстването на ремоделиращите техники. Въвеждането на балон-катетър води до „революционен“ напредък в лечението на този тип лезии. Самата техника има за цел да улесни въвеждането на всяка емболизационна спирала в аневризмата до пълното ѝ изолиране от мозъчното кръвообращение. Стент-ремоделиращата техника изисква поставянето на временен или постоянен стент-имплант в лумена на прилежащия на аневризмата съд. Успешната емболизация при този метод се дължи на това, че имплантът води до реконструкция на аневризмалната шийка, тъй като той служи за поддържаща структура – „скеле“ на емболизационните койлове. Двата метода имат висока техническа и клинична успеваемост, при относително ниски нива на компликации (Piotin M et al., 2010).

През последното десетилетие интерес предизвиква и въвеждането на стентовете, централизиращи кръвотока. От теоретична гледна точка поддържането на луминарния кръвоток в областта на аневризмалната шийка и прилежащия ѝ съд подпомага ефективното постигане на интрасакуларен тромб с последваща фиброза и ендотелизация от страната към лумена на хранещия съд. Индикациите за този тип методика се разширяват през последните няколко години, като резултатите, докладвани от големи клинични серии, са изключително обещаващи (Brigandi F et al., 2015).

Ефективността и сигурността на ендоваскуларните процедури зависят до голяма степен от оклузията на аневризмата след приключване на интервенционалното лечение, риска и наличието на съпътстващи усложнения, както и вероятността от реканализация на аневризмата до дванадесетия месец от процедурата (Zhang Q et al., 2017).

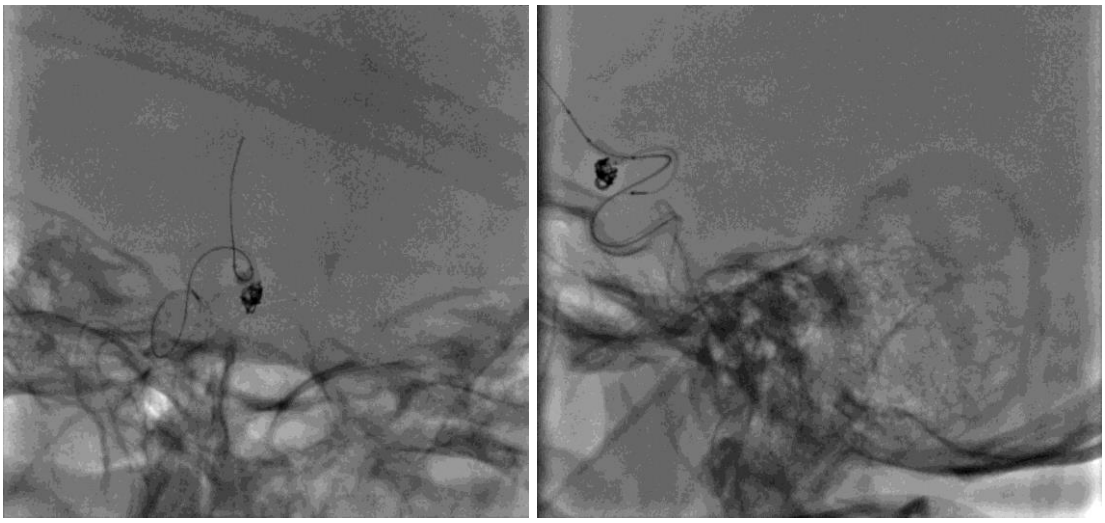
Ангиографският резултат и степента на оклузия на аневризмата след ендоваскуларната терапия се определят на базата на тристепенната опростена Скала на Raymond-Roy, подробно отразена в Приложение № 8.

Резултатът от емболизацията (Raymond-Roy scale) на мозъчната аневризма зависи от редица фактори, като характеристиките на аневризмата, локализацията, наличието на интракраниален вазоспазъм, използвания метод за емболизация и приложените материали. Рискът от повторен кръвоизлив на руптурираната аневризма се редуцира сигнификантно, независимо дали аневризмата е напълно или частично оклузирана. Проследяването на пациенти с емболизирани аневризми в състоянието на САХ е от особено значение, тъй като появата на реканализация може да се наблюдава в срок до няколко години след третирането. Това е необходимо и с оглед на факта, че новопоявилата се реканализация или резидуална аневризма може да налага повторно ендоваскуларно или микрохирургично третиране.

В литературата съществуват множество данни по отношение на безопасността и ефикасността на съвременната ендоваскуларна емболизация, като във връзка с вида и настъпването на усложнения при третирането на руптурирали аневризми съобщенията варират между 4 и 18,3%. Най-честият тип усложнения са тромбоемболичните до 5,7%. Този тип усложнения са бързопреходни и имат транзиторен характер. Една от най-тежките

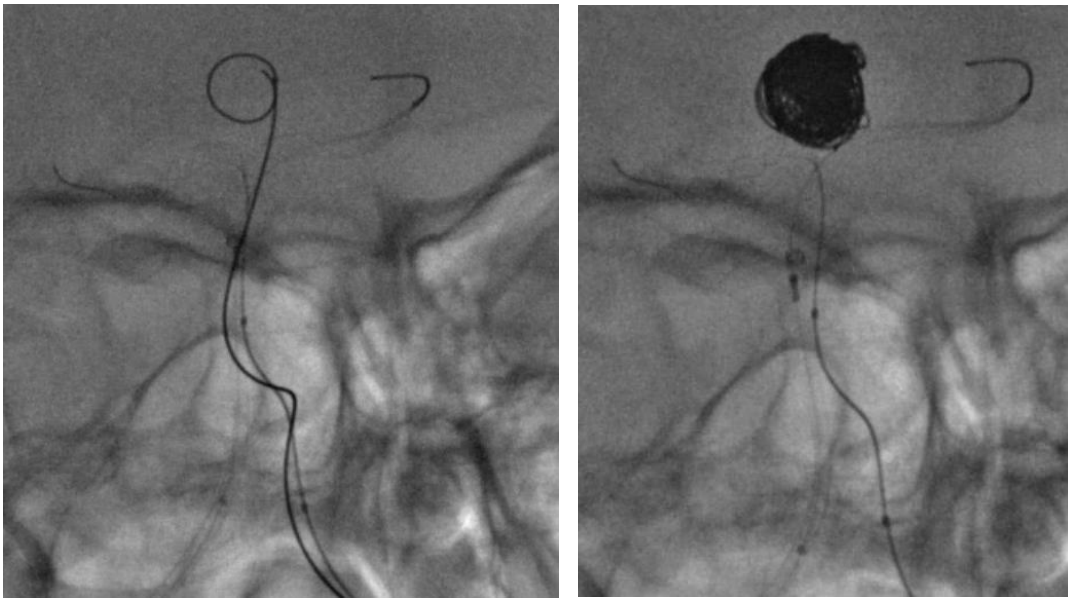
интраоперативни компликации обаче е причиняването на неумишлена ятрогенна травма на артериален съд или руптура на аневризмалния сак по време на навигация или емболизация (Raymond J, Roy D, 1997).

Така погледнато, това означава, че за всяка една аневризма е необходим индививуален подход при преценка на правилното терапевтично поведение, в това число и подходящия метод на емболизация.



**(А)** **(Б)**

**Фиг. 8.** Балон-асистирано ендоваскуларно койлиране на комплексна аневризма с широка шийка (А) и (Б) – собствени изображения



**(А)** **(Б)**

**Фиг. 9.** Стент-асистирано ендоваскуларно койлиране на комплексна аневризма с широка шийка (А) и (Б) – собствени изображения

# III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

**Целта** на дисертационния труд е проучване на възможностите за приложение в клиничната практика на **временното стент-асистирано койлиране** при руптурирали мозъчни аневризми с широка шийка в условията на САХ.

**Задачи:**

1. Да определим **характеристиките** на изследваните **пациенти** по **възраст**, **пол**, **локализация** и **геометрична характеристика на аневризмата**, **Fisher scale** и **Hunt&Hess scale**, като установим профила на български пациент с мозъчна аневризма с широка шийка в условията на САХ.

2. Да определим **ефективността на временното стент-асистирано койлиране** и най-подходящия метод за оценката ѝ при руптурирали интракраниални аневризми с широки шийки в острата фаза на САХ.

3. Да оценим **безопасността на временното стент-асистирано койлиране** при руптурирали интракраниални аневризми с широки шийки в острата фаза на САХ.

4. Да предложим и да въведем **Протокол за** осъществяването на **оптимална ендоваскуларна емболизация на руптурирали интракраниални аневризми с широка шийка посредством временно стент-асистирано койлиране**.

5. Да **сравним** получените резултати от пациентите, третирани с помощта на **временно стент-асистирано койлиране,** с резултатите от контролната група пациенти, третирани посредством алтернативен ендоваскуларен метод – **балон-асистирано койлиране**.

# IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Всички интервенционални процедури са осъществени с пациенти, лекувани в УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София, през периода от 2018 до 2020 г.

## МАТЕРИАЛ

Проведе се обсервационно проспективно кохортно проучване на 150 пациенти, при които е извършена емболизация на поне една руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка или комплексна мозъчна аневризма в условия на субарахноидална хеморагия в периода от януари 2018 г. до февруари 2020 г. От пациентите, 79 бяха жени, а 71 – мъже, на възраст между 12 и 82 години.

**Включващи критерии**: руптурирала мозъчна аневризма с ширина на шийката > 3 мм или dome/neck ratio < 2; САХ.

**Изключващи критерии**: приложимост на конвенционалните ендоваскуларни методи (неасистирана койл емболизация или проксимална оклузия на съд); бременност.

Всички пациенти, включени в проучването, бяха изследвани по общоприетите до момента стандарти за диагностика и третиране на мозъчни аневризми: демографски характеристики (възраст, пол); клинични (Hunt&Hess scale – Приложение № 6, modified Rankin scale (mRS) при изписването и на трети месец – Приложение № 2); рентгенологични (Fischer scale – Приложение № 7, ангиографски, МРТ и КТ/КТА данни, Raymond-Roy scale при изписване и на трети месец – Приложение № 8).

Подборът на пациентите и начина, по който да бъдат третирани, бе осъществяван от мултидисциплинарен екип, състоящ се от интервенционални неврорентгенолози, неврохирурзи, невролози, анестезиолози.

На случаен принцип пациентите се рандомизираха в две групи:

**Група 1 –** n = 76 – Пациенти с данни за САХ в резултат на акутно руптурирали мозъчни аневризми с широка шийка (ширина на шийката > 3 мм или dome/neck ratio < 2), при които конвенционалните ендоваскуларни методи не са приложими. Използван метод: **временно стент-асистирано койлиране**.

**Група 2 –** n = 74 – Контролна група пациенти с данни за САХ в резултат на акутно руптурирали аневризми с широка шийка (ширина на шийката > 3 мм или dome/neck ratio < 2), при които конвенционалните ендоваскуларни методи не са приложими. Използван метод: **балон-асистирано койлиране**.

# МЕТОДИ

## 1. Образнодиагностични методи

За радиологичното изобразяване, доказване и оценка на анатомичния строеж на мозъчните аневризми сме прилагали компютърна томография, компютър-томографска ангиография, магнитнорезонансна образна диагностика, магнитнорезонансна ангиография и конвенционална ангиография.

### 1.1. Компютърна и магнитнорезонансна томография

При всички пациенти с остро настъпил неврологичен дефицит и клинични очаквания за мозъчен кръвоизлив са извършени компютърна томография и компютър-томографска ангиография. Всички наши пациенти бяха изследвани с компютърен томограф General Electric Brightspeed, 16-детекторен. Предконтрастното изследване е осъществявано със стандартен протокол за мозъчен паренхим. Контрастното усилване и компютър-томографската ангиография са извършени с венозно

прилагане на нискоосмоларни контрастни средства с куплиран механичен инжектор в обем и дебит, съобразени с хабитуса на пациента.

При част от пациентите, включени в проучването, сме провеждали магнитнорезонансно изследване и магнитнорезонансна ангиография.

Всички магнитнорезонансни изследвания са направени с уредба на 1,5 T General Electric, включваща общоприетите секвенции, със стандартни протоколи в T1, в T2, Time of flight (TOF) и в T1 с контрастно усилване с гадолиниев хелат. Показания за магнитнорезонансното изследване са били анатомичната преценка на руптурирали мозъчни аневризми, остро настъпил постоперативен неврологичен дефицит и оценката на мозъчния паренхим след прекаран интрапаренхимен кръвоизлив.

### 1.2. Конвенционална ангиография

Въпреки огромния напредък КТ и МРТ изследванията не са достатъчни за цялостна анатомична и хемодинамична оценка, както и за детайлно уточняване на интракраниалните аневризми. Конвенционалната ангиография все още е златен стандарт и необходимост при вземането на решение за провеждане на лечение на мозъчните аневризми. Диагнозата на мозъчните аневризми в днешно време се поставя посредством КТ и МРТ, но детайлната и терапевтично свързана анатомична и функционална информация се получава от конвенционалната ангиография.

Катетърната ангиография се осъществява едномоментно като част от процедурата по емболизацията и включва селективна катетеризация на каротидните и вертебралните артерии, селективна катетеризация на вътрешната и външната сънна артерия, супраселективна катетеризация на аневризмалния сак. Всички процедури са осъществявани на двупланова ангиографска уредба General Electric, снабдена с широкоформатни плоски детектори в две равнини. В общите каротидни артерии, във вер-

тебралните артерии, във вътрешните и външните каротидни артерии ангиографиите се осъществяват с автоматичен инжектор със стандартни количества и дебит, съобразен с хабитуса на пациента. Супраселективните ангиографии са осъществявани с мануално въвеждане на контрастното средство. Като контрастни средства са използвани висококонцентрирани нейонни йодни контрастни средства. Катетеризационните материали, използвани за диагностична ангиография, са:

– Катетри – най-често използваните в нашата практика са 4F, 5F, 6F като размери, а като вид – диагностичните катетри Judkins right, Vertebral, Simmon и др. За въвеждащи катетри при извършването на терапевтичните процедури използвахме предимно Envoy, Destination, Guider, Chaeparon и др.

– Водачи – най-често използваните в нашата практика са хидрофилните водачи с размери 0,035“ (Aquire, Terumo), както и микроводачите за терапевтичните процедури 0,014“, 0,010“ и 0,008“ (Portal, Traxess, Transend, Synchro и др.).

– Интродюсери (дезилета) – в нашия материал използвахме 5F, 6F, 7F, 8F единадесетсантиметрови дезилета, както и 60- и 90-сантиметрови (Destination).

– Подпомагащи емболизацията устройства – Comaneci (временен стент) и балон-микрокатетри – Scepter.

– **Comaneci устройството** представлява рентгенопозитивна мрежа, съставена от 12 нитинолови нишки, закачена за 182-сантиметрова основна жица. Дисталният край на устройството представлява седеммилиметров подвижен връх. Големината на клетките на мрежата се равнява на 1,33 мм$^2$ при номинал с диаметър до 3,00 мм. Налични са три версии на устройството – Comaneci и Comaneci Petit, съвместими с 0,021-инчови микрокатетри, и най-новата версия на модела в Comaneci 17, който е съвместим с 0,017-инчови катетри. Раздуването и прибирането на устройст-

вото се осъществява мануално посредством контролна дръжка и слайдер бутон (виж фиг. 10 – 12).

– **Балон-микрокатетър –** временно оклузивни неоткачащи се изключително адаптивни микробалони; едно- и двулуменна микросистема, съвместима с 0,014-инчови микроводачи. За по-добра радиологична визуализиация проксималният и дисталният край на балона е маркиран с рентгенопозитивни маркери. Максималното налягане, което може да се достигне, е от порядъка на 0,5 атмосфери или 380 mm Hg. При предварителната подготовка микробалонът може да се изпълни с контрастна материя за по-добра визуализация и контрол по време на емболизацията (виж фиг. 13).

Създадохме Обща схема и Протокол за прилагане на метода при пациенти, контраиндицирани за прием на двойна антитромбоцитна терапия (наличие на САХ).

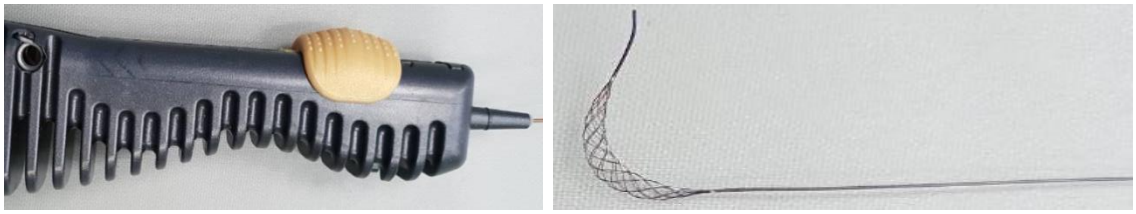


**(А)** **(Б)**

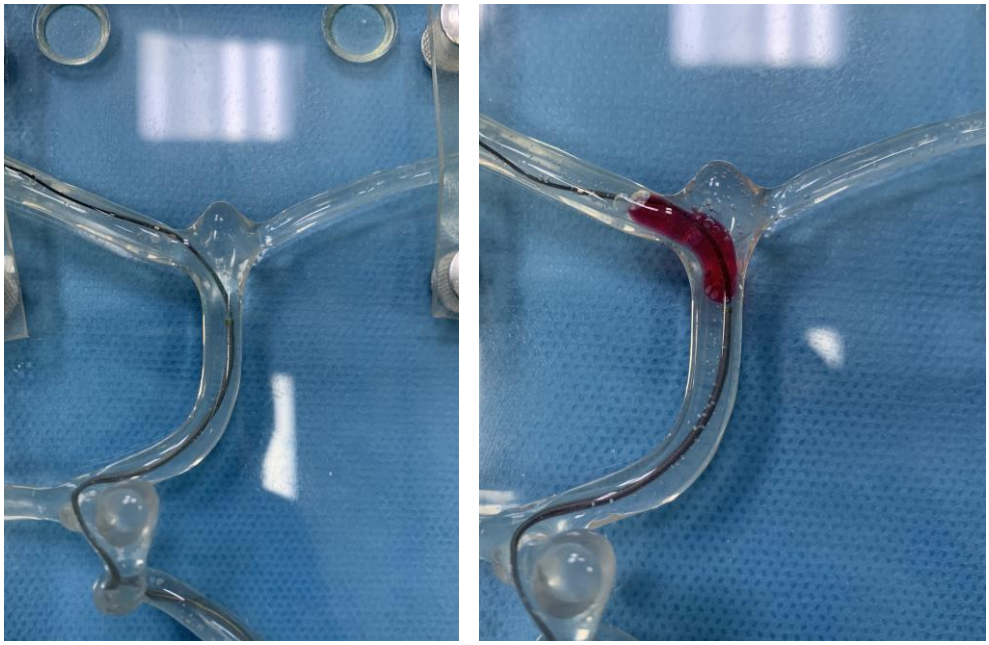
**Фиг. 10.** Временен стент Comaneci, поставен в аневризмален модел (собствени изображения)



**Фиг. 11.** Временен стент Comaneci – механично затворен (собствени изображения)



**Фиг. 12.** Временен стент Comanecі – механично отворен (собствени изображения)



**(А)** **(Б)**

**Фиг. 13.** Микрокатетър балон в аневризмален модел – напълно доставен (А) и раздут (Б) – собствени изображения

## 1.3. Клинични, лабораторни и други инструментални методи и етичен подход

При всеки пациент са провеждани стандартни кръвни и биохимични лабораторни изследвания, рентгенография на белите дробове и сърцето, задължително измерване на коагулационния статус и креатинина, при необходимост антиалергична подготовка, ехография и други изследвания и консултации.

Всеки пациент се разглежда обстойно на мултидисциплинарни клинико-рентгенологични обсъждания от неврохирурзи, рентгенолози, невролози и анестезиолози. На базата на клиничните и параклиничните дан-

ни и находката от образните изследвания се вземаше решение за терапевтичната стратегия, което се предлагаше на пациента, респ. близките.

Пациентът или респ. близките биват запознавани с рисковете от процедурата и подписват бланка Информирано съгласие на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД преди извършването на такава. За модел на информирано съгласие бяха използвани такива по утвърден немски образец, отговарящи на етичния кодекс на БЛС и на Съюза на медицинските дружества в България, правата на пациентите, клетвата на Хипократ и българското медицинско законодателство (Приложение № 1 – Декларация за информирано съгласие за провеждане на ангиографско изследване и/или интервенционална процедура в Отделението по образна диагностика към УМБАЛ “Св. Иван Рилски” ЕАД; Приложение № 5 – Обща декларация за информирано съгласие за пациентите на УМБАЛ „Св. Иван Рилски” ЕАД).

## 1.4. Обща схема и Протокол за емболизация на мозъчни аневризми (Приложение № 3 и 4)

- Всички емболизации се извършваха под обща анестезия.
- Систолното кръвно налягане по време на процедурата се контролираше между 100-110 mm Hg.
- Използваше се двустранен феморален, двустранен дистален или проксимален радиален достъп по Seldinger (най-рядко – лява феморална и лява радиална артерия за катетеризация поради необходимостта от допълнителен артериален достъп или наличието на технически усложнения).
- В 90% от случаите са използвани 11-сантиметрови 6F интродюсери. При пациенти със силно нагъната и/или елонгирана анатомия на аортната дъга, супрааорталните и мозъчните съдове използвахме дълги катетри дезилета (Destination или Neuroform 60 и 90 cm) за по-добра устойчивост и стабилност, с които се улеснява до голяма степен дисталната и селективна катетеризация на таргетната аневризма или желания артериален съд.

- В лумена на дезилетата се поставяха въвеждащи катетри (5F, 6F и 7F), с които посредством хидрофилни водачи (0,0035“ и 0,0038“) се достигат общите каротидни артерии и селективно вътрешните или външните каротидни артерии. При емболизация на аневризмите в нашата практика използваме най-често 6F от Chapareon, Guider, Envoy – катетри с подходяща ригидност/стабилност и необходимо хидрофилно покритие.

- По време на цялата процедура системата от въвеждащи катетри се промиваха под налягане с изоосмоларен разтвор 500 мл 0,9% NaCl, примесен с 15 мг нимодипин. В тях се поставят микрокатетрите, с които се катетеризират и най-дисталните части на съдовете, необходими за достигане на прицелната патология или аневризмалния сак. При третираните аневризми в нашата практика използвахме основно микрокатетри с размери от 1,6F до 1,7F (Headway 17, Echelon 10, Excelsior SL 10, Headway Duo). Навигацията и дисталната им доставка се осъществяваше посредством различни микроводачи – с големина до 0,014“ (Traxess, Syncro, Transed, Portal). След достигане на желаната позиция с върха на микрокатетъра следваше подготовка за емболизацията – промивка на катетъра под налягане с хепаринизиран изоосмоларен разтвор 500 мл 0,9% NaCl. На следващ етап се осъществяваше доставката на подпомагащото емболизацията устройство – Comaneci временен стент или микрокатетър балон.

- След успешната доставка и поставяне на подпомагащото емболизацията устройство следваше въвеждане на първия емболизационен койл. Депозираха се толкова койлове, колкото е технически възможно и необходимо за пълната емболизация на таргетната аневризма. Преди механичната или хидролизна процедура за „откачване“ на емболизационния койл се провеждаше „тест“ за оценяване стабилността на изградената структура от емболизационни койлове, като подпомагащото устройство (балон, временен стент Comaneci) се прибираше.

- Различните етапи и етапно постигнатите резултати се документираха чрез контролна ангиография. При постигане на желания резултат

следваше внимателна ретракция на въведените катетри и микрокатетри от мозъчното кръвообращение на пациента.

- Успешна хемостаза и компресионна превръзка в областта на пункционните места на използвания артериален достъп.
- Следваше следпроцедурно активно наблюдение на състоянието на пациента в интензивни звена за лечение на пациенти с подобен тип заболявания.
- Назначаваха се контролни образни изследвания, съобразени с конкретиката на всеки казус.

## 1.5. Статистически методи

По-голямата част от изследваните параметри са качествени, което се отрази на мощността на използваните методи. В проучването са включени 150 пациенти, но всеки случай с руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка в условия на САХ е строго индивидуален. В някои от класификациите групирахме част от пациентите за целите на статистическата обработка.

**А. Дескриптивна статистика**

1. Вариационен анализ (количествени променливи) – средна стойност, стандартно отклонение, минимум, максимум.

2. Честотен анализ (номинални и рангови променливи), абсолютни и относителни честоти.

3. Графичен анализ (секторни и колонни диаграми, хистограми).

**Б. Методи за проверка на хипотези**

1. Непараметричен тест на Шапиро-Уилк за проверка на формата на честотните разпределения. Проверката е спрямо формата на нормалното разпределение.

2. Корелационен анализ на Спиърмън, или Spearman's correlation, за изследване на зависимости между рангови променливи или такива с различно от нормалното разпределение, при което зависимостта се отразява посредством коефициент на корелация, или Spearman's correlation coefficient (r), с положителен или отрицателен знак, отразяващ посоката на зависимостта.

3. Линеен регресионен анализ за изследване на зависимости между количествени променливи.

4. Множествен регресионен анализ за изследване на зависимости между няколко количествени променливи.

5. Хи-квадрат тест или точен тест на Фишер при изследване на зависимости между две категорийни променливи.

6. Phi-тест за изследване на силата на зависимостта между двете категорийни променливи се отразява посредством Phi-коефициент. При стойности, близки до 0,1, силата на зависимост е ниска, при стойности, близки до 0,3, силата на зависимост е умерена, а при стойности, близки до 0,5, силата на зависимост е висока.

7. Логистичен регресионен анализ за изследване на зависимости между категорийни и количествени променливи.

8. Непараметричен тест на Ман-Уитни при сравняване на две независими групи (при разпределение, различно от нормалното).

9. T-тест (Independent sample T-test) при сравняване на две независими групи (при нормално разпределение).

10. Непараметричен тест на Cohrane-Armitage за изследване на тенденция между категорийни променливи.

Използваното критично ниво на значимост е $\alpha = 0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато стойността на p (p-value) е по-малка от $\alpha$.

За обработката на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS версия 23.0.

# V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

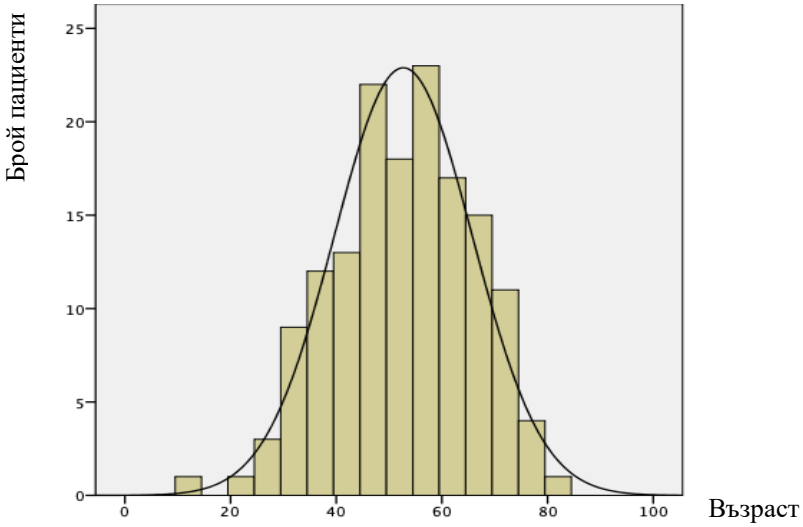
## 1. Характеристика на пациентите, насочени за ендоваскуларно лечение на руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в условията на САХ

За пълно, ясно, кратко и образно изложение систематизирахме отделните резултати в различни модули с таблично, образно и текстово представяне. Резултатите са обобщени в 22 таблици, 29 фигури, 83 изображения и 6 клинични случая.

### Пол и възраст

В дисертационния труд за период от две календарни години са включени 150 пациенти с остра субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка. Пациентите са на възраст между 12 и 82 години (средна възраст 52,69). От тях 79 са жени и 71 – мъже; съотношение между половете 1,11:1. От проведения точен тест на Фишер не се установи разлика в честотните разпределения между половете (p = 0,514). Това съответства на популационна честота с дискретно преобладаване на пациентите от женски спрямо тези от мъжки пол. След осъществен тест на Shapiro-Wilk за изследване на нормалното разпределение на количествените променливи, включени в проучването, стана ясно, че всички те с изключение на възрастта нямат нормално разпределение, съответно p = 0,000 и само за възрастта p = 0,689. Данните са систематизирани в таблица 1 и фигури 14-16.

Възрастовият пик при мъжете в изследваната популация е между 40 и 60 години (средно 52,2), докато този при жените е между 55- и 60-годишна възраст (средно 55,3). Не се отчете достоверна разлика във възрастта между половете от проведения t-тест – p = 0,665.

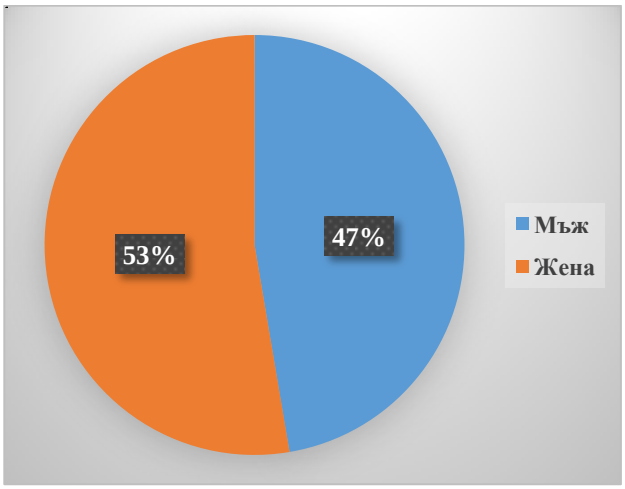



**Фиг. 14.** Хистограма на пациентите по възраст (n = 150)

| | N | Min | Max | Mean |
|---|---|---|---|---|
| **Възраст** | 150 | 12 | 82 | 52.69 |

**Таблица 1.** Представяне на пациентите по възраст и пол

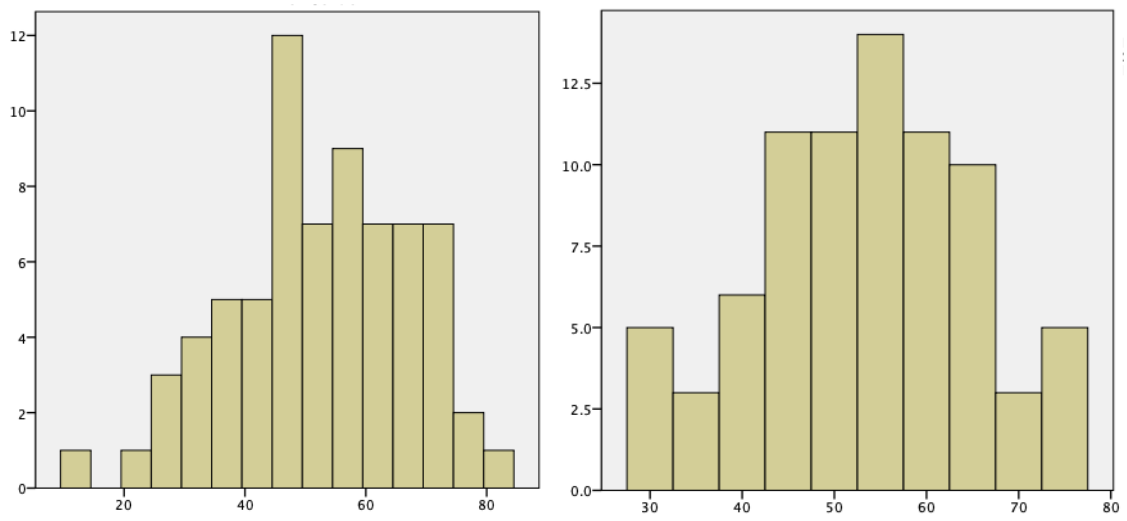
| | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **Мъж** | 71 | 47.3 |
| **Жена** | 79 | 52.7 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |




**Фиг. 15.** Представяне на пациентите по пол

Опитахме се да обясним наблюдаваната лекостепенна, макар и не статистически значима, разлика във възрастта и пола при пациентите с руптурирала аневризма с широка шийка с това, че по-големият относителен дял на женския пол вероятно може да се дължи на компрометиран

механизъм в регенерацията на артериалната съдова стена. Това най-често се наблюдава в менопаузалния период поради постепенното редуциране в серумните нива на естрогените. Техният протективен ефект върху сърдечно-съдовата система и в частност интегритета на интракраниалната артериална съдова стена е разискван проблем в литературата (Juvela S et al., 2001; Mhurchu CN et al., 2001). Естрогените са хормони с доказан положителен ефект върху нормалната функция на съдовия ендотел, както и с влияние върху структурата и функцията на съдовата стена посредством плейотропните си ефекти върху ендотелните клетки, колагена и азотния окис (Stirone C et al., 2003).




**(А)** **(Б)**

**Фиг. 16.** Хистограма на пациентите по пол и възраст: (А) – мъже (n = 71), и (Б) – жени (n = 79)

### Разпределение на аневризмите по хода на интракраниалните артерии

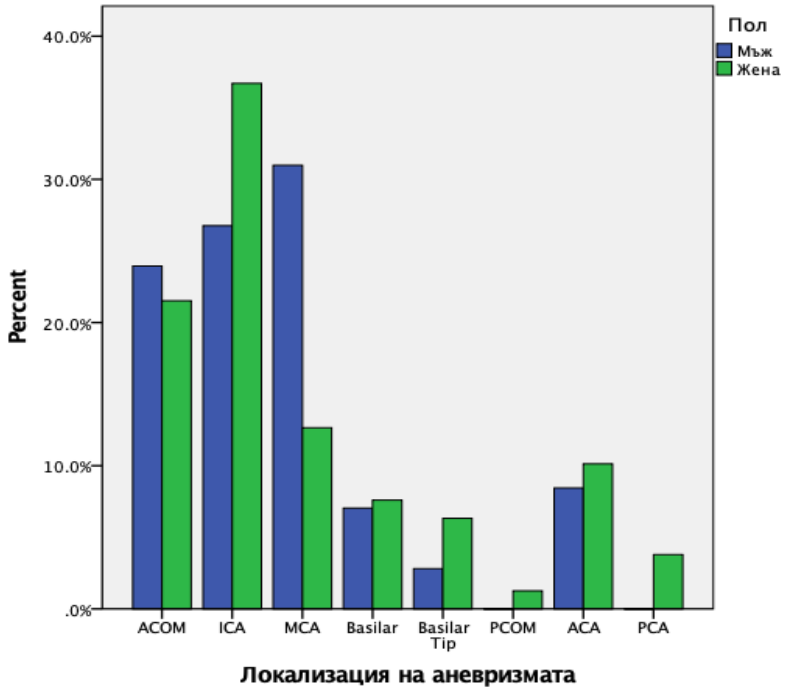
Данните са систематизирани в таблица 2 и фигура 17.

Руптурираните аневризми в извадката предимно бяха разположени по хода на интракраниалната порция на вътрешната каротидна артерия (ICA) – 48%, следвана от предна комуникантна артерия (ACOM) – 34%, и средна

мозъчна артерия (MCA) – 32%. Локализацията на руптурираните аневризми варира между двата пола. Установихме, че по-голяма част от руптурираните аневризми при жените водят началото си от ICA – 37%, докато при мъжете лезиите са с най-честа локализация на MCA – 31% (фиг. 17).

| | Честота | Процент (%) |
|---|---|---|
| **ACOM** | 34 | 22.7 |
| **ICA** | 48 | 32.0 |
| **MCA** | 32 | 21.3 |
| **Basilar** | 11 | 7.3 |
| **Basilar Tip** | 7 | 4.7 |
| **PCOM** | 1 | .7 |
| **ACA** | 14 | 9.3 |
| **PCA** | 3 | 2.0 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

**Таблица 2.** Разпределение според локализацията на аневризмите




**Фиг. 17.** Разпределение на аневризмите според локализацията между двата пола

Междуполовите различия в дистрибуцията на руптурираните интракраниални аневризми са добре изучени и докладвани в литературата. В серията на Kongable и сътр. от 1996 с включени 900 руптурирали аневризми се наблюдава несъответствие в разпределението на локализацията на мозъчните аневризми между половете, както следва за ICA (35% при жените срещу 18% при мъжете) и за ACA (46% при мъжете в сравнение с жените – 27%). При друга група на Park et al. (2008), в която са разгледали серия от 53 пациенти с руптурирали интракраниални аневризми, на възраст между 20 и 39 години се установява, че най-честата локализация при жени е ICA, а при мъжете – предна мозъчна артерия (ACA). Точната патофизиологична основа за тези междуполови различия във връзка с локализацията остава неясна. Различни механизми обаче биват теоретично представени, за да обяснят формирането на аневризмите и тяхната дистрибуция по хода на мозъчното кръвообращение, като два от най-често спекулираните са хемодинамичният стрес и вторично компрометиране в съдовото ремоделиране вследствие на промените в серумните нива на естрогените.

Независимо от това обаче при проведения точен тест на Фишер не бе установена достоверна зависимост между локализацията на аневризмата и пола ($p = 0,106$). Причините за това биха могли да бъдат множеството възможности за локализация на аневризмата спрямо относително малкия брой пациенти, включени в това проучване.

Размерът на руптурираните аневризми не се различаваше сигнификантно между двата пола (за ширина $p = 0,586$ и за височина $p = 0,988$ от проведения тест на Mann-Whitney). Аневризмата сред мъжката популация е със средна ширина от 5,38 мм в диаметър (варира от 1,7 до 12 мм) и средна височина 5,13 мм (варира от 2,3 до 10 мм). При жените данните за средната ширина са 5,91 мм (варира от 2 до 22 мм) и за средната височина – 5,36 мм (варира от 2 до 20 мм).

Геометричната характеристика, а именно големината на шийката на руптурираните аневризми не се различаваше статистически значимо при проведения анализ между половете (p = 0,297). Средният размер на шийката за цялата група бе 4,3 ± 1,53 мм, а между половете е съответно – за мъже 4,16 ± 1,32 мм, а за жени – 4,44 ± 1,66 мм (табл. 3).

**Клинични и радиологични показатели на аСАХ**

Данните са систематизирани в таблици 3, 4, 5, 6 и 7.

Радиологичната оценка на субарахноидалната хеморагия на базата на Fisher scale в цялата група от 150 пациенти варира между 1 и 4, средната ѝ стойност е 2,74 ± 0,915; при жените също варира между 1 и 4, като средната ѝ стойност е 2,68 ± 0,927; при мъжете отново варира между 1 и 4, със средната стойност – 2,80 ± 0,904. От проведения тест на Mann-Whitney за разлика в средните стойности на рентгенологичната Fisher scale между половете не се отчете сигнификантна зависимост (p = 0,472). Процентното разпределение в колектива по отношение на степента на субарахноидална хеморагия – Fisher scale, е, както следва: Fisher 1 – в 9,3% (n = 14) от популацията, Fisher 2 – в 30% (n = 45), Fisher 3 – в 38% (n = 57), а Fisher 4 – в 22,7% (n = 34). Между половете не се отчете сигнификантна разлика от проведения тест на Фишер в разпределението на Скала на Fisher между половете (p = 0,730). Графично данните са представени в таблици 3, 4 и 5.

Клиничната оценка за тежестта на субарахноидалната хеморагия бе давана посредством Hunt&Hess scale, като в цялата група от 150 пациенти тя варира между 1 и 4 (средна стойност 2,18 ± 0,990); при жените и при мъжете в изследваната популация варира между 1 и 4 със средни стойности съответно – 2,24 ± 0,992 и 2,13 ± 0,992. Между половете не се отчете сигнификантна разлика от проведения тест на Mann-Whitney в средните стойности на Hunt&Hess scale (p = 0,511). Процентното разп-

ределение в колектива по клиничната тежест на САХ – Hunt&Hess scale, е, както следва: 1 – в 28,7% (n = 43) от популацията, 2 – в 37,3% (n = 56), 3 – в 21,3% (n = 32), а 4 – в 12,7% (n = 19). Между половете не се отчете сигнификантна разлика от проведения тест на Фишер в разпределението на Hunt&Hess scale между половете (p = 0,205). Графично данните са представени в таблици 3, 4 и 6.

| | N | Range | Minimum | Maximum | Mean | Std. Deviation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Шийка (мм)** | 150 | 10.1 | 1.9 | 12.0 | 4.311 | 1.5393 |
| **Ширина (мм)** | 150 | 20.4 | 1.7 | 22.0 | 5.665 | 3.2026 |
| **Височина (мм)** | 150 | 18.0 | 2.0 | 20.0 | 5.256 | 2.4114 |
| **Възраст** | 150 | 82 | 12 | 82 | 52.69 | 13.069 |
| **Руптура/Fisher scale** | 150 | 3 | 1 | 4 | 2.74 | .915 |
| **Hunt&Hess scale** | 150 | 4 | 0 | 4 | 2.16 | 1.004 |
| **Давност на аСАХ (дни)** | 150 | 17 | 0 | 17 | 4.22 | 2.903 |

**Таблица 3.** Характеристики на групата, включена в проучването, по отношение на геометрията на мозъчните аневризми (ширина, шийка, височина), възрастта, Fisher scale, Hunt&Hess scale и давността на аСАХ

| Fisher scale | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **Fisher 1** | 14 | 9.3 |
| **Fisher 2** | 45 | 30.0 |
| **Fisher 3** | 57 | 38.0 |
| **Fisher 4** | 34 | 22.7 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

| Hunt&Hess scale | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **1** | 43 | 28.7 |
| **2** | 56 | 37.3 |
| **3** | 32 | 21.3 |
| **4** | 19 | 12.7 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

**Таблица 4.** Характеристика на пациентите в групата (n = 150) според рентгенологичната Fischer скала и Hunt&Hess scale

| Fisher scale / Пол | 1 | 2 | 3 | 4 | Общо | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Мъж** | 5 (35,7) | 22 (48,9) | 25 (45,6) | 18 (52,9) | 71 (47,3) | 0,730 |
| **Жена** | 9 (64,3) | 23 (51,1) | 31 (54,4) | 16 (47,1) | 79 (52,7) | |
| **Общо** | 14 (100) | 45 (100) | 57 (100) | 34 (100) | 150 (100) | |

**Таблица 5.** Тест на Фишер за изследване на зависимостта между пол и Fisher scale

| Hunt&Hess scale / Пол | 1 | 2 | 3 | 4 | Общо | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Мъж** | 17 (39,5) | 31 (55,4) | 12 (37,5) | 11 (57,9) | 71 (47,3) | 0,205 |
| **Жена** | 26 (60,5) | 25 (44,6) | 20 (62,5) | 8 (42,1) | 79 (52,7) | |
| **Общо** | 43 (100) | 56 (100) | 32 (100) | 19 (100) | 150 (100) | |

**Таблица 6.** Тест на Фишер за изследване на зависимостта между пол и Hunt&Hess scale

Допълнителният статистически анализ не показа сигнификантна статистическа корелация между демографската характеристика, анамнестично снетите данни за придружаващи заболявания и рискови фактори, както и възрастта. Тези данни не бяха статистически зависими и от Hunt&Hess scale, Fisher scale, както и от геометричните характеристики на аневризмите. Въпреки това се отчете тенденция за прогресия между клиничната и радиологичната скала, използвани за оценка на тежестта на CAX – Cohrane-Armitage test, $p < 0,001$; Spearman's coefficient rho = 0,439, $p = 0,000$ – табл. 7. Трябва обаче да спомена, че нашите данни могат да бъдат повлияни от факта, че над 75% от пациентите в нашия център се насочват от друго лечебно заведение с придружаваща медицинска документация и извършено там образнодиагностично изследване. Независимо от това че са извършени при различни контингенти, нашите резултати са в унисон с наблюденията и заключенията на много други автори (Lindvall P et al., 2009; Salary M et al., 2007; Bonilha L et al., 2001; Dhandapani S et al., 2018).

| | | | Fisher scale | Hunt& Hess scale | Шийка (мм) | Ширина (мм) | Височина (мм) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Spearman's rho | Fisher scale | Correlation Coefficient | 1.000 | .439 | .041 | .046 | -.011 |
| | | Sig. (2-tailed) | . | .000 | .620 | .577 | .892 |
| | | N | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |
| | Hunt& Hess score | Correlation Coefficient | .439 | 1.000 | .032 | .143 | .057 |
| | | Sig. (2-tailed) | .000 | . | .697 | .080 | .487 |
| | | N | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |

**Таблица 7.** Корелационен анализ на Spearman за рангови величини и такива с разпределение, различно от нормалното, за изследване на зависимостта между Скала на Fisher, Hunt&Hess scale, височина, шийка, ширина

**Профилът на български пациент с мозъчна аневризма с широка шийка в условията на САХ**

На базата на горните резултати по отношение на проведения демографски и клиничен анализ на пациентите, включени в това проучване, бихме могли да дадем профил на средностатистическия пациент, насочен за ендоваскуларно лечение на руптурирала аневризма с широка шийка в условията на САХ и същевременно подходящ за асистирала емболизация.

Примерният **пациент от женски пол** би бил на възраст около петата декада, със сакциформена аневризма вероятно на вътрешна каротидна артерия и с приблизителен диаметър от 5,5 мм, ширина 5 мм и големина на шийката около 4 мм. Радиологично пациентката ще е с данни за среднотежка разпределена субарахноидална хеморагия и стабилно клинично състояние.

Примерният **пациент от мъжки пол** би бил на възраст около петата декада, със сакциформена аневризма вероятно на средна мозъчна артерия и с приблизителен диаметър от 5 мм, ширина 4,5 мм и големина на шийката около 4 мм. Радиологично пациентът ще е с данни за среднотежка разпределена субарахноидална хеморагия и относително стабилно клинично състояние.

## 2. Оценка на профила на ефикасност на временното стент-асистирано койлиране за лечение на руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки

Основната цел на ендоваскуларното лечение на руптуриралите мозъчни аневризми е пълното облитериране на аневризмалния сак най-често посредством емболизационни койлове. Една от важните цели на този труд бе да определим ефективността на асистираната ендоваскуларна емболизация, в частност на временното стент-асистирано койлиране. В детайли разгледахме степента на техническия успех на процедурата, а именно – прецизна селекция на точния размер устройство, подходящ за конкретната анатомия и случай, успешното му доставяне, манипулиране (работа) и безпроблемното му премахване от мозъчното кръвообращение.

Ефективността от лечението се изразява във възможността една аневризма да бъде ефективно и оптимално облитерирана – изолирана от мозъчното кръвообращение. Колкото по-плътно и колкото повече емболизационни койлове са успешно въведени в аневризмалния сак по време на емболизацията, толкова по-нисък е шансът от настъпването на реканализация с течение на времето. Под реканализация дефинирахме наличието на контрастна материя всред масата от емболизационни койлове, компактирането им или новопоявило се контрастиране в областта на аневризмалната шийка или аневризмалния сак. С други думи, това е прогресия в Скалата на Raymond-Roy по време на радиологичното проследяване на пациентите – от клас 1 към клас 2 или 3; от клас 2 към клас 3.

Оценихме степента на непосредствената постпроцедурна оклузия при пациентите, третирани посредством временно стент-асистирано койлиране. Степента на оклузия на аневризмите беше оценявана с по-

мощта на Raymond-Roy класификацията и дигиталносубтрахирана ангиография в края на процедурата.

В групата, третирана посредством временно стент-асистирано койлиране, отчетохме 97,36% техническа успеваемост. Успешното доставяне и манипулиране със стента, както и безпроблемната му екстракция от мозъчното кръвообращение и таргетния артериален съд бяха документирани при 74 от пациентите. Интраоперативни технически усложнения бяха регистрирани само в 2 от клиничните случаи (2,36%). И в двата случая те се изразяваха в лекостепенна проксимална миграция на стента по време на пълното му разгъване с цел протекция на аневризмалната шийка. Не наблюдавахме други асоциирани усложнения, като резултат от този нежелан ефект на устройството по време на манипулация. След проведен ретроспективен клиничен, радиологичен и технически анализ установихме, че най-вероятно това се дължи на известна операторска грешка по време на емболизацията – неправилна селекция на размера и вида на подходящото устройство за временно стент-асистирано койлиране, неправилна радиологична оценка на геометрията на таргетния съд или неточна калибрация на ангиографския апарат. Би било важно да се подчертае, че тези технически усложнения възникнаха едва в началото на нашия опит за работа с устройство – първите 10 клинични случая.

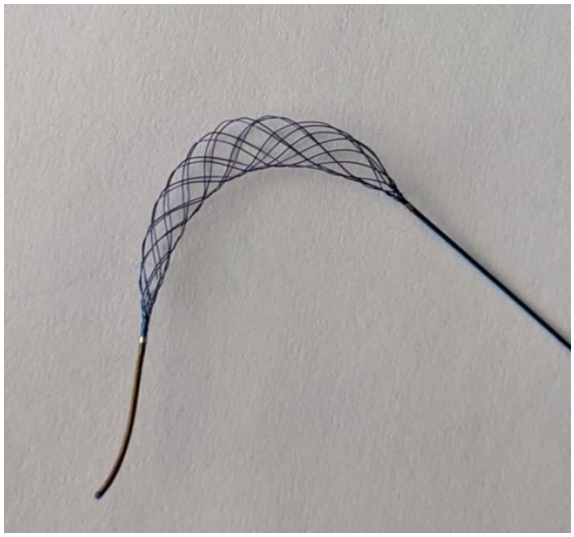
Най-често използваното устройство от трите възможни модела на стента, пригоден за временна емболизация, бе Comaneci 17 – в 36,8% от тази група. От проведения тест на Фишер в групата пациенти, третирани с временно стент-асистирано койлиране, се установи статистически достоверна зависимост между локализацията на аневризмата и вида на използвания стент Comaneci ($\chi^2$ = 49,82; p = 0,000). Силата на тази зависимост бе изследвана с допълнителен тест на Phi, чийто коефициент е 0,81 и определя зависимостта като силна (табл. 8).

| Локали-зация / Вид устройство | ACOM | ICA | MCA | Basilar | Basilar Tip | ACA | Общо | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Comaneci** | 2 (7,7) | 21 (80,8) | 0 (0) | 2 (7,7) | 1 (3,8) | 0 (0) | 26 (34,2) | 0,000 |
| **17** | 15 (53,6) | 1 (3,6) | 7 (25,0) | 1 (3,6) | 1 (3,6) | 3 (10,6) | 28 (36,8) | |
| **Petit** | 6 (27,3) | 3 (13,6) | 6 (27,3) | 2 (9,1) | 3 (13,6) | 2 (9,1) | 22 (28,9) | |
| **Общо** | 23 (100) | 25 (100) | 13 (100) | 5 (100) | 5 (100) | 5 (100) | 76 (100) | |

**Таблица 8.** Тест на Фишер за изследване на зависимостта между локализацията на аневризмата и вида на Comaneci устройството

По време на емболизацията не наблюдавахме нежелано механично съприкосновение между емболизационните койлове и металната оплетка на устройството, служеща за протекция на аневризмалната шийка (фиг. 18). Средният брой на емболизационни койлове, използвани за облитерирането на аневризмите, третирани посредством временно стент-асистирано койлиране, е 4,78 (1-12), като най-често използваният койл в тази група е "стандартен", или формиращ, с размери 4/15 мм. От проведения множествен регресионен анализ статистически достоверно се установи зависимост на броя на използваните койлове от ширината, шийката и височината на аневризмата ($p = 0,000$). Въпреки това, поради взаимно корелиране между независимите променливи (multicollinearity) не беше възможно да се отчете степента на индивидуалния ефект на всяка величина.

Оптимална протекция – покритие на над 85% от диаметъра на аневризмалната шийка от металната оплетка на устройството, бе наблюдавана и флуороскопски документирана във всички клинични случаи, подложени на емболизация посредством временно стент-асистирано койлиране. Основна причина за това е оптималният къмплайънс на металната „отворена" оплетка на устройството. Нитиноловата натура на последната осигурява максимална атравматична адаптация на устройството към таргетния съд и шийката на аневризмата, като в някои случаи устройството може да заема формата на аневризмалната шийка.



**Фиг. 18.** Разгънат временен стент Comaneci 17 – собствено изображение

Задоволителната оклузия, по-голяма или равна на 75% от обема на аневризмалния сак на акутно руптурираните аневризми с широки шийки, представлява изпитание дори и пред най-опитните интервенционални рентгенолози. Непосредствената постпроцедурна оклузия на този вид патология по литературни данни варира от 19 до 98%, като при приблизително 71% от аневризмите не се отчита динамика в образа при последващо проведения контролен радиологичен преглед (Maldonado IL et al., 2011; Sani S et al., 2005; Weber W et al., 2007; Katsaridis V et al., 2006; Wajnberg E et al., 2009). Големи систематични обзори и метаанализи показват, че от своя страна неасистираната "чиста" емболизация при този вид патология демонстрира едва 48% тотална постпроцедурна оклузия (Zhao B et al., 2016).

В тази група приблизително 75% от аневризмите демонстрираха непосредствена постпроцедурна тотална оклузия – Raymond-Roy клас I. Навлизане на контрастна материя в областта на аневризмалната шийка бе наблюдавано при 18,4% от аневризмите – Raymond-Roy клас II, като при едва 6,6% се наблюдава субтотална, но задоволителна емболизация – Raymond-Roy клас III.

Постигнатите резултати в този труд са в съответствие с докладваните резултати при методи, близки до този на временното стент-асистирано койлиране, а именно този, при който се поставя постоянен вътресъдов имплант (постоянен стент). Причината за това според нас е, че наличието на

асистиращо устройство – балон-катетър или пригоден стент за временно асистирано койлиране, подпомага и улеснява тоталната емболизация на аневризмата. С помощта на този вид устройства временно се изгражда механична преграда в областта на аневризмалната шийка, което от своя страна възпрепятства проминирането на въведените емболизационни нишки по посока на подлежащия артериален съд. Теоретично погледнато, наличието на тази механична опора дава възможност за по-успешното въвеждане на повече емболизационни койлове и по-плътно компактиране на емболизационната маса до достигането на тоталната оклузия на аневризмалния сак. Стабилната и солидна емболизационна маса от койлове, формирана при инициалното третиране на аневризмата, предполага по-ниска степен на реканализация с течение на времето (Sadato A et al., 2015). Трябва да се отбележи, че средното време на манипулация и работа със стента в тази група е 7,94 минути (от 3 до 25 минути). Това е възможно само и единствено заради неоклузивната същност на оплетката. Наличието на проходимост на устройството по време на разгъването му под аневризмалната шийка и таргетния съд не води до компрометиране на нормалния артериален кръвоток. От линейния регресионен анализ в групата с временно стент-асистирано койлиране се потвърди статистически достоверна зависимост между броя на използваните койлове и тоталното време на раздуване на импланта ($t = 3,718$; $p = 0,000$).

Процентът на реканализация в групата на стент-асистираното койлиране е 10,5%. Тоталната реканализация в тази серия е актуална с данните, публикувани в литературата по отношение на наблюдавания регрес в скалата на Raymond-Roy с течение на времето при аневризми с широки шийки, третирани посредством ендоваскуларните методи (Poncyljusz W et al., 2015; McLaughlin N et al., 2013).

При рентгенологичното проследяване на тази кохорта изходно (постоперативно) и на трети месец статистическият анализ не установи зависимост между тоталното време на раздуване на импланта (Comaneci) и Raymond-Roy scale ($p = 0,299$), както и зависимост между броя на раздувания и прибирания на импланта (Comaneci) и Raymond-Roy scale ($p = 0,187$).

## 3. Оценка на профила на безопасност на временното стент-асистирано койлиране за лечение на руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки

Стент-асистираното емболизиране на акутно руптурирали аневризми бива описано за пръв път през 1997 г. от Higashida и сътр. Този вид модалност намира приложение все повече и повече във всекидневната практика поради непрекъснатото техническо усъвършенстване на материалите и ендоваскуларния инструментариум.

Асистираната ендоваскуларна емболизация днес е златен стандарт или първи метод на избор при наличието на руптурирала аневризма с широка шийка. Като всяка нова модалност и подразновидност временното стент-асистирано койлиране трябва да бъде ефективно в предотвратяването на вторично кървене на аневризмата, като представлява по-нисък риск за пациента от директни и индиректни усложнения.

Усложнения, като интрапроцедурна аневризмална руптура или ятрогенна травма на артериален съд, не бяха документирани в този труд.

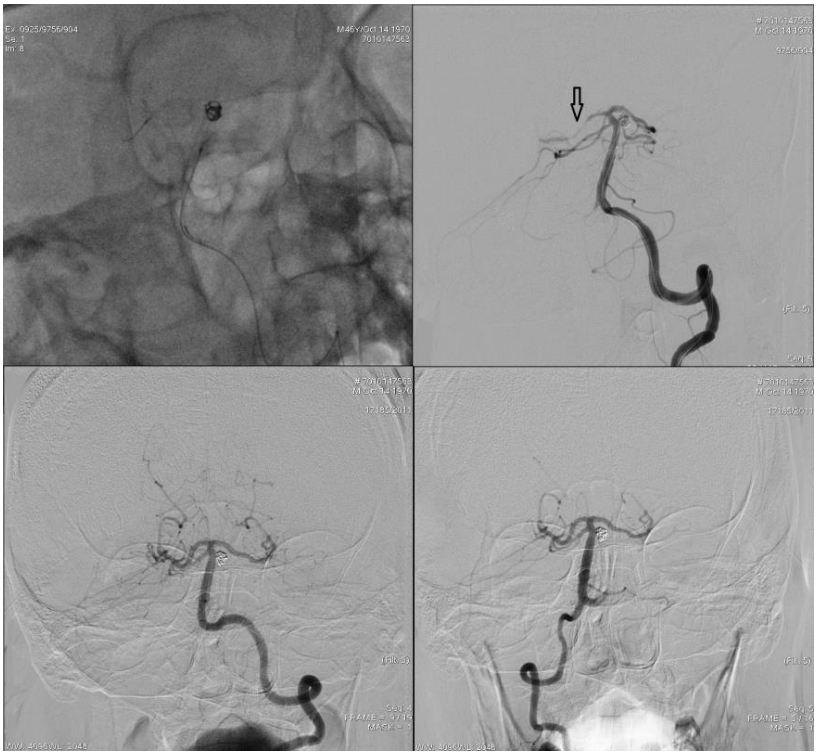
Ятрогенното кървене от аневризма вследствие на емболизация варира от 2,7 до 8% (Raymon J et al., 1997). Основният фактор, който се асоциира с настъпването на това усложнение, е малкият размер на таргетните аневризми и липсата на ясно формирана шийка. При сравнения с гореспоменатите кохорти, нашият контингент от пациенти значително се различаваше от тях по отношение на геометричната характеристика на аневризмите. Средната големина на аневризмалния сак в нашето проучване е, както следва: шийка – средно 4,31 (от 1,9 до 12 мм); ширина – 5,67 (от 1,7 до 22 мм); височина – средно 5,26 (от 2 до 20 мм). Докато при цитираното по-горе проучване третираните аневризми са с относително по-малък размер – ширина 3,8 мм в диаметър (Raymon J et al., 1997).

По отношение на технически усложнения, директно или индиректно свързани с процедурата или устройството за временно стент-асистирано койлиране, те бяха наблюдавани в 3 случая, или 3,94% (при n = 76). При два от тях се касаеше за асимптомни тромбоемболични усложнения. По време на емболизацията при пациентите със съответно аневризми на средна мозъчна и вътрешна каротидна артерия бяха наблюдавани дефекти в изпълването с контрастна материя на съдове, дистално от таргетната аневризма и устройството за временно асистирала емболизация. Усложненията и в двата случая бяха разрешени с въвеждането на килограм-зависима болусна доза на гликопротеинов инхибитор IIb/IIIa в артериалното мозъчно кръвообращение. Тотална реканализация и резолюция на тромбогенното/тромбоемболично усложнение се наблюдаваше и при двамата пациенти.

Симптоматично усложнение, асоциирано с устройството, бе наблюдавано при пациент с базиларна аневризма под нивото на отделянето на лявата супрацеребеларна артерия. От проведения ретроспективен радиологичен технически и клиничен анализ установихме, че по време на емболизацията и работата с устройството (сгъване и разгъване) върхът му може да предизвика механично индуциран съдов спазъм. Интраартериалното и интравенозното приложение на калциеви антагонисти – нимодипин, доведе до оптимална резолюция на локалния съдов спазъм дистално от устройството за емболизация – басейна на лява SCA. След успешна екстракция на устройството от мозъчното кръвообращение и таргетния съд се потвърди задоволителен ангиографски резултат – тотална емболизация на аневризмата и възстановяването на нормална перфузионна територия на лявата супрацеребеларна артерия. Въпреки това обаче при пациента бе наблюдавана малкомозъчна атаксия в продължение на 14 дни след емболизацията. Клиничният случай е представен на фиг. 19.



**(А)**



**(Б)**

**Фиг. 19.** Пациент с аневризма на лява супрацеребеларна артерия, емболизирана посредством временно стент-асистирано койлиране. По време на емболизацията в резултат на употребата на временния стент, подпомагащ емболизацията, се регистрира свързан с процедурата ятрогенен съдов спазъм (А и Б – собствени изображения)

Добре известен е фактът, че при пациентите със субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма се наблюдава известна алтерация в коагулационно-фибринолитичната каскада, като в части случаи се наблюдава превес в коагулационната активност, което от своя страна корелира с неблагоприятен изход от заболяването. Въвличането на възпалителни медиаторни молекули и цитокини, като тумор-некротизиращ фактор алфа, интерлевкин-1 и интерлевкин-6, допълнително води до дисбаланс в кръвосъсирването. Именно затова пациентите, които са с акутно руптурирала мозъчна аневризма и дифузна субарахноидална хеморагия, са предразположени към тромбоемболични интрапроцедурни инциденти (Ebihara T et al., 2006). Тези промени вследствие на мозъчната хеморагия според нас лежат в основата на наблюдаваните от нас тромбоемболични усложнения. Получените резултати в тази група са в унисон с докладваните в литературата сходни и дори по-малки интрапроцедурни усложнения на подобни на временното стент-асистирано койлиране методи, а именно тези, при които се поставя перманентен съдов имплант. Yang и сътр. (2015) докладват 14,2% интрапроцедурни компликации в рамките на 11-годишен ретроспективен анализ, включващ над 211 пациенти с руптурирали аневризми с широка шийка, третирани посредством перманентно имплантиране на вътресъдов имплант – стент, и емболизационни койлове. Колективът отчита значително по-голяма честота на тромбоемболичните усложнения при акутно руптурираните аневризми при индиректно ретроспективно сравнение с клиничните и радиологичните данни от техния опит с емболизация на неруптурирали аневризми. Almatter и сътр. (2019) докладват една от най-големите серии на пациенти с акутно руптурирали аневризми, третирани посредством поставянето на flow-diverter стент. От изследваните 45 пациенти интрапроцедурни компликации, в частност тромбоемболични, са наблюдавани в 13,3% от случаите. Усложненията водят в 2,2% до перманентен неврологичен постоперативен дефицит и в 4,4% до смъртност. Наскоро проведен метаанализ на 20 научни труда, включващ общо 233 паци-

енти, третирани с перманентно стентиране в състояние на САХ, отразява наличието на общо 18,0% компликации. Хеморагичните усложнения са 6,7%, тромбоемболичните – 7,3%, и техническите – 4% (Cagnazzo F et al., 2018). При сравнение на нивата на усложнения при перманентно стентиране с тези при временно стент- и балон-асистирано койлиране е важно да се обърне внимание на това, че перманентното стентиране се използва в екстремно комплицирани случаи, когато останалите модалности се считат за твърде рискови или неподходящи за употреба.

Вероятно наблюдаваната по-висока абсолютна стойност на усложненията, било то хеморагични, или тромбоемболични, при перманентния стентинг се дължи на факта, че имплантирането на постоянен вътресъдов имплант – стент, налага поставянето на пациента на двойна антитромбоцитна терапия. Неоклузивната природа на пригоденото за временно стент-асистирано койлиране устройство, поставено в таргетния съд, теоретично не води до създаването на механична оклузия или преграда за нормалния кръвоток. Допълнително фактът, че при осъществяването на емболизацията на аневризмата имплантът се премахва изцяло от кръвообращението, не налага третираните посредством този метод пациенти да бъдат медикирани с двойна антиагрегантна терапия. Липсата на двойна антиагрегантна терапия фаворизира и улеснява в някои случаи прилагането на животоспасяваща микрохирургична интервенция при пациенти със САХ, а именно поставянето на външен вентрикулен дренаж. Такава манипулация бе необходима при 10% от пациентите, включени в това проучване.

В групата с временно стент-асистирано койлиране не намерихме статистическа зависимост между времето, за което имплантът бе разгънат и използван за емболизация, и интрапроцедурните усложнения ($p = 0,656$ за тромбоемболично събитие; $p = 0,08$ за протрузия на койлове).

При проведените статистически изследвания в тази група не се отчете достоверна статистическа зависимост между възникналите усложнения при емболизацията и клиничния резултат при изписване.

## 4. Протокол за провеждане на емболизациите при временно стент-асистирано койлиране

За осъществяването на ендоваскуларната емболизация на акутно руптурирали интракраниални аневризми с широки шийки посредством временно стент-асистирано койлиране създадохме Протокол за работа и безопасно приложение на този метод. Дефинирахме оптимални критерии за правилната интрапроцедурана селекция на подходящия размер и вид на временния стент. Адаптирахме максимално перипроцедурните антикоагулационни и антиагрегантни режими за сигурна и безопасна емболизация посредством временно стент-асистирано койлиране.

Протоколът би трябвало да включва следните стъпки:

- Не се назначава на пациента двойна антиагрегантна терапия.
- Въвеждане на пациента под обща интубационна анестезия.
- Активен мониторинг на виталните показатели на пациента.
- Контрол на системното кръвно налягане.
- Определяне и осъществяване на трансартериален достъп.
- Болус доза нефракциониран хепарин в доза – 50 IU/кг, следван от последователна инфузия за поддържане на aPPT между 250-300 s по време на емболизацията.
- Панангиография след селективна или супраселективна катетеризация на мозъчното артериално кръвообращение.
- Провеждане на интрапроцедурна 3D ротационна ангиография, необходима за прецизната оценка на таргетната анатомия и геометричната характеристика на аневризмата.
- Селекция на подходящ сет от микрокатетри и микроводачи, необходими за емболизацията и доставката на временния имплант.
- Прецизен подбор на временния стент (Comaneci, Comaneci 17, Comaneci Petit) спрямо следните критерии – локализация на аневризмата

– предна/задна циркулация, диаметър на таргетния артериален съд и размер на шийката на аневризмата. Препоръчваме приложението на Comaneci 17, съвместим с микрокатетър 0,017“ и диаметър на таргетен съд от 2,1 до 3 мм; Comaneci Petit, съвместим с микрокатетър 0,021“ и диаметър на таргетен съд от 3 до 3,7 мм; Comaneci, съвместим с микрокатетър 0,021“ и диаметър на таргетен съд от 3,5 до 5 мм.

- Избор на подходящ първи формиращ койл, необходим за формирането на стабилна емболизационна маса в аневризмалния сак.
- Дефлация и екстракция на временния стент от мозъчното кръвообращение.
- При наличие на тромбоемболични процедурни усложнения приложение **само** на болусна доза на GP IIa/IIIb инхибитори – abciximab или tirofiban – 25 мкгр/кг х телесно тегло (кг)/50 мкгр/мл. Препоръчваме максималното избягване на приложението им с перфузор в поддържащи дози поради наличието на остра САХ и възможност от възникването на хеморагични усложнения.
- Етапна ангиографска визуализация.
- Постпроцедурен контрол.
- Интензивно наблюдение в отделение по анестезиология и интензивно лечение (ОАИЛ).
- Контролни образни изследвания.

Основното различие на този Протокол, приложим за асистирала емболизация с **временен** стент Comaneci, е липсата на считаната досега за задължителна при перманентната стент-емболизация двойна антитромбоцитна терапия. **Основанията** ни за това бяха следните:

✓ Неоклузивната характеристика на Comaneci стента, неводеща до нарушаване на ламинарния кръвоток в съда, в който е поставен. По този начин се редуцира значително рискът от възникване на тромбоцитни агрегации и тромбоемболични усложнения.

✓ В рамките на цялата неврорентгенологична интервенция пациентът е покрит от постоянното приложение на нефракциониран хепарин по схема, което допълнително осигурява безопасната употреба на временния стент Comaneci.

✓ Екстракция на устройството след осъществяването на емболизация на аневризмата не налага наличието на продължителна антитромбоцитна терапия, която е необходима при перманентното стент-асистирано койлиране за минимум от 6 месеца.

Предимството от неприлагането на двойна антитромбоцитна терапия е:

✓ Редуциране на абсолютния риск от възникването на перипроцедурни хеморагични усложнения, който се наблюдава на фона на едновременното приложение на антикоагулант и двойна антиагрегантна терапия.

✓ Възможността при евентуално възникване на усложнения (вътрешна хидроцефалия, изразен мозъчен оток и други) да се осъществи животоспасяваща неврохирургична интервенция в спешен порядък непосредствено след емболизацията.

До момента в литературата съществуват данни и се работи по протокол, изготвен за приложението на временния стент Comaneci при планови емболизации на неруптурирали аневризми на фона на двойна антитромбоцитна терапия. Процентът на докладваните тромбоемболични интрапроцедурни усложнения (5,6%; n = 1) съответства с процента на усложнения в нашата кохорта (3,94%; n = 3), третирана посредством временен стент Comaneci в условията на аСАХ. Важно е да се отбележи, че гореспоменатата сравнена серия се състои от 18 пациенти с наличие на аневризма само в предна мозъчна циркулация (Fisher S et al., 2017). За щастие при нашите пациенти в условия на САХ не се развиха усложнения, които да налагат спешна постемболизационна неврохирургична интервенция. Отчетено ограничение в нашето проучване бе липсата на

контролна група от пациенти с руптурирали аневризми с широки шийки в условията на остра САХ, емболизирани на фона на двойна антитромбоцитна терапия, поради етични съображения.

В публикувани проучвания с приложението на перманентна стент-асистирана емболизация в условията на остра аСАХ на фона на двойна антитромбоцитна терапия всякакви перипроцедурни емболии се наблюдават от 4,2 до 17,0% (ten Brinck MF et al., 2018; Hong Y et al., 2014; King B et al. 2015; Yang P et al., 2015; Phan K et al., 2016; Chalouhi N et al., 2013; Bodily KD et al., 2011; Golshani K et al., 2012), т.е. от същия или дори по-голям порядък.

Въпреки липсата на head-to-head проучване всичко, изложено по-горе, поставя въпроса за допълнение на актуалните протоколи за интервенционалните неврорентгенологични емболизации – отпадане на двойната антиагрегантна терапия при използване на временните стентове Comaneci.

**Различията в нашия протокол бяха:**

✓ При пациентите, изследвани в групата на временно стент-асистирано койлиране на руптурирали аневризми с широки шийки в условията на САХ без двойна антиагрегантна терапия, са приложени за първи път в света устройството за временна асистирала ендоваскуларна емболизация – Comaneci, и трите му основни разновидности и размери.

✓ Адаптирахме оптимално антиагрегантния и ангикоагулационния режим, необходим за сигурната емболизация на аневризми с широка шийка посредством временно стент-асистирано койлиране.

✓ Определихме оптималните и сигурни дози на приложение на GP IIa/IIIb инхибитори – abciximab или tirofiban, при възникването на евентуални интрапроцедурни тромбоемболични усложнения.

## 5. Сравнение на получените резултати от пациентите с руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в условията на САХ, третирани с помощта на временно стент-асистирано койлиране, с контролната група третирани посредством алтернативен ендоваскуларен метод – балон-асистирано койлиране

За максимално обективната оценка на ефективността и сигурността на временното стент-асистирано койлиране в това проучване бе включена и контролна група (Група II) от пациенти с руптурирали интракраниални мозъчни аневризми с широка шийка. Пациентите от тази група бяха третирани посредством утвърдения метод за лечение, а именно – балон-асистирано койлиране. Техническите резултати и аспекти от проведената емболизация, степента на постоперативна оклузия на аневризмите, нивото на реканализация, както и видът или наличието на усложнение във връзка с емболизацията бяха разгледани и внимателно сравнени.

От проведените статистически тестове на Mann-Whitney и t-тест става ясно, че групите са сходни помежду си и по почти всички параметри не се различават статистически достоверно – данните са представени в таблици 9 и 10. От това следва, че групите са напълно съпоставими, а така представените резултати – максимално обективни.

В групата с временно стент-асистирано койлиране докладвахме 97,36% техническа успеваемост. В групата на балон-асистираното койлиране успешно достигане до нивото на аневризмалната шийка и манипулация с балон-микрокатетъра бе наблюдавано при 93,1% от аневризмите. Неуспешна навигация и доставка на балон-микрокатетъра се документира при 5 от пациентите в Група II. При всичките документирани технически неуспешни опити за емболизация се касаеше за емболизация на дистално разположени аневризми – М3 сегмент на средна мозъчна артерия – 2 аневризми; преход А2/А3 сегмент на предна мозъчна артерия – 1 аневризма; преход Р2/Р3 на задна мозъчна артерия – 2 аневриз-

ми. Неуспешна доставка или навигация на балон-микрокатетър в таргетни съдове с дистална локализация и диаметър под 2.5 мм е известна лимитация на метода (Sirakov A et al., 2020). В пет от документираните случаи на технически неуспешна навигация и доставка на балон-катетъра размерът на таргетния съд варираще от 1.9 до 2.5 мм в диаметър. Големината на приложените балон-микрокатетри в тази група в дисталния си край достига до 2.1F, което е повече от диаметъра на микрокатетъра – 1.7F, използван за доставка на пригодения за емболизация на дистално разположени аневризми временен стент – Comanеci 17. Според нас именно тази минимална разлика в диаметрите и техническия аспект на двата вида емболизация би могла да бъда считана за минимално предимство на временното стент-асистирано койлиране в случай, че се касае за дистална анатомия и труднодостъпни съдове.

| Променлива \ Група | Група I | Група II | P-value |
|---|---|---|---|
| **Ширина (мм)** | 5,81 ± 3,12 | 5,51 ± 3,29 | 0,244 |
| **Височина (мм)** | 5,31 ± 2,74 | 5,193 ± 2,02 | 0,789 |
| **Шийка (мм)** | 4,23 ± 1,68 | 4,39 ± 1,38 | 0,166 |
| **Hunt&Hess scale** | 2,29 ± 1,08 | 2,03 ± 0,906 | 0,144 |
| **Руптура/Fisher scale** | 2,67 ± 0,77 | 2,81 ± 1,04 | 0,246 |
| **Давност (дни)** | 4,29 ± 2,35 | 4,15 ± 3,39 | 0,17 |
| **Брой на койловете** | 4,78 ± 2,59 | 5,28 ± 2,53 | 0,88 |
| **Колко време е раздуто устройството (min)?** | 7,97 ± 4,47 | 6,08 ± 3,05 | **0,011** |
| **Колко издувания/прибирания?** | 1,88 ± 0,938 | 3,23 ± 1,53 | **0,000** |
| **Raymond-Roy изходно** | 1,32 ± 0,594 | 1,45 ± 0,64 | 0,146 |
| **mRS – при изписване** | 1,22 ± 1,32 | 0,96 ± 1,11 | 0,207 |
| **mRS – на 3-ти месец** | 0,6 ± 0,64 | 0,49 ± 0,85 | 0,854 |
| **Raymond-Roy на 3-ти месец** | 1,38 ± 0,78 | 1,45 ± 0,64 | 0,115 |

**Таблица 9.** Mann-Whitney U-тест за разликите в количествените променливи с разпределение, различно от нормалното, между две несвързани групи. Група I – с временно стент-асистирано койлиране; Група II – с балон-асистирано койлиране

| Група / Възраст | Група I | Група II | P-value |
|---|---|---|---|
| **Години** | 52,03 ± 12,68 | 53,36 ± 13,51 | 0,532 |

**Таблица 10.** t-тест за разликите в количествените променливи с нормално разпределение между две несвързани групи. Група I – с временно стент-асистирано койлиране; Група II – с балон-асистирано койлиране

Въпреки това обаче, посредством тест на Фишер не бе установена достоверна зависимост между локализацията на аневризмата и вида на използваните устройства в цялата популация от 150 пациенти (p = 0,106). Това би могло да бъде вследствие на множеството локализации и разновидности на използваните видове и подвидове устройства.

Най-често използваният вид балон-микрокатетър в контролната група е Scepter, с неговите подразновидности Scepter XC – 58,1% (n = 43), и Scepter C – 28,3% (n = 21). Втори по честота бе балон-микрокатетърът Transform, с неговите подразновидности Transform SC – 6,8% (n = 5), и Transform C – 6,8% (n = 5). За разлика от пригодените за временно асистирала емболизация стентове, балон-микрокатетрите се различават основно по степента на къмплайънса спрямо съдовата стена и аневризмалната шийка, както и по работната дължина на балона.

Подобно на резултатите, постигнати в Група I, по отношение на нежеланото съприкосновение между повърхността на устройството за подпомагане на емболизация в Група II също не регистрирахме подобни случаи. Средният брой на емболизационни койлове в групата на аневризмите, емболизирани посредством балон-микрокатетър, е 5,28 (1-12), като най-често използваният койл в тази група е “стандартен” с размери 4/12 мм. От проведения тест на Mann-Whitney не се отчете сигнификантна разлика в броя на използваните койлове от вида на използваното устройство (4,78 ± 2,59 срещу 5,28 ± 2,53, съответно временно стент-асис-

тирано срещу балон-асистирано койлиране). Следователно може да бъде условно прието, че иновативният метод за временно стент-асистирано койлиране е ефективен също толкова, колкото и балон-асистираната емболизация по отношение на постигане на стабилна оплетка от койлове в аневризмалния сак.

В случаите на успешна доставка и разгъване на балон-микрокатетъра оптимална протекция на над 85% от аневризмалната шийка бе наблюдавана и флуороскопски документирана в 70 клинични случая посредством балон-асистирано койлиране. Докладваните данни по отношение на техническия успех на емболизацията в Група II – балон-асистирано койлиране, са в унисон с наличните до момента данни от различни автори (Santillan A et al., 2013).

Въпреки това обаче от проведения точен тест на Фишер (табл. 11) не се установи сигнификантна зависимост между вида на използваното устройство и техническия успех от ендоваскуларното лечение за двете групи (p = 0,763).

| Ендоваскуларен подход / Технически успех | Временно стент-асистирано койлиране n (%) | Балон-асистирано койлиране n (%) | Общо n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Да** | 74 (97,3) | 69 (93,2) | 143 (95,3) | 0,763 |
| **Не** | 2 (2,7) | 5 (6,8) | 7 (4,7) | |
| **Общо** | 76 (100) | 74 (100) | 150 (100) | |

**Таблица 11.** Точен тест на Фишер за разликите в техническия успех между групите

Непосредствена тотална постпроцедурна оклузия (Raymond-Roy клас 1) в групата на балон-асистираното койлиране бе демонстрирана в 63,5% (n = 47). Резидуална шийка бе отчетена в 28,4% (n = 21) – Raymond-Roy клас 1, резидуална аневризма в 8,1% (n = 6). Лекостепенният

превес в тоталната непосредствена оклузия в групата на временно стент-асистирано койлиране над Група II, макар и статистически недостоверно, би могъл теоретично и субективно да бъде обяснен с факта, че при манипулация, за разлика от пригодения за емболизация стент за временна употреба, балон-микрокатетърът при раздуване под аневризмалната шийка води до стаза и нарушаване на нормалния кръвоток на таргетния съд. Възможно е това да се дължи на субективни съображения на оператора във връзка с известното компрометиране в коагулационния статус при пациентите със субарахноидална хеморагия и нарушаване на нормалния кръвоток (стаза) в резултат на механична преграда – балон. Времето, в което устройството е било раздуто, в Група I е 7,97 ± 4,47, а в Група II – 6,08 ± 3,05. Броят на издувания/прибирания в Група I беше 1,88 ± 0,938, а в Група II – 3,23 ± 1,53. От проведения тест на Mann-Whitney се отчете статистически достоверна разлика между групите за времето, в което е било раздуто устройството (p = 0,011) и за броя на издувания и прибирания между видовете устройства в полза на временното стент-асистирано койлиране (p = 0,000). Процентът на реканализация в групата на балон-асистираното койлиране е 13,5%.

След проведен логистичен регресионен анализ установихме, че тоталната реканализация не зависи от броя на разгъвания и прибирания на различните устройства, използвани за асистирала койл емболизация в двете групи (p = 0,452). Допълнително от проведения логистичен регресионен анализ се установи, че тоталната реканализация не зависи от тоталното време на раздуване на всяко устройство (p = 0,09). Противно на нашите очаквания и на публикуваните в литературата данни, от проведения логистичен регресионен анализ общо за двете групи тоталната реканализация не зависи от броя на използваните койлове (p = 0,536).

Наблюдаваната тотална реканализация при групата пациенти, третирани посредством временно стент-асистирано койлиране, не се разли-

чава статистически достоверно от тази при контролната група пациенти, третирани с балон-асистирано койлиране. Проведен е точен тест на Фишер за разлика в тоталната реканализация между групите – p = 0,810 – табл. 12.

| Ендоваскуларен подход / Тотална реканализация | Временно стент-асистирано койлиране n (%) | Балон-асистирано койлиране n (%) | Общо n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Реканализация** | 9 (11,8) | 10 (13,5) | 19 (12,7) | 0,810 |
| **Без данни за реканализация** | 67 (88,3) | 64 (86,5) | 131 (87,3) | |
| **Общо** | 76 (100) | 74 (100) | 150 (100) | |

**Таблица 12.** Точен тест на Фишер за разликите в тоталната реканализация между групите

Публикуваните в литературата данни по отношение на честотата на оклузията при проследяване за перманентно стент-асистирано койлиране при едновременно изследвани руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми варират от 56,5 до 90%, като в наскоро публикуван метаанализ тотална степен на оклузия – Raymond-Roy клас 1, се равнява на 60,6% (ten Brinck MF et al., 2018). Публикувани данни по отношение на реканализация варират от 5,3 до 23%, като 3 метаанализа, включващи пациенти с руптурирали аневризми, докладват степен на реканализация от 12,7%, 13,3% и 16,2% (Phan K et al., 2016; Chalouhi N et al., 2013; Bodily KD et al., 2011). Нашите резултати по отношение на ефективността от проведената емболизация и наличието на реканализация при проследяването на 3-ти месец не се различават от докладваните данни в посочените по-горе проучвания.

В контролната група пациенти, третирани посредством метода на балон-асистираното койлиране, интрапроцедурни усложнения, свързани директно или индиректно с емболизацията, както и с устройството

(микрокатетър балон), бяха наблюдавани в четири случая – 5,4% (общо в тази група от 74 пациенти). И в четирите случая се касаеше за формиране на малки дефекти в изпълването на таргетните съдове дистално от поставения имплант. След повишаване на артериалното налягане над 140 mm Hg за минимум 5 минути и в четирите случая се наблюдаваше възстановяване на нормалния кръвоток в ангажирания съд и подлежащата му перфузионна територия. И в четирите случая не бе документиран постоперативен неврологичен дефицит, свързан с процедурата, т.е. тези четири интрапроцедурни компликации бяха приети за асимптомни.

В групата с балон-асистирано койлиране интравенозни гликопротеинови инхибитори IIb/IIIa не са прилагани, за разлика от четирите случая в групата с временно стент-асистирано койлиране. По отношение на контрола на коагулационния статус на пациента по време на процедурата интравенозното приложение преди, по време на или след емболизацията на допълнително 2500 IU нефракциониран хепарин бе необходимо при 22-ма пациенти (29,7%).

Както и в групата на временното стент-асистирано койлиране, не бяха регистрирани компликации като интрапроцедурна аневризмална руптура или ятрогенна травма на таргетен съд.

В двете групи не бяха документирани усложнения, свързани с ендоваскуларната емболизация, които да доведат до влошаване на клиничното и неврологичното състояние на пациента – регистриране на по-висок mRS при изписване в сравнение с документирания mRS при постъпване.

От извършения тест на Фишер в цялата изследвана популация не бяха установени сигнификантни статистически закономерности между интраоперативните тромбоемболични или технически усложнения и клиничното състояние, определено посредством Hunt&Hess scale ($p = 0,425$ – временно стент-асистирано койлиране; $p = 0,258$ – балон-асистирано койлиране), степента на мозъчна хеморагия, Fisher scale ($p = 0,503$ – група 1;

p = 0,828 – група 2) и локализацията на мозъчните аневризми (p = 0,952 – група 1; p = 0,933 – група 2). Не бе установена сигнификантна зависимост в цялата група между Fisher scale и смъртта (p = 0,681) и локализацията на мозъчните аневризми (p = 0,779). Установена бе обаче сигнификантна зависимост между Hunt&Hess scale и смъртта, p = 0,000 за двете групи при постъпването, отразено в таблица 13. От проведения допълнителен тест на Phi-Cramer се установи, че тази зависимост е силна (Phi-коефициент = 0,536, p = 0,000) – таблица 14.

| **Точен тест на Фишер** | $\chi^2$ | **p** |
|---|---|---|
| **Хи-коефициент** | 43.092 | .000 |

**Таблица 13.** Точен тест на Фишер за зависимостта на смъртта от Hunt&Hess scale за двете групи при постъпването

| **Тест на Phi** | **Коефициент** | **p** |
|---|---|---|
| **Phi-коефициент** | .536 | .000 |

**Таблица 14.** Тест Phi за определяне на силата на зависимостта между двете променливи смърт и Hunt&Hess scale за двете групи при постъпването

От проведения точен тест на Фишер не се установи сигнификантна зависимост между вида на използваното устройство за емболизация и mRS score при изписване (p = 0,473), което е в абсолютна корелация с нашите преки клинични наблюдения, касаещи този труд – таблица 15.

| **Ендоваскуларен подход** / **mRS при изписване** | **Временно стент-асистирано койлиране n (%)** | **Балон-асистирано койлиране n (%)** | **Общо n (%)** | **p** |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 21 (45,7) | 25 (54,3) | 46 (30,9) | 0,473 |
| ≥ 1 | 55 (53,4) | 48 (46,6) | 103 (69,1) | |
| Общо | 76 (100) | 73 | 149 (100) | |

**Таблица 15.** Точен тест на Фишер за разликите в mRS при изписване между групите

Резултатът бе очакван и логичен, тъй като mRS score при изписването би отразил всеки един перманентен неврологичен дефицит, който е функция или резултат на наличие и степен на перипроцедурни усложнения.

От проведения точен тест на Фишер не се установи сигнификантна зависимост между вида на използваното устройство и mRS score на 3-ти месец от ендоваскуларното лечение (p = 0,184) – таблица 16.

| Ендоваскуларен подход / mRS на 3-ти месец | Временно стент-асистирано койлиране n (%) | Балон-асистирано койлиране n (%) | Общо n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 35 (44,3) | 44 (55,7) | 79 (54,1) | 0,184 |
| ≥ 1 | 38 (56,7) | 29 (43,3) | 67 (45,9) | |
| Общо | 73 (100) | 73 | 149 (100) | |

**Таблица 16.** Точен тест на Фишер за разликите в mRS на трети месец между групите

Общата смъртност на пациенти в цялата изследвана популация се равнява на 6 човека – 4% (n = 150). Във всеки един от тези случаи не се документираха интраоперативни усложнения или технически компликации с процедурата. Леталният изход при тях се дължи на естествената еволюция на заболяването – субарахноидална хеморагия с аневризмален произход, клиничното състояние на пациента при постъпването и наличието на придружаващи заболявания.

От проведения точен тест на Фишер не се установи връзка между вида на ендоваскуларното лечение на групите и общата смъртност (p = 1,00).

| Ендоваскуларен подход / Смърт | Временно стент-асистирано койлиране n (%) | Балон-асистирано койлиране n (%) | Общо n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| **Да** | 3 (3,9) | 3 (4,1) | 6 (4,9) | 1,00 |
| **Не** | 73 (96,1) | 71 (95,9) | 144 (96,0) | |
| **Общо** | 76 (100) | 74 (100) | 150 (100) | |

**Таблица 17.** Точен тест на Фишер за разликите в смъртността между групите

Измереното посредством Raymond-Roy scale ниво на тотална пост-процедурна облитерация и тази на 3-тия месец е 69.3% и респективно 63.3% в цялата група (n = 150). Изложените резултати демонстрират ефективността от проведеното асистирано ендоваскуларно лечение на руптурирали аневризми с широка шийка в представителна част от пациенти от българската популация – таблица 18 и 19. По-горе в обсъждането са представени публикувани аналогични резултати от серии и мета-анализи, включващи пациенти с мозъчни аневризми, при които са проведени сходни алтернативни ендоваскуларни методи (ten Brinck MF et al., 2018; Phan K et al., 2016; Chalouhi N et al., 2013; Bodily KD et al., 2011). Това ни служи като допълнителен аргумент, който да потвърди нашите наблюдения и заключения.

| Тотална облитерация – изходно | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **1** | 104 | 69.3 |
| **2** | 35 | 23.3 |
| **3** | 11 | 7.3 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

**Таблица 18.** Разпределение на пациентите според Raymond-Roy класификацията изходно (n = 150)

| Тотална облитерация на 3-ти месец | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **1.0** | 95 | 63.3 |
| **2.0** | 41 | 27.3 |
| **3.0** | 14 | 9.4 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

**Таблица 19.** Разпределение на пациентите според Raymond-Roy на трети месец (n = 150)

Безопасността на метода, оценена чрез наличието и броя на регистрираните перипроцедурни технически или тромбоемболични усложнения, свързани директно или индиректно с метода, е в съответствие с докладваната в литературата честота на този вид усложнения (виж глава „Резултати и обсъждане“, точка 3) – таблица 20.

В този труд общият дял на свързаните с процедурата усложнения се равнява на 4.6%, като те възникват при емболизацията на седем на брой пациенти, изписани впоследствие без данни за постоперативно придобит неврологичен дефицит.

| mRS изходно | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **0** | 21 | 27.6 |
| **1** | 36 | 47.4 |
| **2** | 10 | 13.2 |
| **3** | 5 | 6.6 |
| **4** | 1 | 1.3 |
| **6** | 3 | 3.9 |
| **Общо** | 76 | 100.0 |

**Таблица 20.** mRS score изходно в Група I – временно стент-асистирано койлиране (n = 76)

Утвърждаването на предложения от нас Протокол, включващ техника за работа с временен стент Comaneci, ангажирането на мултидисциплинарен екип в диагностиката и лечението на всеки клиничен случай, както и натрупаният опит на екипа са вероятна предпоставка за докладваните относително благоприятни клинични резултати, оценени посредством mRS при изписване и на трети месец (n = 150) – таблици 21 и 22.

| mRS score при изписване | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **0** | 46 | 30.7 |
| **1** | 71 | 47.3 |
| **2** | 20 | 13.3 |
| **3** | 7 | 4.7 |
| **4** | 1 | .7 |
| **6** | 5 | 3.3 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

**Таблица 21.** mRS score при изписване в цялата група (n = 150)

| mRS score на 3-ти месец | Честота | Процент |
|---|---|---|
| **0** | 79 | 52.7 |
| **1** | 58 | 38.7 |
| **2** | 8 | 5.3 |
| **6** | 5 | 3.3 |
| **Общо** | 150 | 100.0 |

**Таблица 22.** mRS score на 3-ти месец в цялата група (n = 150)

Докладваните благоприятни клинични резултати (mRS score от 0 до 2) за пациенти, лекувани посредством перманентна стент-емболизация и балон-асистирана емболизация на руптурирали и неруптурирали аневризми с широки шийки, варират от 63,1 до 94%. Възникването на интрапроцедурни тромбоемболични усложнения варира от 4,2 до 17%, с честота на исхемичните изменения от 3,4 до 8,8%, а тази на хеморагичните от 1,2 до 8,0% (ten Brinck MF et al., 2018; Phan K et al., 2016; Chalouhi N et al., 2013; Bodily KD et al., 2011). Благоприятният клиничен резултат, наблюдаван в Група I и Група II, е в унисон с докладваните в литературата данни. Важно е да се отбележи, че при нас не бяха наблюдавани хеморагични усложнения в резултат на емболизацията, докато исхемичните не доведоха до влошаване в клиничното състояние на болните, отчетено посредством mRS score при изписване и на 3-ти месец.

Целта това проучване бе да се изследват безопасността и ефективността при приложението на временния стент Comanecі при пациенти с руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в условията на САХ. Получените резултати бяха съпоставени с тези на контролна рандомизирана група от пациенти, третирани посредством алтернативен ендоваскуларен метод – балон-асистирано койлиране.

Очакваните предимства на временния стент Comanecі бяха:

✓ неговата неоклузивна природа, ненарушаваща нормалния ламинарен кръвоток

✓ наличието на три размера и разновидности на устройството, осигуряващи по-добра техническа успеваемост на лечението

✓ екстракцията на временния стент непосредствено след приключване на емболизацията и неговата неоклузивна природа даваха основание за изключване на двойната антиагрегантна терапия при този метод.

Получените клинични и технически резултати и проведените статистически анализи показаха недостоверни предимства на иновативния метод на временното стент-асистирано койлиране. Данните демонстрират “non-inferiority” спрямо балон-асистираното койлиране при пациенти с руптурирали аневризми с широки шийки в условията на остра САХ.

Очакванията ни, че ще има известни различия в получените резултати на двете сравнявани групи, не се потвърдиха. Причините за това могат да бъдат индивидуалността на всеки пациент и на нашия подход при всеки клиничен случай. Въпреки рандомизацията между проучените групи трябва да се има предвид, че броят на включените пациенти е твърде малък за постигането на достоверно значими статистически закономерности. Например при рандомизацията не сме взели предвид параметрите на геометрията на аневризмите, дебелината на хранещия съд, в коя част на мозъчното кръвообращение се разполага аневризмата – предна или задна циркулация, прилежащи до аневризмите съдови особености/аномалии и т.н.

Въвеждането на техниката и устройството доказаха ефективна и безопасна апробация на временното стент-асистирано койлиране за ендоваскуларна емболизация на аневризми с широка шийка в състоянието на остра субарахноидална хеморагия.

С помощта на адаптиран протокол демонстрирахме сигурността на метода и приложението му без необходимост от двойна антиагрегантна терапия, считана досега за задължителна при стент-асистираните методики.

Разгледахме всеки отделен случай строго индивидуално, като определихме ключови моменти и отправни точки за вземане на решения, водещи до бърза, ефективна и сигурна емболизация при този вид патология:

✓ прецизна клинична и радиологична диагностика на пациента при постъпването

✓ уточняване на аневризмата, нейната морфология и геометрична характеристика посредством 3D ротационна ангиография

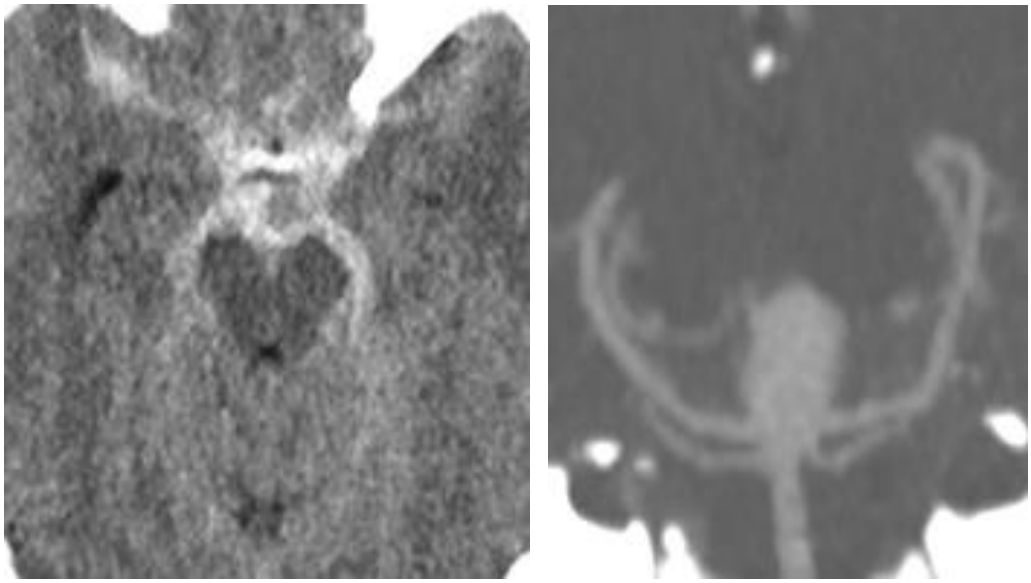
✓ селекция на подходящ инструментариум и прецизното осъществяване на емболизацията и нейните етапи.

## 6. Клинични случаи

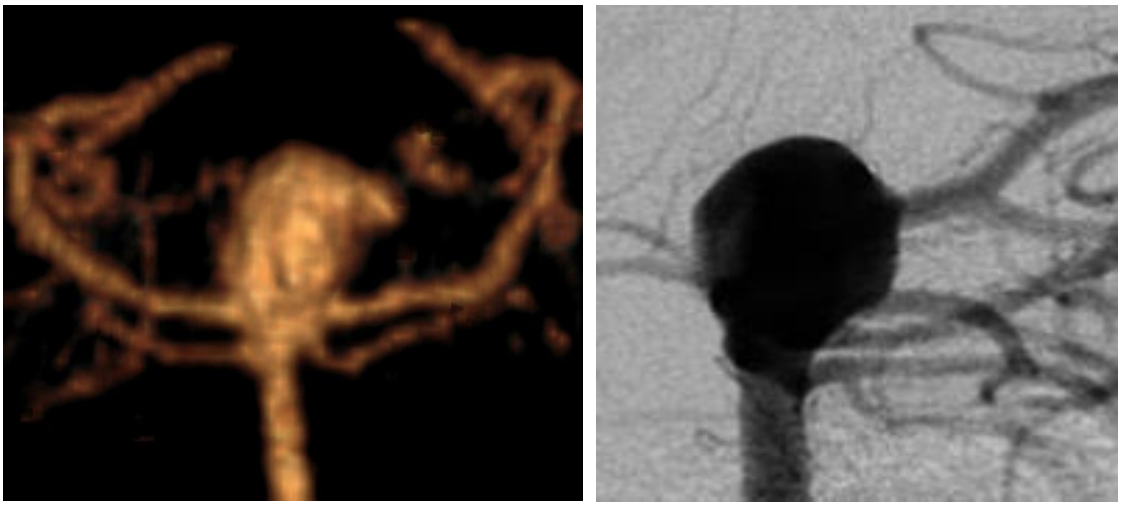
## (собствени пациенти и изображения)

### Клиничен случай № 1

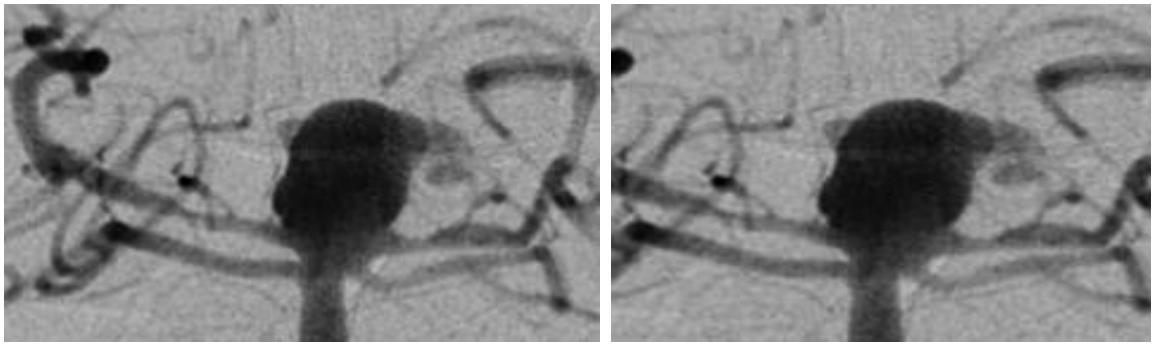
Пациент на 40 години от мъжки пол с данни за субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка на върха на артерия базиларис. След проведената радиологична оценка на кръвоизлива посредством КТ на глава става ясно, че се касае за Fisher IV клас САХ. Оценката на клиничното състояние съответства на Hunt&Hess scale 4. Избран ендоваскуларен подход – **временно стент-асистирано койлиране**. На фиг. 20-22 са представени образи, даващи информация за радиологичните и геометричните характеристики на аневризмата, проведеното ендоваскуларно лечение и радиологичния скрининг на трети месец след проведената емболизация.



**(А)** **(Б)**

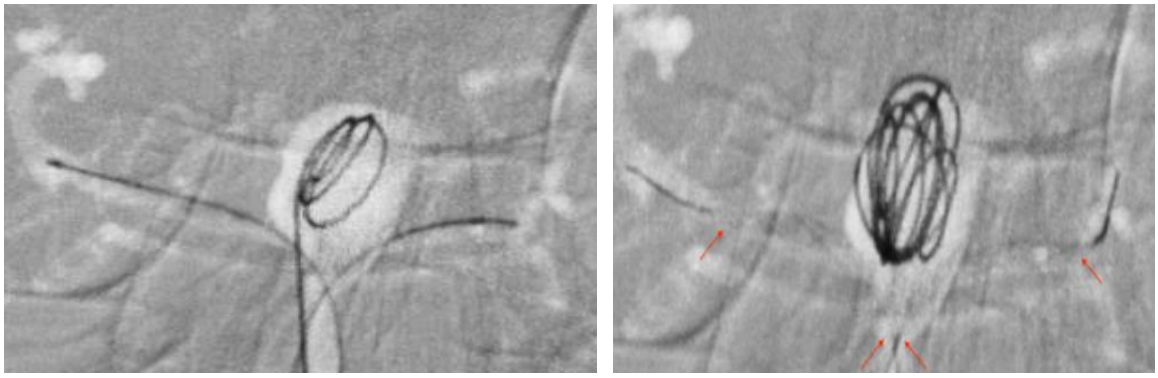


**(В)** **(Г)**

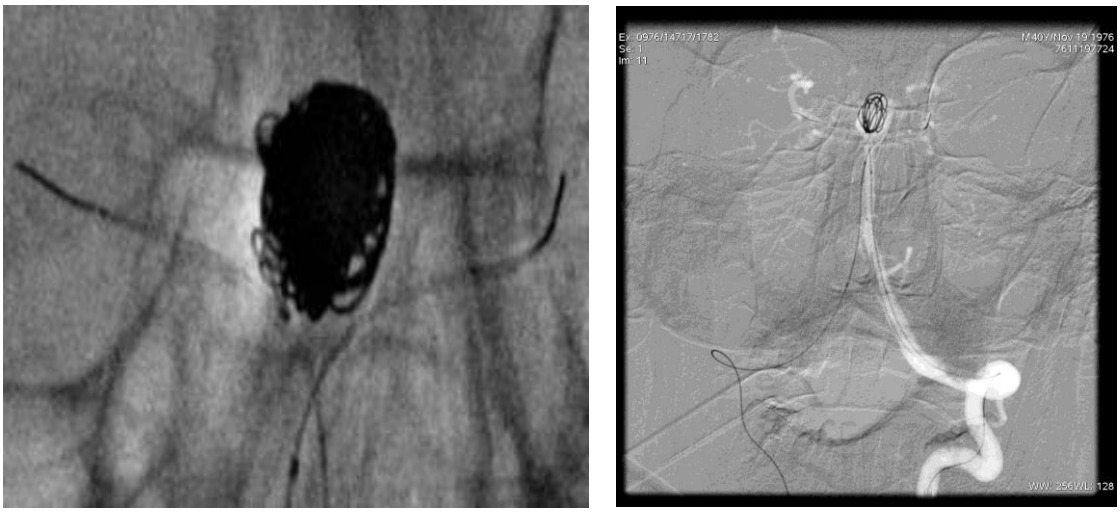


**(Д)** **(Е)**

**Фиг. 20.** Компютърнотомографски образи на аневризмата предоперативно (А, Б); В – 3D реконструкция; Г-Е – изображения от дигиталносубтрахирана ангиография

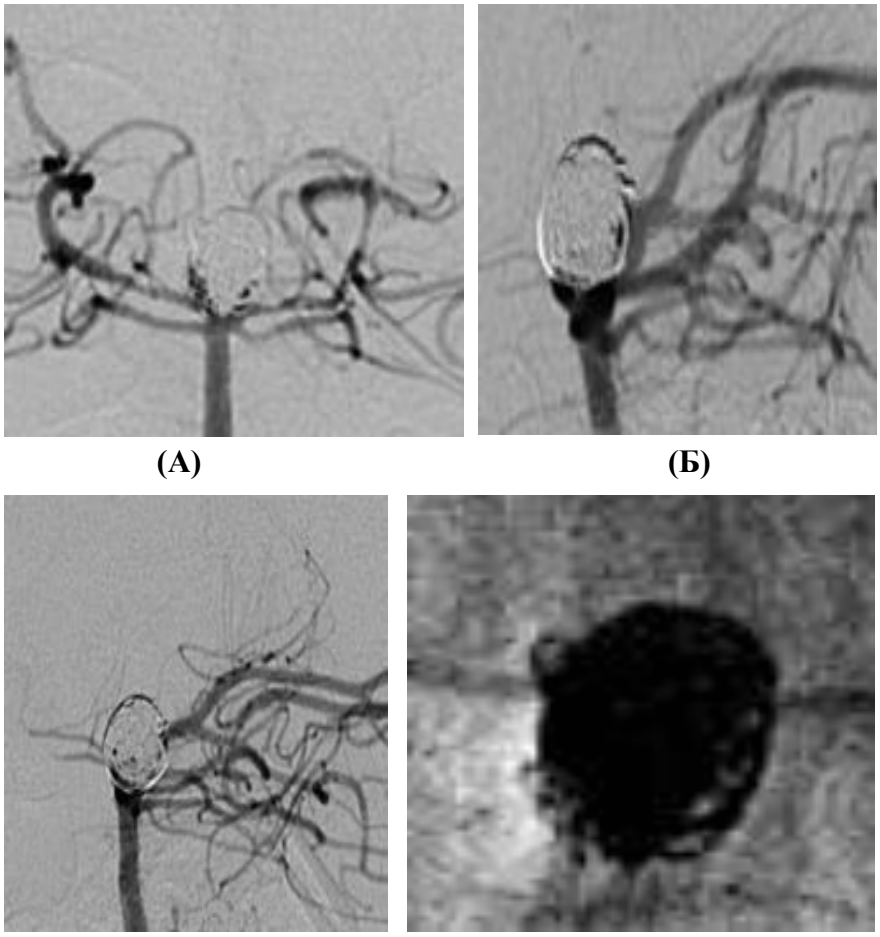


**(А)** **(Б)**



**(В)** **(Г)**

**Фиг. 21.** Ангиографски образи от емболизацията на аневризмата посредством временно стент-асистирано койлиране – А-Г



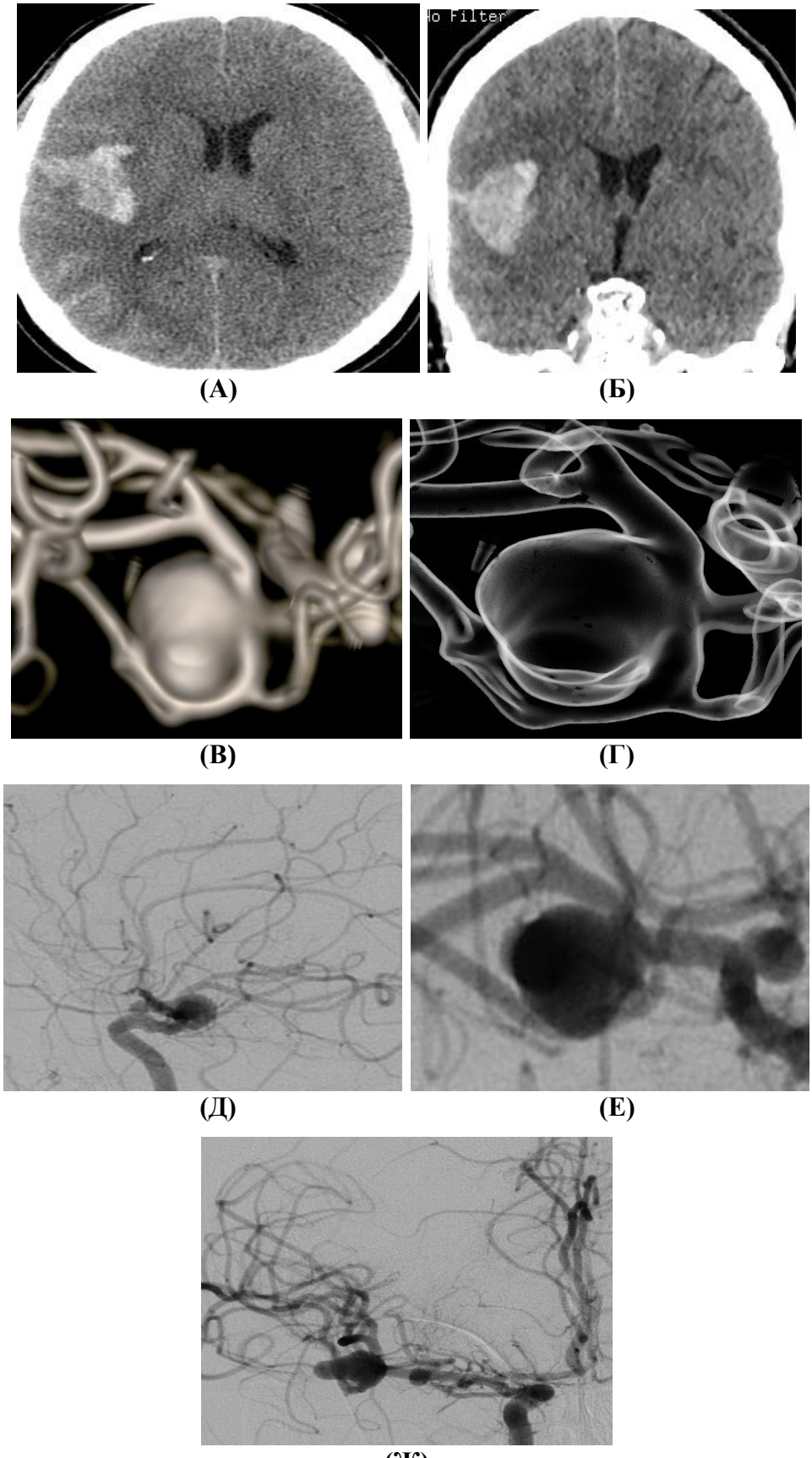
**(А)** **(Б)**

**(В)** **(Г)**

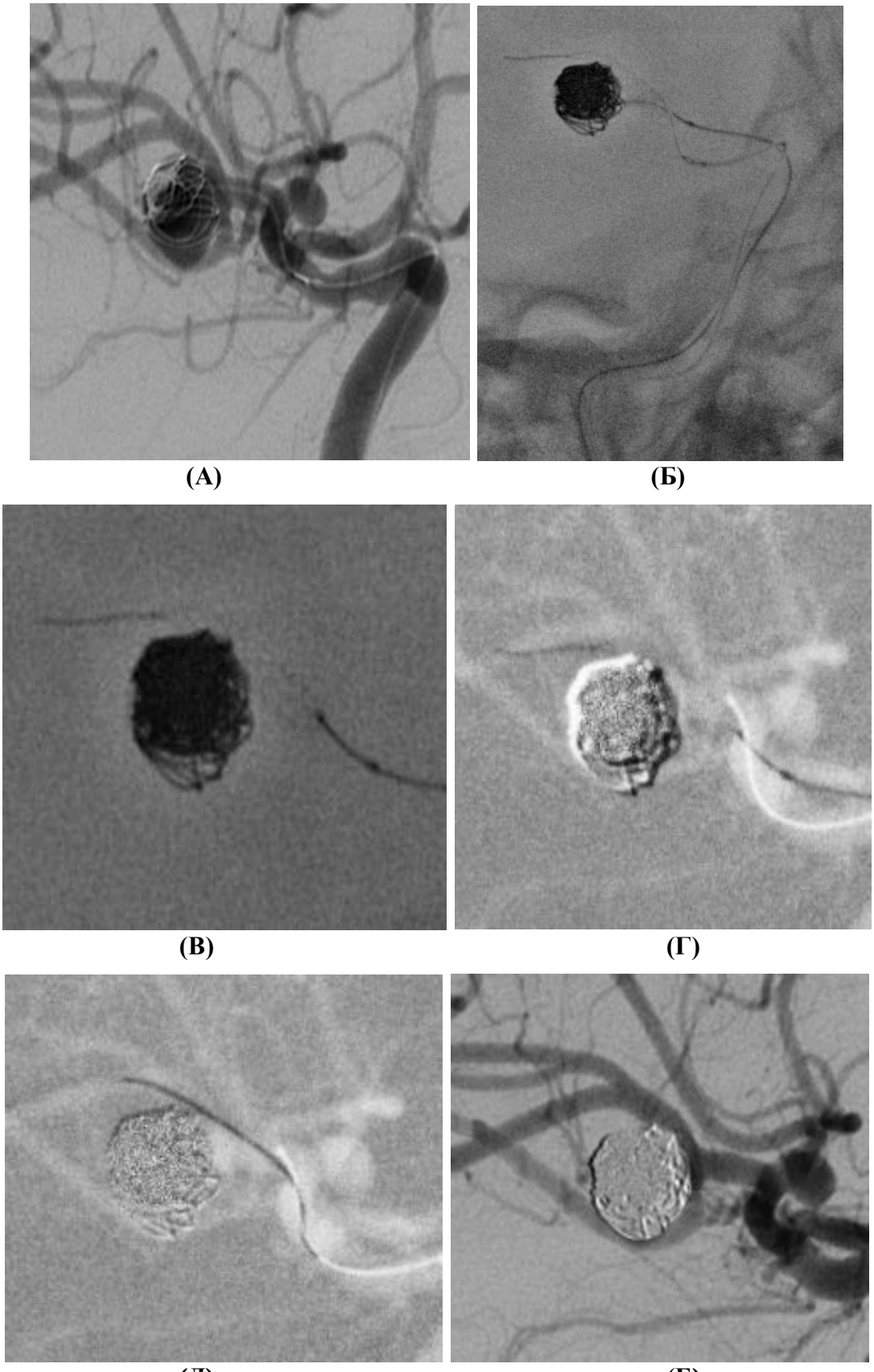
**Фиг. 22.** Изображения от контролна дигиталносубтрахирана ангиография 3 месеца след ендоваскуларната емболизация посредством временно стент-асистирано койлиране (А-Г)

### Клиничен случай № 2

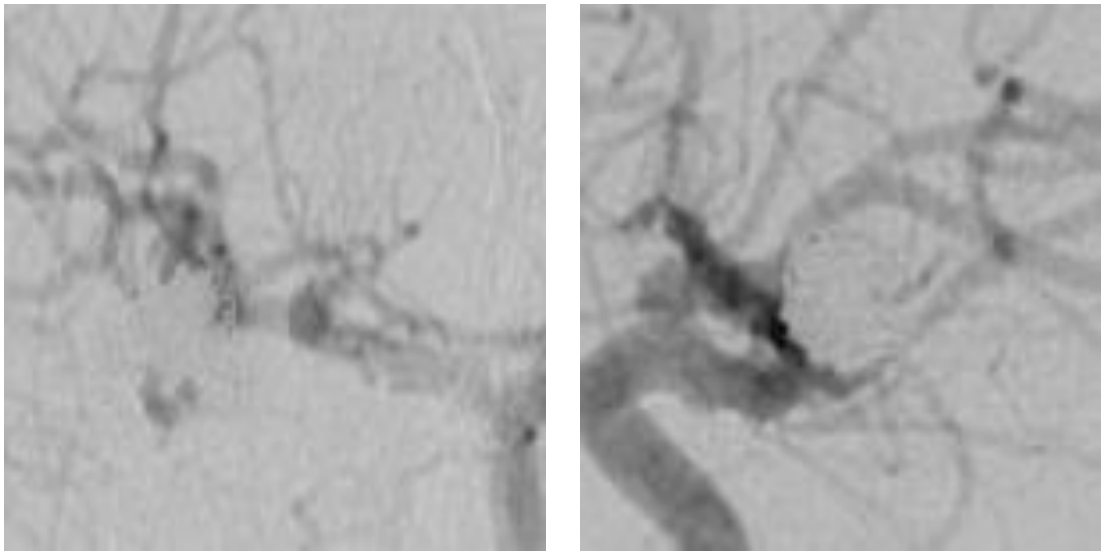
Пациент на 33 години от мъжки пол с данни за субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка на лява средна мозъчна артерия. След проведената радиологична оценка на кръвоизлива става ясно, че се касае за Fisher IV клас хеморагия. Оценката на клиничното състояние съответства на Hunt&Hess scale 4. Избран ендоваскуларен подход – **временно стент-асистирано койлиране**. На фиг. 23-25 са представени образи, даващи информация за радиологичните и геометричните характеристики на аневризмата (вкл. 3D реконструкция), проведеното ендоваскуларно лечение и радиологичния скрининг на трети месец след проведената емболизация.



**Фиг. 23.** Компютърнотомографски образи на аневризмата предоперативно (А, Б); В и Г – 3D реконструкция; Д-Ж – изображения от дигиталносубтрахирана ангиография




**Фиг. 24.** От А до Е – етапите на ендоваскуларната емболизация посредством временно стент-асистирано койлиране



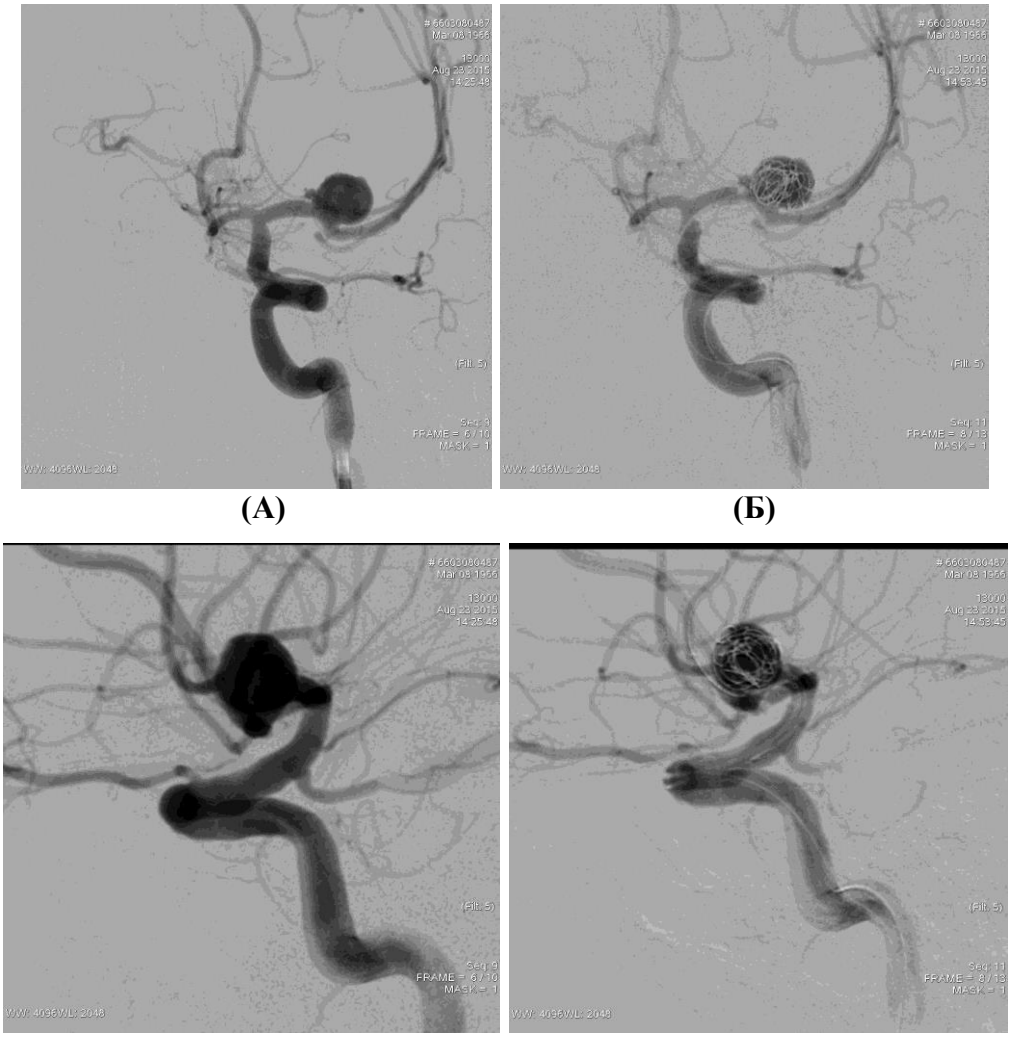
**(А)** **(Б)**

**Фиг. 25.** А и Б – дигитална субтрахирана ангиография 3 месеца след ендоваскуларната емболизация посредством временно стент-асистирано койлиране

**Клиничен случай № 3**

Жена на 52-годишна възраст с данни за субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка на лява средна мозъчна артерия. След проведена радиологична оценка на кръвоизлива, данни за Fisher III CAX. Оценката на клиничното състояние съответства на Hunt&Hess scale 2. Избран ендоваскуларен подход – **временно стент-асистирано койлиране**.

На фиг. 26 са представени образи, даващи информация за радиологичните и геометричните характеристики на аневризмата, както и проведеното ендоваскуларно лечение.



**(А)** **(Б)**

**(В)** **(Г)**

**Фиг. 26.** От А до Г – дигиталносубтрахирани образи от ендоваскуларната емболизация на аневризмата на лява средна мозъчна артерия посредством метода на временно стент-асистирано койлиране

### Клиничен случай № 4

Пациент от женски пол на 54-годишна възраст с данни за субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка на лява вътрешна каротидна артерия. Избран ендоваскуларен подход – **балон-асистирано койлиране**.

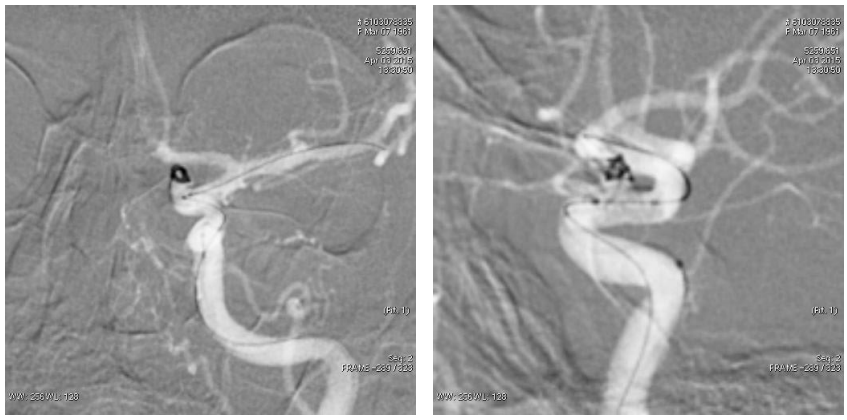
На фиг. 27 са представени образи, даващи информация за радиологичните и геометричните характеристики на аневризмата, както и проведеното ендоваскуларно лечение.



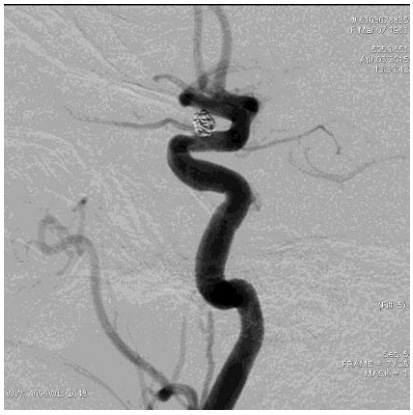
**(А)** **(Б)**



**(В)** **(Г)**



**(Д)** **(Е)**



**(Ж)**

**Фиг. 27.** От А до Ж – интраоперативна оценка и документирани образи от проведената емболизация на аневризма на лявата вътрешна каротидна артерия посредством балон-асистирано койлиране

## Клиничен случай № 5

Мъж на 33 години с данни за субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка на нивото на терминалния сегмент на лявата вътрешна каротидна артерия. Избран ендоваскуларен подход – **балон-асистирано койлиране**.

На фиг. 28 А-Б са представени образи от емболизацията на аневризмата посредством балон-асистирано койлиране.



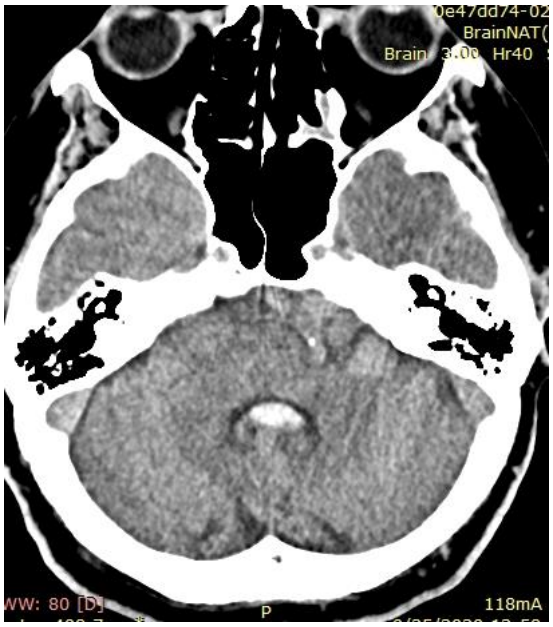
**(А)** **(Б)**

**Фиг. 28.** А-Б – емболизация на аневризмата посредством балон-асистирано койлиране

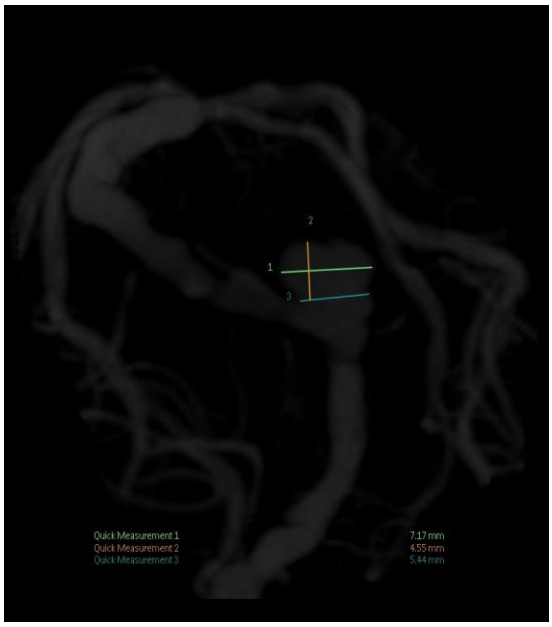
## Клиничен случай № 6

Жена на 48 години с данни за субарахноидална хеморагия вследствие на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка в областта на прехода на проксимален В1 сегмент на базиларната артерия и дистален V4 сегмент на лявата вертебрална артерия. След проведената радиологична оценка на кръвоизлива става ясно, че се касае за Fisher IV клас хеморагия, а клиничното състояние съответства на Hunt&Hess scale 2.

Избран ендоваскуларен подход – **временно стент-асистирано койлиране**. На фиг. 29 А-З са представени образи, даващи информация за радиологичните и геометричните характеристики на аневризмата (вкл. 3D реконструкция), както и за проведеното ендоваскуларно лечение.




**(А)**



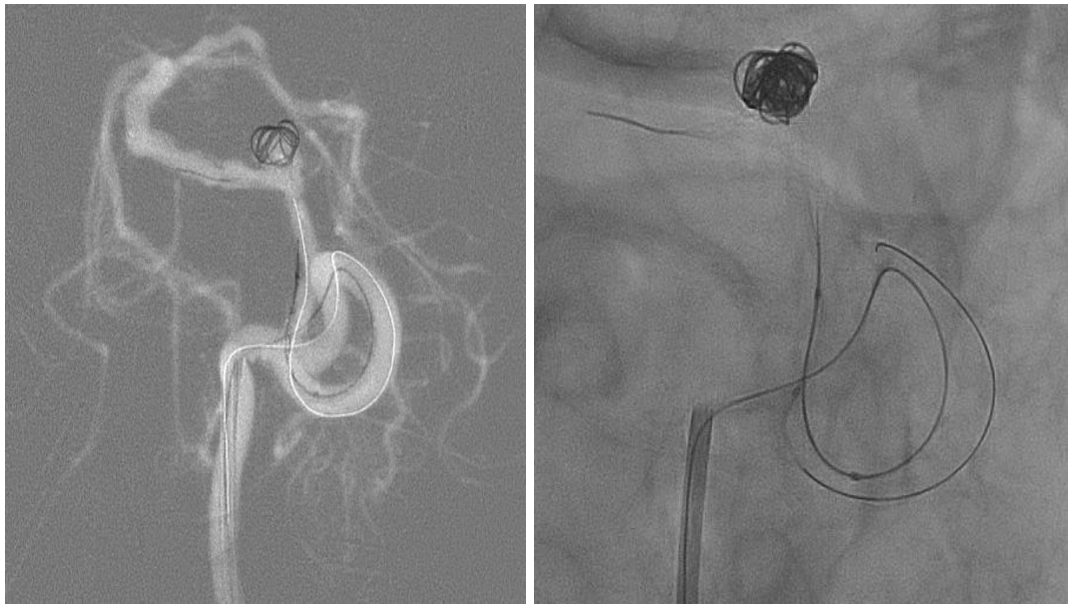

**(Б)**



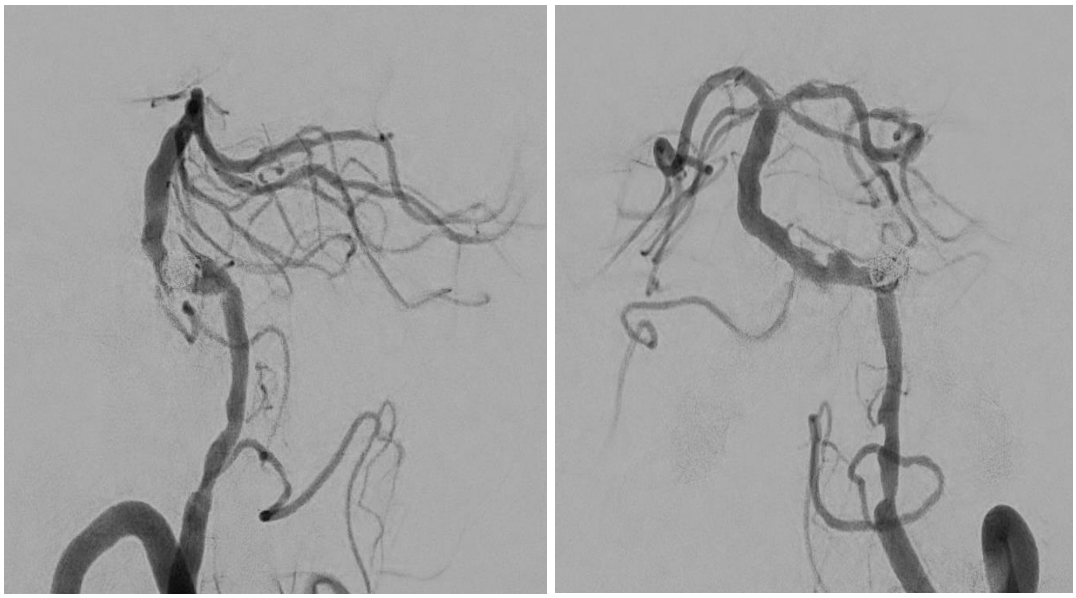
**(В)**



**(Г)**



**(Д)** **(Е)**



**(Ж)** **(З)**

**Фиг. 29.** Нативен компютърнотомографски образ (А) от предемболизационната радиологична оценка на състоянието на пациента, степента и вида на интракраниалната хеморагия; (Б) – 3D ротационна интраоперативна катетър-ангиография и виртуална реконструкция на аневризмата с цел по-добра оценка на геометричната ѝ характеристика; (В) – дигиталносубтрахирана ангиография след селективна катетеризация на лявата вертебрална артерия в работна проекция; (Г) – селективна катетеризация на аневризмата и артерия базиларис посредством микрокатетри, въведени под флуороскопски контрол – пътна карта; (Д и Е) – етап от третирането на аневризмата посредством емболизационни койлове и временен стент Comaneci; (Ж и З) – финална контролна ангиография след успешно приключване на емболизацията

# VI. ИЗВОДИ

След внимателно и обстойно проучване на приложението, техниката, ефикасността и безопасността в ежедневната клинична практика на ендоваскуларната емболизация на руптурирали мозъчни аневризми с широка шийка посредством метода на временно стент-асистирано койлиране бихме могли да направим следните изводи:

1.1. Примерният пациент от **женски пол** би бил на възраст около петата декада, със сакциформена аневризма вероятно на вътрешна каротидна артерия и с приблизителен диаметър от 5,5 мм, ширина 5 мм и големина на шийката около 4 мм. Радиологично пациентката ще е с данни за среднотежка разпределена субарахноидална хеморагия и стабилно клинично състояние.

1.2. Примерният пациент от **мъжки пол** би бил на възраст около петата декада, със сакциформена аневризма вероятно на средната мозъчна артерия и с приблизителен диаметър от 5 мм, ширина 4,5 мм и големина на шийката около 4 мм. Радиологично пациентът ще е с данни за среднотежка разпределена субарахноидална хеморагия и относително стабилно клинично състояние.

2.1. Временното стент-асистирано койлиране е ефективен ендоваскуларен метод, прилаган при лечението на руптурирали аневризми с широка шийка в състояние на субарахноидална хеморагия, където хирургичната лигация или конвенционалните техники на койлинг са неприложими.

2.2. Най-подходящият метод за оценка на ефективността е интрапроцедурната 3D ротационна ангиография, която визуализира и дава най-точна информация за локализацията и характеристиката на анев-

ризмата и прилежащия ѝ съд. Определянето на геометричните величини и анатомичните характеристики на всеки клиничен случай са от особено важно значение за избора на най-подходящ емболизационен сет, вида и размера на устройството за временна стент-асистирана емболизация.

3. Временното стент-асистирано койлиране е безопасен ендоваскуларен метод, прилаган при лечението на руптурирали аневризми с широка шийка в състояние на субарахноидална хеморагия, където хирургичната лигация или конвенционалните техники на койлинг са неприложими.

4. Предложеният от нас Протокол за емболизация на руптурирали аневризми с широка шийка в състояние на субарахноидална хеморагия позволява достигането на висок процент успеваемост на процедурата и не увеличава риска от интра- и постпроцедурни (до 3-тия месец) хеморагични и тромбоемболични усложнения, като дава възможност за спешни неврохирургични интервенции при възникнали компликации.

5. Резултатите и статистическите закономерности, получени при сравнението на временното стент-асистирано койлиране с данните от контролната група пациенти, третирани с друг асистиращ емболизацията метод, определят този нов метод като сигурна и ефикасна алтернатива на балон-асистираното койлиране.

# VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

През последните две десетилетия се бележи значим технологичен напредък и развитие на ендоваскуларните емболизационни процедури за лечение на вътречерепни мозъчни аневризми. Същевременно се дефинират ясни и точни критерии за лечение, като индикациите и възможностите за третиране непрекъснато се разширяват. Въпреки това, и до днес кървелите аневризми с неблагоприятна локализация и наличието на широка шийка представляват трудност дори пред най-опитните невроинтервенционалисти.

Основната цел на този дисертационен труд бе изследването на приложението, техниката, ефикасността и безопасността на временното стент-асистирано койлиране за лечението на руптурирали аневризми с широка шийка в условията на САХ.

За максимално обективизиране и анализ на получените резултати в този труд бе изследвана и рандомизирана контролна група от пациенти, третирани посредством утвърден алтернативен ендоваскуларен метод – балон-асистирано койлиране.

Третирахме общо 150 български пациенти с изкървели мозъчни аневризми с широка шийка. Първите български пациенти, третирани посредством иновативния метод на временно стент-асистирано койлиране, са общо 76. Получените резултати бяха съпоставени с контролната рандомизирана група третирани с метода на балон-асистирано койлиране, както и с литературните данни от големи световни серии за други приложими при тази патология ендоваскуларни методи (перманентно стент-асистирано койлиране; flow-diverter стент и други). Данните ни по отношение на ефективността и безопасността на временното стент-асистирано койлиране съответстват както на резултатите, получени от

контролната група с балон-асистирано койлиране, така и на познатите ни от литературата резултати за алтернативните ендоваскуларни методи.

Нашият опит и постигнатите убедителни клинични и радиологични резултати ни дават основание да препоръчаме изготвения от нас Протокол за ендоваскуларна емболизация на аневризми с широка шийка посредством временно стент-асистирано койлиране. Той позволява достигането на висок процент успеваемост на процедурата и не увеличава риска от интра- и постпроцедурни (до 3-тия месец) хеморагични и тромбоемболични усложнения, като дава възможност за спешни неврохирургични интервенции при възникнали компликации. Особено внимание в лечението и клиничния подход обръщаме на задължителната дискусия в рамките на мултидисциплинарен екип от интервенционален рентгенолог, невролог, реаниматор и неврохирург, както и на строго индивидуалната техническа стратегия за емболизация при всеки пациент.

# VIII. ПРИНОСИ СПОРЕД АВТОРА

**Приноси с оригинален характер:**

■ За **първи път в света** въведохме техниката на **временно стент-асистирано койлиране** с Comaneci стент и неговите разновидности (Comaneci, Comaneci 17, Comaneci Petit) на **руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки** в състояние на **субарахноидална хеморагия**.

■ За **първи път в света** бе докладвано **проучване** на пациенти, третирани с техниката на **временно стент-асистирано койлиране в условията на САХ**, което установява неговата ефективност и безопасност – Sirakov S, **Sirakov A** et al. Early experience with a temporary bridging device (Comaneci) in the endovascular treatment of ruptured wide neck aneurysms. J Neurointerv Surg. 2018 Oct; 10(10):978-982. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013641. Epub 2018 Feb 6. IF: 3.524

■ За **първи път в света** бе доказана „**non-inferiority**“ по отношение на **ефективност** и **безопасност** на **временна стент-асистирана емболизация** в сравнение с балон-асистирано койлиране при пациенти с руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка в състоянието на акутна САХ.

■ За **първи път в света** бе предложен работещ и доказано сигурен **Протокол** за прилагането на методиката на **временно стент-асистирано койлиране** при пациенти с руптурирали аневризми с широка шийка в състояние на акутна САХ с висок процент успеваемост на процедурата, без да се увеличава рискът от интра- и постпроцедурни (до 3-тия месец) хеморагични и тромбоемболични усложнения **без прилагането** на **двойна антитромбоцитна терапия**.

**Приноси с потвърдителен характер:**

■ За **първи път в България** верифицирахме в наша популация възможностите, ефикасността, безопасността и приложимостта на ендоваскуларното лечение с временно стент- и балон-асистирано койлиране на мозъчни аневризми с широки шийки в състоянието на САХ.

■ За **първи път в България** сравнихме резултатите на временно стент-асистирано койлиране с резултати и данни от големите световни серии на конкурентно прилагани ендоваскуларни техники (перманентно стент-асистирано койлиране; flow-diverter стент и други).

# IX. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

**Изцяло публикувани статии в научна периодика**

- ✓ Sirakov SS, **Sirakov A**, Hristov H, Raychev R. Coiling of ruptured, wide-necked basilar tip aneurysm using double Comaneci technique. *BMJ Case Rep*. 2018; 2018:bcr2017222703. Published 2018 May 18. doi:10.1136/bcr-2017-222703

- ✓ Sirakov SS, Panayotova A, **Sirakov AS** et al. Fenestration of the Basilar Artery Associated with Aneurysm Treated by the Support of a Temporary Bridging Device-Comaneci: A Case Report. World Neurosurg. 2018 Nov; 119:306-310. doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.047. Epub 2018 Aug 18. IF: 2,878

- ✓ Sirakov S, **Sirakov A**, Penkov M et al. Our experience and contemporary trends in endovascular treatment of intracranial (brain) aneurysms. Comptes rendus de l'Acade'mie bulgare des Sciences, Vol 71, No2, pp.280-287; 10.7546/CRABS.2018.02.16. IF: 0,270

# X. ДЕКЛАРАЦИИ

**Административна регулация**

Проучванията са извършени в периода от 2018 г. до 2020 г., а цитираните данни са получени след съответните разрешения от Изпълнителния директор на УМБАЛ "Св. Иван Рилски" ЕАД – София, съответно от ръководителите на Отделението по образна диагностика в болницата и Сектора по интервенционална неврорентгенология към същото отделение на посочената по-горе болница.

**Етични и законови норми**

Декларирам, че при работата си над дисертацията съм спазил изискващите се етични и законови норми. Всички изследвания са провеждани конфиденциално, доброволно, след информирано съгласие, съобразно Правата на пациентите и етичните и законовите изисквания за провеждане на клинични проучвания.

**Конфликт на интереси**

Декларирам, че нямам конфликт на интереси, свързан с работата ми над дисертацията.

**Декларация за конфиденциалност**

Потвърждавам, че дисертацията не съдържа информация за физически или юридически лица, която включва лични данни, търговска тайна или друга поверителна информация, различна от тази, която е нормално обществено достояние. Извършените изследвания са строго анонимни и по събраните материали не могат да се идентифицират конкретни лични данни: индивидуални вярвания, здравословно състояние и т.н.

**Декларация за оригиналност**

Декларирам, че настоящият дисертационен труд е изцяло авторски продукт и при неговото разработване не са били използвани, в нарушение на авторските права, чужди публикации и разработки. Цитиранията са извършени по общоприетите правила.

**Авторско право**

Авторските права на тази дисертация остават на автора.

**Достъп до информация**

Съгласен съм дисертацията ми да бъде предоставена при поискване по силата и според обичайните правила за достъп до информация.

# XI. БИБЛИОГРАФИЯ


1. Национален консенсус за профилактика, диагностика и лечение на мозъчносъдовите заболявания, 2013.
2. Abdulazim A, Rubbert C, Reichelt D, et al. (2017). Dual- versus single-energy CT-angiography imaging for patients undergoing intracranial aneurysm repair. Cerebrovascular Diseases, 43(5-6), 272-282. https://doi.org/10.1159/000464356.
3. Abe M, Tabuchi K, Yokoyama H, Uchino A. Blood blisterlike aneurysms of the internal carotid artery. J Neurosurg 1998; 89(3):419-424.
4. Aguilar Pérez M, Kühn A, Miloslavski E, Henkes H. Cavernous redirection of venous drainage after partial transvenous coil occlusion of a sigmoid sinus dAVF: coil mass retrieval with flexible cysto-urethroscopy grasping forceps. A technical note. Interv Neuroradiol. 2011; 17(2):203-7. https://doi.org/10.1177/15910199 1101700210.
5. Aguilar-Pérez M, Kurre W, Fischer S, Bäzner H, Henkes H. Coil occlusion of wide-neck bifurcation aneurysms assisted by a novel intra- to extra- aneurysmatic neck-bridging device (pCONus): initial experience. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35 (5):965-71. https://doi.org/10.3174/ajnr.A3807.
6. Akpek S, Arat A, Morsi H, et al. Self-expandable stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms: a single- center experience. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26(5):1223-1231.
7. Alfke K, Straube T, Dorner L, et al. Treatment of intracranial broad-neck aneurysms with a new self-expanding stent and coil embolization. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(4):584-591.
8. AlMatter M, Bhogal P, Aguilar Pérez M, et al. Evaluation of safety, efficacy and clinical outcome after endovascular treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in coil-first setting. A 10-year series from a single center. J Neuroradiol. 2018 Oct;45(6):349-356. doi: 10.1016/j.neurad.2018.02.011.
9. AlMatter M, Aguilar Péreza M, Bhogal P, et al. Results of interdisciplinary management of 693 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical outcome and relevant prognostic factors. Clin Neurol Neurosurg. 2018 Apr; 167:106-111. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.02.022.
10. AlMatter M, Aguilar Pérez M, Hellstern V, et al. Flow Diversion for Treatment of Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms: A Single Center Experience from

45 Consecutive Cases. Clin Neuroradiol. 2019 Nov 4. doi: 10.1007/s00062-019-00846-5.

11. AlMatter M, Bhogal P, Aguilar Pérez M, et al. The Size of Ruptured Intracranial Aneurysms : A 10-Year Series from a Single Center. Clin Neuroradiol. 2019 Mar;29(1):125-133. doi: 10.1007/s00062-017-0632-6.
12. Almeida-Pérez R, Espinosa-García H, Alcalá-Cerra G, et al. Endovascular coiling of a "true" posterior communicating artery aneurysm. Neurocirugia (Astur). 2014; 25(2):90-3. https://doi.org/10.1016/j.neucir.2013.05.003.
13. Almekhlafi MA, Hockley A, Wong JH, et al. Temporary solitaire stent neck remodeling in the coiling of ruptured aneurysms. J Neurointerv Surg 2013;5:iii76-8.
14. Alnaes MS, Isaksen J, Mardal K-A, et al. Computation of hemodynamics in the circle of Willis. Stroke. 2007;38(9):2500-5.
15. Amenta PS, Dalyai RT, Kung D, et al. Stent-assisted coiling of wide-necked aneurysms in the setting of acute subarachnoid hemorrhage: experience in 65 patients. Neurosurgery. 2012; 70(6):1415-29; discussion 1429. https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318246a4b1.
16. Andaluz N, Zuccarello M. Treatment strategies for complex intracranial aneurysms: review of a 12-year experience at the university of cincinnati. Skull Base 2011; 21(4):233-242.
17. Andaluz N, Zuccarello M. Yield of further diagnostic work-up of cryptogenic subarachnoid hemorrhage based on bleeding patterns on computed tomographic scans. Neurosurgery 2008; 62(5):1040-6; discussion 1047.
18. Ansari SA, Lassig JP, Nicol E, et al. Thrombosis of a fusiform intracranial aneurysm induced by overlapping neuroform stents: case report. Neurosurgery 2007; 60(5):E950-1; discussion E950-1.
19. Anxionnat R, Tonnelet R, Derelle al, et al. endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: indications, techniques and results. Diagn Interv Imaging 2015;96:667-75.
20. Anzalone N, Righi C, Simionato F, et al. Three- dimensional time-of-flight MR angiography in the evaluation of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21(4):746-752.
21. Aoyagi N, Hayakawa I. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. Acta Neurochir (Wien) 1996; 138(1):12-18.

22. Attali J, Benaissa A, Soize S, et al. (2016). Follow-up of intracranial aneurysms treated by flow diverter: comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiography (3D-TOF-MRA) and contrast-enhanced MR angiography (CE-MRA) sequences with digital subtraction angiography as the gold stan- dard. Journal of NeuroInterventional Surgery, 8(1), 81-86. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011449.
23. Aulbach P, Mucha D, Engellandt K, et al. (2016). Diagnostic impact of bone- subtraction CT angiography for patients with acute subarachnoid hemorrhage. American Journal of Neuroradiology, 37(2), 236-243. https://doi.org/10.3174/ajnr.A4497.
24. Ausman JI. ISAT study: is coiling better than clipping? Surg Neurol 2003; 59(3):162-5; discussion 165-73; author reply 173-5.
25. Aydin Y, Cavusoglu H, Kahyaoglu O, Musluman AM, Yilmaz A, Turkmenoglu ON, et al. Clip ligation of unruptured intracranial aneurysms: a prospective midterm outcome study. Acta Neurochir (Wien) 2012; 154(7):1135-1144.
26. Aymard A, Hodes JE, Rüfenacht D, Merland JJ. Endo- vascular treatment of a giant fusiform aneurysm of the entire basilar artery. AJNR Am J Neuroradiol. 1992;13 (4):1143-6.
27. Bacigaluppi S, Piccinelli M, Antiga L, et al. Factors affecting formation and rupture of intracranial saccular aneurysms. Neurosurg Rev 2014; 37(1):1-14.
28. Backes D, Vergouwen MD, Velthuis BK, et al. Difference in Aneurysm Characteristics Between Ruptured and Unruptured Aneurysms in Patients With Multiple Intracranial Aneurysms. Stroke 2014; 45(5):1299-1303.
29. Baldi S, Mounayer C, Piotin M, Spelle L, Moret J. Balloon-assisted coil placement in wide-neck bifurcation aneurysms by use of a new, compliant balloon microcatheter. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24(6):1222-1225.
30. Baldi S, Zander T, Rabellino M, Maynar M. Stent-assisted coil embolization of a wide-neck aneurysm of a persistent primitive hypoglossal artery. Cardiovasc Intervent Radiol. 2009 Mar;32(2):352-5.
31. Bang JS, Kim CH, Kwon BJ, et al. the Difficulties and risks of Y-stent-assisted Coiling: a Comparison of First and second stenting procedures. World Neurosurg 2016;88:146-53.
32. Bardo, D. M. E., & Brown, P. (2008). Cardiac multidetector computed tomography: Basic physics of image acquisition and clinical applications. Current Cardiology Reviews, 4(3), 231-243. https://doi.org/ 10.2174/157340308785160615.

33. Baumann F, Khan N, Yonekawa Y. Patient and aneurysm characteristics in multiple intracranial aneurysms. Acta Neurochir Suppl 2008; 103:19-28.
34. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial. Radiology 2013; 267(3):858-868.
35. Bederson JB, Connolly ES,Jr, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009; 40(3):994-1025.
36. Bejjani GK, Bank WO, Olan WJ, Sekhar LN. The efficacy and safety of angioplasty for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 1998; 42(5):979-86; discussion 986-7.
37. Bendel P, Koivisto T, Kononen M, et al. MR imaging of the brain 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: randomized study comparing surgical with endovascular treatment. Radiology 2008; 246(2):543-552.
38. Benitez RP, Silva MT, Klem J, Veznedaroglu E, Rosenwasser RH. Endovascular occlusion of wide-necked aneurysms with a new intracranial microstent (Neuroform) and detachable coils. Neurosurgery 2004; 54(6):1359-67; discussion 1368.
39. Berger PB, Bhatt DL, Fuster V, et al. Bleeding complications with dual antiplatelet therapy among patients with stable vascular disease or risk factors for vascular disease: results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. Circulation 2010; 121(23):2575-2583.
40. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, et al. Impact of hospital- related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. Stroke 2003; 34(9):2200-2207.
41. Beseoglu K, Pannes S, Steiger HJ, Hanggi D. Long-term outcome and quality of life after nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir (Wien) 2010; 152(3):409-416.
42. Bhogal P, Bleise C, Chudyk J, et al. The p48mw flow diverter – initial human experience. Clin Neuroradiol. 2019; https://doi. org/10.1007/s00062-019-00827-8.
43. Bhogal P, Pérez MA, Ganslandt O, Bäzner H, Henkes H, Fischer S. Treatment of posterior circulation non-saccular aneurysms with flow diverters: a single- center experience and review of 56 patients. J Neurointerv Surg. 2017;9(5):471-81. https://doi.org/ 10.1136/neurintsurg-2016-012781.

44. Bilguvar K, Yasuno K, Niemela M, al. Susceptibility loci for intracranial aneurysm in European and Japanese populations. Nat Genet 2008; 40(12):1472-1477.
45. Biondi A, Janardhan V, Katz JM, et al. Neuroform stent-assisted coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms: strategies in stent deployment and midterm follow-up. Neurosurgery 2007; 61(3):460-8; discussion 468-9.
46. Biondi A. Trunkal intracranial aneurysms: dissecting and fusiform aneurysms. Neuroimaging Clin N Am 2006; 16(3):453-65, viii.
47. Bodily KD, Cloft HJ, Lanzino G, et al. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(7):1232-1236.
48. Bohmfalk GL, Story JL, Wissinger JP, Brown WE,Jr. Bacterial intracranial aneurysm. J Neurosurg 1978; 48(3):369-382.
49. Bohnstedt BN, Ziemba-Davis M, Sethia R, et al. Comparison of endovascular and microsurgical management of 208 basilar apex aneurysms. J Neurosurg. 2017; 127(6):1342-52. https://doi.org/10.3171/2016.8. JNS16703.
50. Bonilha L, Marques EL, Carelli E, et al. Risk factors and outcome in 100 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Arq Neuropsiquiatr. 2001; 59(3-B):676-680.
51. Bonita R, Thomson S. Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. Stroke 1985; 16(4):591-594.
52. Bonneville F, Sourour N, Biondi A. Intracranial aneurysms: an overview. Neuroimaging Clin N Am 2006; 16(3):371-82, vii.
53. Bor AS, Rinkel GJ, van Norden J, Wermer MJ. Long-term, serial screening for intracranial aneurysms in individuals with a family history of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a cohort study. Lancet Neurol 2014; 13(4):385-392.
54. Boussel L, Rayz V, McCulloch C, Martin A, Acevedo- Bolton G, Lawton M, Higashida R, Smith WS, Young WL, Saloner D. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. Stroke. 2008; 39(11):2997-3002.
55. Brathwaite S, Macdonald RL. Current management of delayed cerebral ischemia: update from results of recent clinical trials. Transl Stroke Res 2014; 5(2):207-226.
56. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical management after coronary stent implantation: a review. JAMA 2013; 310(2):189-198.

57. Brinjikji W, Cloft HJ, Kallmes DF. Difficult aneurysms for endovascular treatment: overwide or undertall? AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30:1513-7.
58. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. N Engl J Med 2006; 355(9):928-939.
59. Briganti F, Leone G, Marseglia M, et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review. Neuroradiol J. 2015;28(4):365-375. doi:10.1177/1971400915602803
60. Broderick JP, Brown RD, Jr, Sauerbeck L, et al. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. Stroke 2009; 40(6):1952-1957.
61. Brooks B: The treatment of traumatic arteriovenous fistula. South Med J 1930; 23:100-106. Crossref.
62. Brzozowski K, Frankowska E, Piasecki P, et al. The use of routine imaging data in diagnosis of cerebral pseudoaneurysm prior to angiography. Eur J Radiol 2011; 80(3):e401-9.
63. Cagnazzo F, di Carlo DT, Cappucci M, Lefevre P-H, Costalat V,Perrini P. Acutely ruptured intracranial aneurysms treated with flow-diverter stents: a systematic review and meta-analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2018; 39:1669-75.
64. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Stroke 2007; 38(5):1538-1544.
65. Campos J, Fox AJ, Viñuela F, Lylyk P, Ferguson GG, Drake CG, Peerless SJ. Saccular aneurysms in basilar artery fenestration. AJNR Am J Neuroradiol. 1987; 8(2):233-6.
66. Can, A., & Du, R. (2015). Association of hemodynamic factors with intracranial aneurysm formation and rupture: Systematic review and meta-analysis. Neurosurgery.
67. Canton G, Levy DI, Lasheras JC, Nelson PK. Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms. J Neurosurg 2005; 103(5):891-902.
68. Canton G, Levy DI, Lasheras JC. Hemodynamic changes due to stent placement in bifurcating intracranial aneurysms. J Neurosurg 2005; 103(1):146-155.
69. Caplan LR. Dilatative arteriopathy (dolichoectasia): What is known and not known. Ann Neurol 2005; 57(4):469-471.
70. CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. Stroke 2006; 37(6):1437-1442.

71. Cebral JR, Mut F, Raschi M, Scrivano E, Ceratto R, Lylyk P, et al. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(1):27-33.
72. Cekirge HS, Saatci I, Ozturk MH, Cil B, Arat A, Mawad M, Ergungor F, Belen D, Er U, Turk S, Bavbek M, Sekerci Z, Beskonakli E, Ozcan OE, Ozgen T. Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: largest single-center experience. Neuroradiology. 2006; 48(2):113-26. https://doi.org/ 10.1007/s00234-005-0007-6.
73. Cekirge HS, Yavuz K, Geyik S, Saatci I. HyperForm balloon remodeling in the endovascular treatment of anterior cerebral, middle cerebral, and anterior communicating artery aneurysms: clinical and angiographic follow-up results in 800 consecutive patients. J Neurosurg 2011; 114(4):944-953.
74. Chalouhi N, Dumont AS, Hasan D, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, Starke RM, et al. Is packing density important in stent-assisted coiling? Neurosurgery 2012; 71(2):381-387.
75. Chalouhi N, Jabbour P, Gonzalez LF, Dumant AS, Rosenwasser R, Starke RM, Gordon O, Hann S, Tjoumakaris S. Safety and efficacy of endovascular treatment of basilar tip aneurysms by coiling with and without stent assistance: A review of 235 cases. Neuro- Surgery. 2012; 71(4):785-94
76. Chalouhi N, Jabbour P, Singhal S, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: predictors of complications, recanalization, and outcome in 508 cases. Stroke. 2013; 44(5):1348-1353.
77. Chalouhi N, Starke RM, Koltz MT, Jabbour PM, Tjoumakaris SI, Dumont AS, Rosenwasser RH, Singhal S, Gonzalez LF. Stent-assisted coiling versus balloon remodeling of wide-neck aneurysms: comparison of angiographic outcomes. AJNR Am J Neuroradiol. 2013;34(10):1987-92. https://doi.org/ 10.3174/ajnr.A3538.
78. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Phillips JL, Starke RM, Hasan D, Wu C, et al. A Single Pipeline Embolization Device is Sufficient for Treatment of Intracranial Aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2014; 35(8):1562-1566.
79. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM, Gonzalez LF, Randazzo C, Hasan D, et al. Comparison of flow diversion and coiling in large unruptured intracranial saccular aneurysms. Stroke 2013; 44(8):2150-2154.
80. Champeaux C, Walker N, Derwin J, Grivas A. Successful delayed coiling of ruptured growing distal posterior cerebral artery mycotic aneurysm. Neurochirurgie. 2017;63(1):17-20. https://doi.org/ 10.1016/j.neuchi.2016.10.005.

81. Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, Aymard A, Mounayer C, Lot G, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. Radiology 2002; 222(2):389- 396.
82. Chen S, Shen Q, Tang Y, He L, Li Y, Li H, et al. Efficacy and safety of adding clopidogrel to aspirin on stroke prevention among high vascular risk patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2014; 9(8):e104402.
83. Cho YD, Lee JY, Seo JH, Lee SJ, Kang HS, Kim JE, et al. Does stent implantation improve the result of repeat embolization in recanalized aneurysms? Neurosurgery 2012; 71(2 Suppl Operative):ons253-9; discussion ons259.
84. Choudhri O, Mukerji N, Steinberg GK. Combined endo- vascular and microsurgical management of complex cerebral aneurysms. Front Neurol. 2013; 4:108. https:// doi.org/10.3389/fneur.2013.00108.
85. Chung J, Lim YC, Suh SH, Shim YS, Kim YB, Joo JY, et al. Stent-assisted coil embolization of ruptured wide-necked aneurysms in the acute period: incidence of and risk factors for periprocedural complications. J Neurosurg 2014; 121(1):4-11.
86. Cinar C, Oran I, Bozkaya H, Ozgiray E. Endovascular treatment of ruptured blister-like aneurysms with special reference to the flow-diverting strategy. Neuroradiology 2013; 55(4):441-447.
87. Clajus C, Strasilla C, Fiebig T, et al. Initial and mid-term results from 108 consecutive patients with cerebral aneurysms treated with the WeB device. J Neurointerv Surg 2017;9:411-7.
88. Cloft HJ, Kaufmann T, Kallmes DF. Observer agreement in the assessment of endovascular aneurysm therapy and aneurysm recurrence. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28(3):497-500.
89. Coert BA, Chang SD, Do HM, Marks MP, Steinberg GK. Surgical and endovascular management of symptom- atic posterior circulation fusiform aneurysms. J Neurosurg. 2007; 106(5):855-65. https://doi.org/ 10.3171/jns.2007.106.5.855.
90. Cognard C., A. Weill, L. Castaings, A. Rey, J. Moret (1998) Intracra- nial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovasculartreatment, Radiology, 206, 499-510.
91. Cognard C, Pierot L, Anxionnat R, Ricolfi F; Clarity Study Group. Results of embolization used as the first treatment choice in a consecutive nonselected population of ruptured aneurysms: clinical results of the Clarity GDC study. Neurosurgery. 2011 Oct;69(4):837-41; discussion 842. doi: 10.1227/NEU.0b013e3182257b30.

92. Colby GP, Lin LM, Huang J, Tamargo RJ, Coon AL. Utilization of the Navien distal intracranial catheter in 78 cases of anterior circulation aneurysm treatment with the Pipeline embolization device. J Neurointerv Surg. 2013;5 Suppl 3:iii16-iii21. doi:10.1136/neurintsurg-2013-010692.
93. Cottier JP, Pasco A, Gallas S, et al. Utility of balloon-assisted guglielmi detachable coiling in the treatment of 49 cerebral aneurysms: a retrospective, multicenter study. AJNR Am J Neuroradiol 2001;22:345-51.
94. Cross DT,3rd, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. J Neurosurg 2003; 99(5):810-817.
95. Crowley RW, Medel R, Kassell NF, Dumont AS. New insights into the causes and therapy of cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. Drug Discov Today 2008; 13(5-6):254-260.
96. Dandy WE. Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles. Annals of surgery. 1918 Jul;68(1):5.
97. Dandy WE. Intracranial Aneurysm of the Internal Carotid Artery: Cured by Operation. Ann Surg 1938; 107(5):654-659.
98. Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. Crit Care 2010; 14(1):R23.
99. Dashti R, Hernesniemi J, Niemelä M, Rinne J, Lehecka M, Shen H, Lehto H, Albayrak BS, Ronkainen A, Koivisto T, Jääskeläinen JE. Microneurosurgical man- agement of distal middle cerebral artery aneurysms. Surg Neurol. 2007; 67(6):553-63. https://doi.org/ 10.1016/j.surneu.2007.03.023.
100. Daugherty WP, Rad AE, White JB, Meyers PM, Lanzino GL, Cloft HJ, et al. Observer agreement regarding the necessity of retreatment of previously coiled recurrent cerebral aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(3):566-569.
101. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. J Neurosurg 1999; 91(3):396-401.
102. Davies JM, Lawton MT. Advances in open microsurgery for cerebral aneurysms. Neurosurgery 2014; 74 Suppl 1:S7-16.

103. Dawkins A, Evans A, Wattam J, Romanowski C, Connolly D, Hodgson T, Coley S: Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2.924 consecutive procedures. Neuroradiology, 2007, 49: 753- 759.
104. De Leacy RA, Fargen KM, Mascitelli JR, Fifi J, Turkheimer L, Zhang X, Patel AB, Koch MJ, Pandey AS, Wilkinson DA, Griauzde J, James RF, Fortuny EM, Cruz A, Boulos A, Nourollah-Zadeh E, Paul A, Sauvageau E, Hanel R, Aguilar-Salinas P, Novakovic RL, Welch BG, Almardawi R, Jindal G, Shownkeen H, Levy EI, Siddiqui AH, Mocco J. Wide-neck bifurcation aneurysms of the middle cerebral artery and basilar apex treated by endovascular techniques: a multicentre, core lab adjudicated study evaluating safety and durability of occlusion (BRANCH). J Neurointerv Surg. 2019; 11(1):31-6. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-013771.
105. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(12):1365-1372.
106. De Rooij NK, Velthuis BK, Algra A, Rinkel GJ. Configuration of the circle of Willis, direction of flow, and shape of the aneurysm as risk factors for rupture of intracranial aneurysms. J Neurol. 2009; 256(1):45-50. https://doi.org/10.1007/s00415-009-0028-x.
107. de Sousa AA, Dantas FL, de Cardoso GT, Costa BS. Distal anterior cerebral artery aneurysms. Surg Neurol. 1999; 52(2):128-35; discussion 135-6. https://doi.org/10.1016/s0090-3019(99)00066-x.
108. Deutschman CS, Haines SJ. Anticonvulsant prophylaxis in neurological surgery. Neurosurgery 1985; 17(3):510-517.
109. Dhandapani S, Singh A, Singla N, Praneeth K, Aggarwal A, Sodhi HB, et al. Has Outcome of Subarachnoid Hemorrhage Changed With Improvements in Neurosurgical Services?: Study of 2000 Patients Over 2 Decades From India. Stroke. 2018 Dec; 49(12):2890-5.
110. Dima S, Radoi M Basilar artery fenestration associated with aneurysms treated By endovascular approach;, University of Medicine and Pharmacy of Bucharest 2012.
111. Ding D, Raper DM, Carswell AJ, Liu KC. Endovascular stenting for treatment of mycotic intracranial aneurysms. J Clin Neurosci 2013; 21(7):1163-1168.
112. Ding YH, Lewis DA, Kadirvel R, Dai D, Kallmes DF. The Woven EndoBridge: a new aneurysm occlusion device. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(3):607-611.
113. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J,3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemor-

rhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. Neurocrit Care 2011; 15(2):211-240.

114. Diringer MN. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med 2009; 37(2):432-440.
115. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2003; 52(4):763-9; discussion 769-71.
116. Dorsch NW. Therapeutic approaches to vasospasm in subarachnoid hemorrhage. Curr Opin Crit Care 2002; 8(2):128-133.
117. Drake CG, Friedman AH, Peerless SJ. Failed aneurysm surgery. Reoperation in 115 cases. J Neurosurg 1984; 61(5):848-856.
118. Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GG. Hunterian proximal arterial occlusion for giant aneurysms of the carotid circulation. J Neurosurg 1994; 81(5):656-665.
119. Drake CG, Peerless SJ. Giant fusiform intracranial aneurysms: review of 120 patients treated surgically from 1965 to 1992. J Neurosurg. 1997;87(2):141-62. https://doi.org/10.3171/jns.1997.87.2.0141.
120. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. (2016). Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A Systematic Review and Meta-Analysis. https://doi.org/ 10.1161/strokeaha.115.011386.
121. Duckworth, E. A., Nickele, C., Schafer, S., Bauer, S., Scholz, B., Elijovich, L., et al. (2016). Separating the wheat from the chaff: Region of interest combined with metal artifact reduction for completion angiography following cerebral aneurysm treatment. Journal of NeuroInterventional Surgery, 8(11), 1163-1167. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011911.
122. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, Narula R, Grobelny BT, Gorski J, Connolly ES Jr. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. Neurosurg Rev. 2010; 33(1):37-46. https://doi.org/ 10.1007/s10143-009-0233-1.
123. Ebihara T, Kinoshita K, Utagawa A, et al. Changes in coagulative and fibrinolytic activities in patients with intracranial hemorrhage. In: Hoff JT, Keep RF, Xi G, et al. (eds) Brain Edema XIII. Vienna: Springer-Verlag, pp. 69-73
124. Echiverri HC, Rubino FA, Gupta SR, Gujrati M. Fusiform aneurysm of the vertebrobasilar arterial system. Stroke. 1989; 20(12):1741-7. https://doi.org/10.1161/01.str.20.12.1741.

125. Edjlali M, Gentric JC, Regent-Rodriguez C, Trystram D, Hassen WB, Lion S, et al. (2014). Does aneurysmal wall enhancement on vessel wall MRI help to distinguish stable from unstable intracranial aneurysms? Stroke, 45 (12), 3704-3706.
126. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care 2005; 2(2):99- 109.
127. Endo H, Sato K, Kondo R, Matsumoto Y, Takahashi A, Tominaga T. Tuberothalamic artery infarctions following coil embolization of ruptured posterior com- municating artery aneurysms with posterior communi- cating artery sacrifice. AJNR Am J Neuroradiol. 2012; 33(3):500-6. https://doi.org/10.3174/ajnr.A2828.
128. Farb RI, Nag S, Scott JN, Willinsky RA, Marotta TR, Montanera WJ, et al. Surveillance of intracranial aneurysms treated with detachable coils: a comparison of MRA techniques. Neuroradiology 2005; 47(7):507-515.
129. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54(12):1044-1054.
130. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. Stroke 2005; 36(12):2773-2780.
131. Feng, T. Y., Han, X. F., Lang, R., Wang, F., & Wu, Q. (2016). Subtraction CT angiography for the detection of intra- cranial aneurysms: A meta-analysis. Experimental and Therapeutic Medicine, 11(5), 1930-1936. https://doi.org/ 10.3892/etm.2016.3166.
132. Ferns SP, Majoie CB, Sluzewski M, van Rooij WJ. Late adverse events in coiled ruptured aneurysms with incomplete occlusion at 6-month angiographic follow- up. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31(3):464-469.
133. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, Rinkel GJ, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. Stroke 2009; 40(8):e523-9.
134. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, van Zwam WH, de Kort GA, Velthuis BK, et al. Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. Stroke 2011; 42(5):1331-1337.
135. Fessler RD, Ringer AJ, Qureshi AI, Guterman LR, Hopkins LN. Intracranial stent placement to trap an extruded coil during endovascular aneurysm treatment: technical note. Neurosurgery. 2000; 46(1):248-51; discussion 251-3
136. Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L. Natural history of postoperative aneurysm rests. J Neurosurg 1987; 66(1):30-34.

137. Findlay JM, Hao C, Emery D. Non-atherosclerotic fusiform cerebral aneurysms. Can J Neurol Sci 2002; 29(1):41-48.
138. Finlay HM, Canham PB. The layered fabric of cerebral artery fenestrations. Stroke. 1994; 25(9):1799-806.
139. Fiorella D, Albuquerque Fc, Woo h, et al. Neuroform in-stent stenosis: incidence, natural history, and treatment strategies. Neurosurgery 2006; 59:34-42.
140. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. Monorail snare technique for the recovery of stretched platinum coils: technical case report. Neurosurgery. 2005; 57(1 Suppl):E210; discussion E210. https://doi.org/10.1227/01.neu.0000163685.23846.dd.
141. Fiorella D, Hsu D, Woo HH, Tarr RW, Nelson PK. Very late thrombosis of a pipeline embolization device construct: case report. Neurosurgery 2010; 67(3 Suppl Operative):onsE313-4; discussion onsE314.
142. Fischer S, Weber A, Carolus A, Drescher F, Götz F, Weber W. Coiling of wide-necked carotid artery aneurysms assisted by a temporary bridging device (Comaneci): preliminary experience. J Neurointerv Surg. 2017;9(11):1039-97. https://doi.org/10.1136/ neurintsurg-2016-012664.
143. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery. 1980 Jan 1; 6(1):1-9.
144. Flemming KD, Wiebers DO, Brown RD Jr, Link MJ, Huston J 3rd, McClelland RL, Christianson TJ. The natural history of radiographically defined vertebrobasilar nonsaccular intracranial aneurysms. Cerebrovasc Dis 2005; 20(4):207-9. https://doi.org/ 10.1159/000087710.
145. Forget TR,Jr, Benitez R, Veznedaroglu E, Sharan A, Mitchell W, Silva M, et al. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery 2001; 49(6):1322-5; discussion 1325-6.
146. Franz G, Brenneis C, Kampfl A, Pfausler B, Poewe W, Schmutzhard E. Prognostic value of intraventricular blood in perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Comput Assist Tomogr 2001; 25(5):742-746.
147. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? Stroke 2009; 40(6):1963-1968.

148. Frosen J, Tulamo R, Paetau A, Laaksamo E, Korja M, Laakso A, et al. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. Acta Neuropathol 2012; 123(6):773-786.
149. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 1996; 84(1):35-42.
150. G. Toth M. Bain E-046 complex flow diverter treatment of an atypical large aneurysm at an obscured basilar artery fenestration, Journal of Neurointerventional Surgery 2015.
151. Gallas S., A. Pasco, J. Cottier, J. Gabrillargues, J. Drouineau, C. Cognard et al. (2005) A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils, AJNR Am. J. Neuroradiol., 26, 1723-1731.
152. Gallas S., J. Drouineau, J. Gabrillargues, A. Pasco, C. Cognard, L. Pierot et al. (2008) Feasibility, procedural morbidity and mortality, and long-term follow-up of endovascular treatment of 321 unruptured aneurysms, AJNR Am. J. Neuroradiol., 29, 63-68.
153. Garg K, Singh PK, Sharma BS, Chandra PS, Suri A, Singh M, et al. Pediatric intracranial aneurysms-our experience and review of literature. Childs Nerv Syst 2013; 30(5):873-883.
154. Gawlitza M, soize s, Barbe C, et al. aneurysm characteristics, study population, and endovascular techniques for the treatment of intracranial aneurysms in a large, prospective, multicenter cohort: results of the analysis of recanalization after endovascular treatment of intracranial aneurysm study. AJNR Am J Neuroradiol 2019; 40:517-23.
155. Gentric JC, Biondi A, Piotin M, Mounayer C, Lobotesis K, Bonafe A, et al. Safety and Efficacy of Neuroform for Treatment of Intracranial Aneurysms: A Prospective, Consecutive, French Multicentric Study. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 34(6):1203-1208.
156. Gerlach R. et al. (2007) Treatment related morbidity of unruptured intracranial aneurysms: results of a prospective single centre series with an interdisciplinary approach over a 6 year period (1999-2005), J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 78(8), 864-871.
157. Geyik S, Yavuz K, Yurttutan N, Saatci I, Cekirge HS. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 34(11):2157-2162.
158. Goldstein DA, Timpone J, Cupps TR. HIV-associated intracranial aneurysmal vasculopathy in adults. J Rheumatol 2010; 37(2):226-233.
159. Golshani K, Ferrel A, Lessne M, et al. Stent-assisted coil emboilization of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter review. Surg Neurol Int. 2012; 3(1):84.

160. Golshani K, Ferrell A, Zomorodi A, Smith TP, Britz GW. A review of the management of posterior communicating artery aneurysms in the modern era. Surg Neurol Int. 2010;1:88. https://doi.org/10.4103/2152-7806.74147.
161. Gonda DD, Khalessi AA, McCutcheon BA, Marcus LP, Noorbakhsh A, Chen CC, et al. Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms repaired in California. J Neurosurg 2014; 120(6):1349-1357.
162. Gonzalez AM, Narata AP, Yilmaz H, Bijlenga P, Radovanovic I, Schaller K, et al. Blood blister-like aneurysms: Single center experience and systematic literature review. Eur J Radiol 2013; 83(1):197-205.
163. Gory B, Blanc r, Turjman F, et al. The Barrel vascular reconstruction device for endovascular coiling of wide-necked intracranial aneurysms: a multicenter, prospective, post-marketing study. J Neurointerv Surg 2018; 10:969-74.
164. Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP, Jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. Arch Neurol 1989; 46(7):744-752.
165. Grandhi R, Zwagerman NT, Linares G, Monaco EA 3rd, Jovin T, Horowitz M, Jankowitz BT. Onyx emboliza- tion of infectious intracranial aneurysms. J Neurointerv Surg. 2014; 6(5):353-6. https://doi.org/10.1136/ neurintsurg-2013-010755.
166. Greebe P, Rinkel GJ. Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. Stroke 2007; 38(4):1222-1224.
167. Gross BA, Puri AS. Endovascular treatment of infectious intracranial aneurysms. Neurosurg Rev. 2013;36(1):11-9; discussion 19. https://doi.org/ 10.1007/s10143-012-0414-1.
168. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. J Neurosurg 1991; 75(1):8-14.
169. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. J Neurosurg 1991; 75(1):1-7.
170. Guo, W., He, X. Y., Li, X. F., Qian, D. X., Yan, J. Q., Bu, D. L., et al. (2014). Meta-analysis of diagnostic significance of sixty-four-row multi-section computed tomography angiography and three-dimensional digital subtraction an- giography in patients with cerebral artery aneurysm. Journal of the Neurological Sciences, 346(1-2), 197-203. https:// doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.023.

171. Gupra R et al Comaneci neck bridging device for the treatment of cerebral aneurysms. Journal of Neurointerventional Surgery 2016.
172. Gupta R, Horowitz MB, Gilman S. Neuroform stent-assisted coil embolization of a ruptured A1 segment anterior cerebral artery aneurysm. J Neuroimaging 2006; 16(2):117-119.
173. Gupta R, Kolodgie FD, Virmani R, Eckhouse R. Comaneci neck bridging device for the treatment of cerebral aneu- rysms. J Neurointerv Surg. 2016; 8(2):181-5. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011518.
174. H. Nagashima, H. Okudera, Y. Orz S. Kabayashi F. Nakagawa Endovascular treatment of basilar trunk aneurysm associated with fenestration of the basilar artery Neurosurgical Review 1999
175. Hacein-Bey L, Provenzale JM. (2011). Current imaging assessment and treatment of intracranial aneurysms. American Journal of Roentgenology, 196(1), 32-44. https://doi.org/10.2214/AJR.10.5329.
176. Hanel RA, Spetzler RF. Surgical treatment of complex intracranial aneurysms. Neurosurgery 2008; 62(6 Suppl 3):1289-97; discussion 1297-9.
177. Hansen-Schwartz J, Vajkoczy P, Macdonald RL, Pluta RM, Zhang JH. Cerebral vasospasm: looking beyond vasoconstriction. Trends Pharmacol Sci 2007; 28(6):252- 256.
178. Harbaugh RE, Heros RC, Hadley MN. More on ISAT. Lancet 2003; 361(9359):783-4; author reply 784.
179. Hart RG, Byer JA, Slaughter JR, Hewett JE, Easton JD. Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery 1981; 8(4):417-421.
180. Hashimoto N, Kim C, Kikuchi H, Kojima M, Kang Y, Hazama F. Experimental induction of cerebral aneurysms in monkeys. J Neurosurg 1987; 67(6):903-905.
181. Hayakawa M, Tanaka T, Sadato A, Adachi K, Ito K, Hattori N, et al. (2014). Detection of pulsation in unruptured cerebral aneurysms by ECG-gated 3D-CT angiography (4D-CTA) with 320-row area detector CT (ADCT) and follow-up evaluation results: assessment based on heart rate at the time of scanning. Clinical Neuroradiology, 24(2), 145-150. https://doi.org/10.1007/s00062-013-0236-8.
182. He C, Chen J, Hussain M, Ding Y, Zhang H. Retrieval of a migrated coil with a handmade microwire-snare device. Acta Neurochir. 2016;158(8):1539-43. https://doi.org/10.1007/s00701-016-2857-6.

183. He W, Gandhi CD, Quinn J, Karimi R, Prestigiacomo CJ. True aneurysms of the posterior communicating artery: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. World Neurosurg. 2011;75(1):64-72; discussion 49. https://doi.org/ 10.1016/j.wneu.2010.09.012.
184. He W, Hauptman J, Pasupuleti L, Setton A, Farrow MG, Kasper L, Karimi R, Gandhi CD, Catrambone JE, Prestigiacomo CJ. True posterior communicating artery aneurysms: are they more prone to rupture? A biomorphometric analysis. J Neurosurg. 2010;112(3):611-5. https://doi.org/10.3171/2009.8. JNS08731.
185. Heiskanen O. Ruptured intracranial arterial aneurysms of children and adolescents. Surgical and total management results. Childs Nerv Syst 1989; 5(2):66- 70.
186. Heller RS, Rahal JP, Malek AM. Y-Stent embolization technique for intracranial bifurcation aneurysms. J Clin Neurosci 2014; 21(8):1368-1372.
187. Henkes H, Bose A, Felber S, Miloslavski E, Berg-Dammer E, Kühne D. Endovascular coil occlusion of intracranial aneurysms assisted by a novel self-expandable nitinol microstent (neuroform). Interv Neuroradiol. 2002 Jun 30;8(2):107-19. doi: 10.1177/159101990200800202.
188. Henkes H, Fischer S, Liebig T, Weber W, Reinartz J, Miloslavski E, et al. Repeated endovascular coil occlusion in 350 of 2759 intracranial aneurysms: safety and effectiveness aspects. Neurosurgery 2008; 62(6 Suppl 3):1532-1537.
189. Henkes H, Fischer S, Weber W, et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. Neurosurgery 2004; 54:268-85.
190. Henkes H, Lowens S, Preiss H, Reinartz J, Miloslavski E, Kühne D. A new device for endovascular coil retrieval from intracranial vessels: Alligator retrieval device. AJNR Am J Neuroradiol. 2006; 27(2):327-9.
191. Henkes H, Terstegge K, Felber S, Jänisch W, Nahser HC, Kühne D. “Mykotisches”, infektionsbedingtes intrakranielles Aneurysma. In: Henkes H, Kölmel HW, editors. Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems, Handbuch und Atlas, II-1. Landsberg/Lech: Ecomed; 1993. p. S1-71.
192. Henkes H, Weber W. The past, present and future of endo- vascular aneurysm treatment. Clin Neuroradiol. 2015;25(Suppl 2):317-24. https://doi.org/10.1007/ s00062-015-0403-1.

193. Hernesniemi J, Dashti R, Lehecka M, Niemela M, Rinne J, Lehto H, et al. Microneurosurgical management of anterior communicating artery aneurysms. Surg Neurol 2008; 70(1):8-28; discussion 29.
194. Hernesniemi J, Niemela M, Karatas A, Kivipelto L, Ishii K, Rinne J, et al. Some collected principles of microneurosurgery: simple and fast, while preserving normal anatomy: a review. Surg Neurol 2005; 64(3):195-200.
195. Hernesniemi J, Rinne J. Multiple aneurysms. Surg Neurol 2003; 60(2):136-137.
196. Hernesniemi J, Tapaninaho A, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M. Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery and its branches. Neurosurgery. 1992;31(6):994-8; discussion 998-9.
197. Hoh BL, Ogilvy CS. Endovascular treatment of cerebral vasospasm: transluminal balloon angioplasty, intra-arterial papaverine, and intra-arterial nicardipine. Neurosurg Clin N Am 2005; 16(3):501-16, vi.
198. Hokari, M., Isobe, M., Imai, T., Chiba, Y., Iwamoto, N., & Isu, T. (2014). The impact of atherosclerotic factors on ce- rebral aneurysm is location dependent: aneurysms in stroke patients and healthy controls. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 23(9), 2301-2307. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.019.
199. Holmes B, Harbaugh RE. Traumatic intracranial aneurysms: a contemporary review. J Trauma 1993; 35(6):855-860.
200. Hong Y, Wang YJ, Deng Z, Wu Q, Zhang JM. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: a systematic review and meta- analysis. PLoS One. 2014;9(1):e82311.
201. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. Stroke 1997; 28(3):660-664.
202. Huang QH, Wu YF, Xu Y, Hong B, Zhang L, Liu JM. Vascular geometry change because of endovascular stent placement for anterior communicating artery aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol. 2011; 32(9):1721-5. https://doi.org/ 10.3174/ajnr.A2597.
203. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1968; 28(1):14-20.
204. Huttunen T, von und zu Fraunberg M, Frosen J, Lehecka M, Tromp G, Helin K, et al. Saccular intracranial aneurysm disease: distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation and rupture in 316 familial and 1454 sporadic eastern Finnish patients. Neurosurgery 2010; 66(4):631-8; discussion 638.

205. Hwang G, Kim JG, Song KS, Lee YJ, Villavicencio JB, Suroto NS, et al. Delayed Ischemic Stroke after Stent-assisted Coil Placement in Cerebral Aneurysm: Characteristics and Optimal Duration of Preventative Dual Antiplatelet Therapy. Radiology 2014; 273(1):194-201.
206. Hwang SK, Hwang G, Bang JS, Oh CW, Kwon OK. Endovascular Enterprise stent-assisted coil embolization for wide-necked unruptured intracranial aneurysms. J Clin Neurosci 2013; 20(9):1276-1279.
207. Illies, T., Saring, D., Kinoshita, M., Fujinaka, T., Bester, M., Fiehler, J., et al. (2014). Cerebral aneurysm pulsation: Do iterative reconstruction methods improve measurement accuracy in vivo? American Journal of Neuroradiology, 35 (11), 2159-2163. https://doi.org/10.3174/ajnr.A4000.
208. Inagawa T, Yahara K, Ohbayashi N. Risk Factors Associated with Cerebral Vasospasm following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Neurol Med Chir (Tokyo) 2014; 54(6):465-473.
209. Inci S, Erbengi A, Ozgen T. Aneurysms of the distal anterior cerebral artery: report of 14 cases and a review of the literature. Surg Neurol. 1998; 50(2):130-9; discussion 139-40. https://doi.org/10.1016/s0090-3019 (97)00344-3.
210. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. Stroke 2000; 31(5):1054-1061.
211. Ishii A, Murayama Y, Nien YL, Yuki I, Adapon PH, Kim R, et al. Immediate and midterm outcomes of patients with cerebral aneurysms treated with Matrix1 and Matrix2 coils: a comparative analysis based on a single-center experience in 250 consecutive cases. Neurosurgery 2008; 63(6):1071-7; discussion 1077-9.
212. Islak C, Kocer N, Kantarci F, Saatci I, Uzma O and Canbaz BEndovascular Management of Basilar Artery Aneurysms Associated with Fenestrations. American Journal of Neuroradiology June 2002
213. Isokangas JM, Tikkakoski T. Endovascular coiling of intracranial aneurysms using bioactive coils. Acta Radiol. 2007 Jun;48(5):474-5. doi: 10.1080/02841850701299692. PMID: 17520420.
214. Isokangas JM, Siniluoto T, Tikkakoski T, Kumpulainen T. Endovascular treatment of peripheral aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29(9):1783-1788.

215. Jain R, Deveikis J, Thompson BG. Management of patients with stunned myocardium associated with subarachnoid hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(1):126-129.
216. Jankowitz B, Thomas AJ, Vora N, Gupta R, Levy E, Yamamoto J, et al. Risk of hemorrhage in combined neuroform stenting and coil embolization of acutely ruptured intracranial aneurysms. Interv Neuroradiol 2008; 14(4):385-396.
217. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet 1975; 1(7905):480-484.
218. Jiang B, Paff M, Colby GP, Coon AL, Lin LM. Cerebral aneurysm treatment: modern neurovascular techniques. Stroke Vasc Neurol. 2016; 1(3):93-100.
219. Jin SC, Kwon DH, Choi CG, Ahn JS, Kwun BD. Endovascular strategies for vertebrobasilar dissecting aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30(8):1518- 1523.
220. Johnston SC, Higashida RT, Barrow DL, Caplan LR, Dion JE, Hademenos G, et al. Recommendations for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a statement for healthcare professionals from the Committee on Cerebrovascular Imaging of the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology. Stroke 2002; 33(10):2536-2544.
221. Johnston SC. Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. Stroke 2000; 31(1):111-117.
222. Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study. Stroke 2009; 40(2):400-405.
223. Juszkat R, Nowak S, Moskal J, Kociemba W, Zarzecka A. Endovascular treatment of basilar artery aneurysms associated with distal fenestration. A case report. Interv Neuroradiol. 2009; 15(1):109-11. https://doi.org/ 10.1177/159101990901500118.
224. Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural History of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Long-term Follow-up Study. Stroke 2013; 44(9):2414- 2421.
225. Juvela S., Poussa K., Porras M. (2001). Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. Stroke 32, 485-49110.1161/01.STR.32.8.1933
226. Kahara V. Postprocedural monitoring of cerebral aneurysms. Acta Radiol 2006; 47(3):320-327.
227. Kai Y, Hamada J, et al. Endovascular treatment of ruptured aneurysms associated with fenestrated basilar artery. Two case reports. Neurol Med Chir (Tokyo) 2006.

228. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. Stroke 2007; 38(8):2346-2352.
229. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A second- generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30(6):1153-1158.
230. Kannoth S, Thomas SV. Intracranial microbial aneurysm (infectious aneurysm): current options for diagnosis and management. Neurocrit Care 2009; 11(1):120-129.
231. Kaspera W, Majchrzak H, Kopera M, Ładziński P. "True" aneurysm of the posterior communicating artery as a possible effect of collateral circulation in a patient with occlusion of the internal carotid artery. A case study and literature review. Minim Invasive Neurosurg. 2002; 45(4):240-4. https://doi.org/10.1055/s-2002- 36194.
232. Kassel N, Torner J, Jane J, Harley E. (1990) The international Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results, J. Neurosurg., 73(1), 18-36.
233. Kassell N: Angiography after aneurysm surgery (Neurosurgical forum). J Neurosurg, 1994, 80 : 953- 954.
234. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: overall management results. J Neurosurg. 1990; 73(1):18-36.
235. Katsaridis V, Papagiannaki C, Violaris C. Embolization of acutely ruptured and unruptured wide-necked cerebral aneurysms using the neuroform2 stent without pretreatment with antiplatelets: a single center experience. AJNR Am J Neuroradiol. 2006, 27:1123-1128.
236. Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. (2007). Complications of diagnostic cerebral angiography: Evaluation of 19,826 consecutive patients. Radiology, 243(3), 812-819. https://doi.org/10.1148/radiol.2433060536.
237. Kawanabe Y, Sadato A, Taki W, Hashimoto N. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: correlation between coil packing density and coil compaction. Acta Neurochir (Wien) 2001; 143(5):451-455.
238. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. McGill Journal of Medicine: MJM. 2006 Jul; 9(2):141.

239. Kelly ME, Gonugunta V, Woo HH, Turner R,4th, Fiorella D. Double-balloon trapping technique for embolization of a large wide-necked superior cerebellar artery aneurysm: case report. Neurosurgery 2008; 63(4 Suppl 2):291-2; discussion 292.
240. Khattak YJ, Sibaie AA, Anwar M, Sayani R. Stents and stent mimickers in endovascular management of wide- neck intracranial aneurysms. Cureus. 2018; 10(10): e3420. https://doi.org/10.7759/cureus.3420.
241. Kim C, Cervos-Navarro J, Kikuchi H, Hashimoto N, Hazama F. Degenerative changes in the internal elastic lamina relating to the development of saccular cerebral aneurysms in rats. Acta Neurochir (Wien) 1993; 121(1-2):76-81.
242. Kim ST, Jeong HW, Jeong YG, Heo YJ, Seo JH, Paeng SH. A Self-expanding Nitinol Stent (Enterprise) for the Treatment of Wide-necked Intracranial Aneurysms: Angiographic and Clinical Results in 40 Aneurysms. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg 2013; 15(4):299-306.
243. Kimball MM, Velat GJ, Hoh BL, Participants in the International Multi- Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Critical care guidelines on the endovascular management of cerebral vasospasm. Neurocrit Care 2011; 15(2):336-341.
244. King B, Vaziri S, Singla A, Fargen KM, Mocco J. Clinical and angiographic outcomes after stent-assisted coiling of cerebral aneurysms with Enterprise and Neuroform stents: a comparative analysis of the literature. J NeuroIntervent Surg. 2015; 7(12):905-909.
245. King JT, Jr, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. J Neurosurg 1994; 81(6):837-842.
246. Kivipelto L, Lehecka M, Niemela M, Hernesniemi J. Cerebral artery bypass surgery. Duodecim 2014; 130(14):1429-1438.
247. Kivipelto L, Niemela M, Meling T, Lehecka M, Lehto H, Hernesniemi J. Bypass surgery for complex middle cerebral artery aneurysms: impact of the exact location in the MCA tree. J Neurosurg 2014; 120(2):398-408.
248. Kivisaari RP, Porras M, Ohman J, Siironen J, Ishii K, Hernesniemi J. Routine cerebral angiography after surgery for saccular aneurysms: is it worth it? Neurosurgery 2004; 55(5):1015-1024.

249. Klisch J, Turk A, Turner R, Woo HH, Fiorella D. Very late thrombosis of flow- diverting constructs after the treatment of large fusiform posterior circulation aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(4):627-632.
250. 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 2004; 100(2):230-235.
251. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. Stroke 2000; 31(10):2369-2377.
252. Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, Hazama F, Nagata I, Kataoka H. Apoptosis of medial smooth muscle cells in the development of saccular cerebral aneurysms in rats. Stroke 1998; 29(1):181-8; discussion 189.
253. Kongable GL, Lanzino G, Germanson TP, Truskowski LL, Alves WM, Torner JC, Kassell NF. (1996). Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 84, 43-4810.3171/jns.1996.84.1.0043
254. Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong Rupture Risk of Intracranial Aneurysms Depends on Risk Factors: A Prospective Finnish Cohort Study. Stroke 2014; 45(7):1958-1963.
255. Koroknay-Pal P, Lehto H, Niemela M, Kivisaari R, Hernesniemi J. Long-term outcome of 114 children with cerebral aneurysms. J Neurosurg Pediatr 2012; 9(6):636-645.
256. Koroknay-Pal P, Niemela M, Lehto H, Kivisaari R, Numminen J, Laakso A, et al. De novo and recurrent aneurysms in pediatric patients with cerebral aneurysms. Stroke 2013; 44(5):1436-1439.
257. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. JAMA 2004; 291(7):866-869.
258. Krings T, Willems P, Barfett J, Ellis M, Hinojosa N, Blobel J, et al. (2009). Pulsatility of an intracavernous aneurysm demonstrated by dynamic 320-detector row CTA at high temporal resolution. Central European Neurosurgery, 70(4), 214-218.
259. Krisht AF, Gomez J, Partington S. Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year nonclipping survival period. Neurosurgery 2006; 58(2):207-16; discussion 207-16.

260. Kulcsár Z, Ernemann U, Wetzel SG, Bock A, Goericke S, Panagiotopoulos V, Forsting M, Ruefenacht DA, Wanke I. High-profile flow diverter (silk) implantation in the basilar artery: efficacy in the treatment of aneu- rysms and the role of the perforators. Stroke. 2010; 41 (8):1690-6. https://doi.org/10.1161/ STROKEAHA.110.580308.
261. Kulcsar Z, Goricke SL, Gizewski ER, Schlamann M, Sure U, Sandalcioglu IE, et al. Neuroform stent-assisted treatment of intracranial aneurysms: long-term follow-up study of aneurysm recurrence and in-stent stenosis rates. Neuroradiology 2013; 55(4):459-465.
262. Kulcsar Z, Houdart E, Bonafe A, Parker G, Millar J, Goddard AJ, et al. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(1):20-25.
263. Kulczar et al., High-profile flow diverter (silk) implantation in the basilar artery: efficacy in the treatment of aneurysms and the role of the perforators. Stroke 2010,
264. Kulwin C, Bohnstedt BN, Payner TD, Leipzig TJ, Scott JA, DeNardo AJ, et al. Aneurysmal acute subdural hemorrhage: prognostic factors associated with treatment. J Clin Neurosci 2014; 21(8):1333-1336.
265. Kuzmik GA, Bulsara KR. Microsurgical clipping of true posterior communicating artery aneurysms. Acta Neurochir. 2012; 154(9):1707-10. https://doi.org/ 10.1007/s00701-012-1435-9.
266. Kwon SC, Kwon OK, Korean Unruptured Cerebral Aneurysm Coiling (KUCAC) Investigators. Endovascular coil embolization of unruptured intracranial aneurysms: a Korean multicenter study. Acta Neurochir (Wien) 2014; 156(5):847- 854.
267. Laaksamo E, Tulamo R, Liiman A, Baumann M, Friedlander RM, Hernesniemi J, et al. Oxidative stress is associated with cell death, wall degradation, and increased risk of rupture of the intracranial aneurysm wall. Neurosurgery 2013; 72(1):109-117.
268. Lai LT, Morgan MK. Use of indocyanine green videoangiography during intracranial aneurysm surgery reduces the incidence of postoperative ischaemic complications. J Clin Neurosci 2014; 21(1):67-72.
269. Lauric A, Baharoglu MI, Malek AM. Ruptured status discrimination performance of aspect ratio, height/width, and bottleneck factor is highly dependent on aneurysm sizing methodology. Neurosurgery 2012; 71(1):38-46.
270. Lawson A, Chandran A, et al. Initialexperience of coilingcerebralaneurysmsusing the new Comaneci deviceJournal of Neurointerventional Surgery 2015.

271. Lawson AL, Chandran A, Puthuran M, et al. Initial experience of coiling cerebral aneurysms using the new Comaneci device. J Neurointerv Surg 2016; 8:e32.
272. Lawson A, Molyneux A, Sellar R, et al. Safety results from the treatment of 109 cerebral aneurysms using the Woven EndoBridge technique: preliminary results in the United Kingdom. J Neurosurg. 2018 Jan;128(1):144-153.
273. Lawson A, Goddard T, Ross S, et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using the Woven EndoBridge technique in a single center: preliminary results. J Neurosurg. 2017 Jan;126(1):17-28.
274. Lawton MT, Quinones-Hinojosa A, Sanai N, Malek JY, Dowd CF. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms. Neurosurgery. 2003; 52:263-75. https://doi.org/ 10.1227/01.neu.0000333814.02649.a0.
275. Layton KF, Cloft HJ, Gray LA, et al. Balloon-assisted coiling of intracranial aneurysms: evaluation of local thrombus formation and symptomatic thromboembolic complications. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28:1172-5.
276. Lee WJ, Cho CS. Y-stenting endovascular treatment for ruptured intracranial aneurysms : a single-institution experience in Korea. J Korean Neurosurg Soc 2012; 52(3):187-192.
277. Lee YJ, Kim DJ, Suh SH, Lee SK, Kim J, Kim DI. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. Neuroradiology 2005; 47(9):680-689.
278. Lefkowitz Ma, Gobin YP, akiba Y, et al. Balloon-assisted Guglielmi detachable coiling of wide-necked aneurysms: Part ii-Clinical results. Neurosurgery 1999; 45:531-8.
279. Lehecka M, Dashti R, Hernesniemi J, Niemelä M, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Jääskeläinen J. Microneurosurgical management of aneurysms at A3 segment of anterior cerebral artery. Surg Neurol. 2008; 70(2):135-51; discussion 152. https://doi.org/ 10.1016/j.surneu.2008.03.019.
280. Lehecka M, Dashti R, Romani R, Celik O, Navratil O, Kivipelto L, et al. Microneurosurgical management of internal carotid artery bifurcation aneurysms. Surg Neurol 2009; 71(6):649-667.
281. Lemesle G, Lamblin N, Meurice T, Tricot O, Lallemant R, Nugue O, et al. Dual antiplatelet therapy in patients with stable coronary artery disease in modern practice: Prevalence, correlates, and impact on prognosis (from the Suivi d'une cohorte de patients COROnariens stables en region NORd-Pas-de-Calais study). Am Heart J 2014; 168(4):479-486.

282. Li MH, Li YD, Tan HQ, Luo QY, Cheng YS. Treatment of distal internal carotid artery aneurysm with the willis covered stent: a prospective pilot study. Radiology 2009; 253(2):470-477.
283. Li MH, Zhu YQ, Fang C, Wang W, Zhang PL, Cheng YS, et al. The feasibility and efficacy of treatment with a Willis covered stent in recurrent intracranial aneurysms after coiling. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29(7):1395-1400.
284. Li, Q, Lv, F., Yao, G., Li, Y., & Xie, P. (2014). 64-section multidetector CT angiography for evaluation of intracranial aneurysms: Comparison with 3D rotational angiography. Acta Radiologica, 55(7), 840-846. https://doi.org/ 10.1177/0284185113506138.
285. Lin N, Ho A, Gross BA, Pieper S, Frerichs KU, Day AL, et al. Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms. J Neurosurg 2012; 117(5):913-919.
286. Lindvall P, Runnerstam M, Birgander R, Koskinen L-OD. The Fisher grading correlated to outcome in patients with subarachnoid haemorrhage. Br J Neurosurg. 2009 Apr; 23(2):188-92.
287. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. Stroke 1996; 27(4):625-629.
288. Liu J, Zhang Y, Li W, Wang K, Zhang Y, Yang X. Treatment of true posterior communicating artery aneu- rysms: endovascular experience in a single center. Interv Neuroradiol. 2019:1591019919874603. https:// doi.org/10.1177/1591019919874603.
289. Lubicz B, Collignon L, Lefranc F, Bruneau M, Brotchi J, Balériaux D, De Witte O. Circumferential and fusiform intracranial aneurysms: reconstructive endovascular treatment with self-expandable stents. Neuroradiology. 2008; 50(6):499-507. https://doi.org/10.1007/s00234- 008-0366-x.
290. 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(10):2247-2253.
291. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit JY, Lejeune JP, Pruvo JP. HyperForm remodeling-balloon for endovascular treatment of wide-neck intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(8):1381-1383.
292. Lubicz B, Mine B, Collignon L, Brisbois D, Duckwiler G, Strother C. WEB device for endovascular treatment of wide-neck bifurcation aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 34(6):1209-1214.

293. Luessenhop AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries: Report of use in a case of arteriovenous malformation. JAMA.1960; 172(11):1153-1155.
294. Lylyk P, Chudyk J, Bleise C, Sahl H, Pérez MA, Henkes H, Bhogal P. The pCONus2 neck-bridging device: early clinical experience and immediate angiographic results. World Neurosurg. 2018; 110:e766-75. https://doi.org/ 10.1016/j.wneu.2017.11.097.
295. Lylyk P, Chudyk J, Bleise C, Serna Candel C, Aguilar Pérez M, Henkes H. Endovascular occlusion of pial arteriovenous macrofistulae, using pCANvas1 and adenosine-induced asystole to control nBCA injection. Interv Neuroradiol. 2017; 23(6):644-9. https://doi.org/ 10.1177/1591019917720921.
296. Lylyk P, Ferrario A, Pasbon B, Miranda C, Doroszuk G. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. J Neurosurg 2005; 102(2):235-241.
297. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. Neurosurgery 2009; 64(4):632-42; discussion 642-3; quiz N6.
298. Mackey J, Brown RD,Jr, Moomaw CJ, Sauerbeck L, Hornung R, Gandhi D, et al. Unruptured intracranial aneurysms in the Familial Intracranial Aneurysm and International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms cohorts: differences in multiplicity and location. J Neurosurg 2012; 117(1):60-64.
299. MacKinnon AD, Clifton AG, Rich PM. Acute subarachnoid haemorrhage: is a negative CT angiogram enough? Clin Radiol 2013; 68(3):232-238.
300. Maingard J, Kok HK, phelan e, et al. endovascular treatment of Wide-Necked Visceral artery aneurysms Using the Neurovascular Comaneci Neck-Bridging Device: a technical report. Cardiovasc Intervent Radiol 2017; 40:1784-91.
301. Majoie CB, Sprengers ME, van Rooij WJ, Lavini C, Sluzewski M, van Rijn JC, et al. MR angiography at 3T versus digital subtraction angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26(6):1349-1356.
302. Maldaner N, Stienen MN, Bijlenga P, Croci D, Zumofen DW, Dalonzo D, et al. (2017). Interrater agreement in the radiological characterization of ruptured intracranial aneurysms based on CT-angiography. World Neurosurgery. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.131.

303. Maldonado IL, Machi P, Costalat V, Mura T, Bonafe A: Neuroform stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: short- and midterm results from a single-center experiencewith68patients.AJNRAmJNeuroradiol.2011, 32:131-136. 10.3174/ajnr.A2245
304. Mangrum WI, Huston J 3rd, Link MJ, Wiebers DO, McClelland RL, Christianson TJ, Flemming KD. Enlarging vertebrobasilar nonsaccular intracranial aneurysms: frequency, predictors, and clinical outcome of growth. J Neurosurg. 2005;102(1):72-9. https://doi. org/10.3171/jns.2005.102.1.0072.
305. Marbacher S, Marjamaa J, Bradacova K, von Gunten M, Honkanen P, Abo-Ramadan U, et al. Loss of mural cells leads to wall degeneration, aneurysm growth, and eventual rupture in a rat aneurysm model. Stroke 2014; 45(1):248-254.
306. Marciano D, Soize S, Metaxas G, Portefaix C, Pierot L. (2017). Follow-up of intracranial aneurysms treated with stent-assisted coiling: Comparison of contrast-enhanced MRA, time-of-flight MRA, and digital subtraction angiography. Journal of Neuroradiology, 44(1), 44-51. https://doi.org/10.1016/j.neurad.2016.10.004.
307. Marinov M, Romansky K, Bussarsky V, Sirakov S, et al. (2013) Intracranial aneurysms: current trends in the neurosurgical treatment in a single institution. Bulg Neurosurg, 18(1-2).
308. Marjamaa J, Antell H, Abo-Ramadan U, Hernesniemi JA, Niemela MR, Kangasniemi M. High-resolution TOF MR angiography at 4.7 Tesla for volumetric and morphologic evaluation of coiled aneurysm neck remnants in a rat model. Acta Radiol 2011; 52(3):340-348.
309. Masahira N, Ohta T, Fukui N, Yanagawa T, Kondou Y, Morimoto M, Ueba T. A direct aspiration first pass technique for retrieval of a detached coil. J Neurointerv Surg. 2016; 8(11):e44. https://doi.org/ 10.1136/neurintsurg-2015-012039.rep.
310. Mathews MS, Brown D, Brant-Zawadzki M. Perimesencephalic nonaneurysmal hemorrhage associated with vein of Galen stenosis. Neurology 2008; 70(24 Pt 2):2410-2411.
311. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994; 25(11):2315-2328.
312. Mayberg MR. Cerebral vasospasm. Neurosurg Clin N Am 1998; 9(3):615-627.

313. McDougall CG, Johnston SC, Gholkar A, Barnwell SL, Vazquez Suarez JC, Masso Romero J, et al. Bioactive versus bare platinum coils in the treatment of intracranial aneurysms: the MAPS (Matrix and Platinum Science) trial. AJNR Am J Neuroradiol 2014; 35(5):935-942.
314. McLaughlin N, McArthur DL, Martin NA. Use of stent-assisted coil embolization for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review. Surg Neurol Int 2013; 4:43-7806.109810. Print 2013.
315. Meilán Martínez A, Murias Quintana E, Gil García A, Vega Valdés P, Saiz AA. Assisted techniques for the endovascular treatment of complex or atypical cerebral aneurysms. Radiologia. 2013;55(2):118-29. https:// doi.org/10.1016/j.rx.2011.11.011.
316. Meling TR, Sorteberg A, Bakke SJ, Slettebo H, Hernesniemi J, Sorteberg W. Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: treatment and outcome. J Neurosurg 2008; 108(4):662-671.
317. Mericle RA, Wakhloo AK, Rodriguez R, Guterman LR, Hopkins LN. Temporary balloon protection as an adjunct to endosaccular coiling of wide-necked cerebral aneurysms: technical note. Neurosurgery 1997; 41(4):975-978.
318. Meyer FB, Huston J, 3rd, Riederer SS. (1993). Pulsatile increases in aneurysm size determined by cine phase- contrast MR angiography. Journal of Neurosurgery, 78(6), 879-883. https://doi.org/10.3171/jns.1993.78.6.0879.
319. Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, Hankey G, Dunbabin D. Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS) Group (2001). Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population-based, case-control study. Stroke 32, 606-61210.1161/01.STR.32.3.606
320. Miley JT, Rodriguez GJ, Qureshi AI. Traumatic Intracranial Aneurysm Formation following Closed Head Injury. J Vasc Interv Neurol 2008; 1(3):79-82.
321. Mine B, Tancredi I, Aljishi A, Alghamdi F, Beltran M, Herchuelz M, et al. (2016). Follow-up of intracranial aneurysms treated by a WEB flow disrupter: A comparative study of DSA and contrast-enhanced MR angiography. Journal of NeuroInterventional Surgery, 8(6), 615-620. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011644.
322. Mir DI, Gupta A, Dunning A, Puchi L, Robinson CL, Epstein HA, et al. CT Perfusion for Detection of Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 35(5):866-871.

323. Misser SK, Lalloo S, Ponnusamy S. Intracranial mycotic aneurysm due to infective endocarditis – successful NBCA glue embolisation. S Afr Med J. 2005;95(6):397-9.. 403-4
324. Miura Y, Ishida F, Umeda Y, Tanemura H, Suzuki H, Matsushima S, et al. (2013). Low wall shear stress is in- dependently associated with the rupture status of middle cerebral artery aneurysms. Stroke, 44(2), 519-521.
325. Miyachi S, Matsubara N, Izumi T, et al. stent/balloon combination assist technique for wide-necked basilar terminal aneurysms. Interv Neuroradiol 2013; 19:299-305.
326. Mizutani T, Kojima H, Asamoto S, Miki Y. Pathological mechanism and three- dimensional structure of cerebral dissecting aneurysms. J Neurosurg 2001; 94(5):712-717.
327. Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the Enterprise stent: a multicenter registry. J Neurosurg 2009; 110(1):35-39.
328. Mocco J, Hopkins LN. International Subarachnoid Aneurysm Trial analysis. J Neurosurg. 2008 Mar;108(3):436.
329. Molinari GF, Smith L, Goldstein MN, Satran R. Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. Neurology. 1973; 23:325-32. https://doi.org/10.1212/ wnl.23.4.325.
330. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International subarachnoid aneurysm Trial (isaT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet 2002; 360:1267-74.
331. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, Gal G. Cerebral Aneurysm Multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 European centers. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(1):39-51.
332. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol 2009; 8(5):427-433.
333. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. 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; 366(9488):809-817.

334. Moniz E. L'angiographie cerebrale, ses applications et resultats en anatomie, physiologie et c1inique. Paris: Masson & C' Editeurs; 1934.
335. Moniz E. Confidencias de um Investigador Cicentific. Edicoes Atica; 1949.
336. Monteith SJ, Tsimpas A, Dumont AS, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, Rosenwasser RH, et al. Endovascular treatment of fusiform cerebral aneurysms with the Pipeline Embolization Device. J Neurosurg 2014; 120(4):945-954.
337. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The "Remodelling Technique" in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. Angiographic Results and Clinical Follow-up in 56 Cases. Interv Neuroradiol 1997; 3(1):21-35.
338. Morimoto M, Miyamoto S, Mizoguchi A, Kume N, Kita T, Hashimoto N. Mouse model of cerebral aneurysm: experimental induction by renal hypertension and local hemodynamic changes. Stroke 2002; 33(7):1911-1915.
339. Morrison J, Alexander MD, Dowd CF, Cooke DL. Flanking the fenestration: circumferential limb-to-limb stent-assisted coiling of a basilar artery fenestration aneurysm. J Neurointerv Surg. 2018; 10(6):e12. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013252.rep.
340. Murayama Y, Nien Yl, Duckwiler G, et al. guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. J Neurosurg 2003; 98:959-66.
341. Murayama Y, Vinuela F, Tateshima S, Vinuela F,Jr, Akiba Y. Endovascular treatment of experimental aneurysms by use of a combination of liquid embolic agents and protective devices. AJNR Am J Neuroradiol 2000; 21(9):1726-1735.
342. Nagahata S, Nagahata M, Obara M, Kondo R, Minagawa N, Sato S, et al. (2014). Wall enhancement of the intracranial aneurysms revealed by magnetic resonance vessel wall imaging using three-dimensional turbo spin- echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium: A sign of ruptured aneurysm? Clinical Neuroradiology https://doi.org/10.1007/s00062-014-0353-z.
343. Naidech A, Janjua N, Kreiter K, et al. (2005) Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage, Arch. Neurol., 62, 410-417.
344. Nakatomi H, Segawa H, Kurata A, Shiokawa Y, Nagata K, Kamiyama H, et al. (2000). Clinicopathological study of intracranial fusiform and dolichoectatic aneurysms: Insight on the mechanism of growth. Stroke, 31(4), 896-900.
345. Nakatsuka H, Ohta S, Kuroda J, Moriwaki T, Maeda Y, Sakaki S. Ruptured true posterior communicating artery fusiform aneurysm: case report. No Shinkei Geka. 2007;35(7):691-6.

346. Namyong J, Aurboonyawat T, Chankaew E, Chawalparit O, Tritrakarn S, Srirabheebhat P, et al. (2015). Computerized tomographic angiography for detection of cerebral vasospasm after ruptured intracranial aneu- rysm. Journal of the Medical Association of Thailand 1⁄4 Chotmaihet thangphaet, 98(8), 804-811.
347. Nasr DM, Brinjikji W, Rouchaud A, Kadirvel R, Flemming KD, Kallmes DF. (2016). Imaging characteristics of growing and ruptured vertebrobasilar non-saccular and dolichoectatic aneurysms. Stroke, 47(1), 106-112.
348. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. AJNR Am J Neuroradiol 2011; 32(1):34-40.
349. Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. Stroke 2002; 33(1):210-217.
350. Niimi Y, Song J, Madrid M, Berenstein A. Endosaccular treatment of intracranial aneurysms using matrix coils: early experience and midterm follow-up. Stroke 2006; 37(4):1028-1032.
351. Niskanen MM, Hernesniemi JA, Vapalahti MP, Kari A. One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome. Acta Neurochir (Wien) 1993; 123(1-2):25- 32.
352. Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease. J Neurosurg. 2010;112(6):1240-53.
353. Nolan CP, Macdonald RL. Can angiographic vasospasm be used as a surrogate marker in evaluating therapeutic interventions for cerebral vasospasm? Neurosurg Focus 2006; 21(3):E1.
354. O'Hare AM, Rogopoulos AM, Stracke PC, Chapot RG. Retrieval of displaced coil using a Solitaire(®) sent. Clin Neuroradiol. 2010; 20(4):251-4. https://doi.org/10.1007/s00062-010-0020-y.
355. O'Hare M, Hoxworth J, O'Carroll C. Fenestration of the basilar artery with associated aneurysm-a case report. Headache. 2016; 56(10):1671-2. https://doi.org/10.1111/head.12972.
356. Oh J, Kim J, Hong S, Hu C, Pyen J, Whang K, Cho S, You DS. Retrieval of unintended migrated detached coil: case report. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2014; 16(3):268-74. https://doi.org/10.746 1/jcen.2014.16.3.268.

357. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. Stroke 2001; 32(5):1176-1180.

358. Ohno K, Monma S, Suzuki R, Masaoka H, Matsushima Y, Hirakawa K. Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery. Neurosurgery. 1990; 27(6):907-12; dis- cussion 912-3. https://doi.org/10.1097/00006123-199012000-00008.

359. Olson JM, Vongpunsawad S, Kuivaniemi H, Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryynanen M, et al. Search for intracranial aneurysm susceptibility gene(s) using Finnish families. BMC Med Genet 2002; 3:7.

360. Orlov K, Kislitsin D, Strelnikov N, Berestov V, Gorbatykh A, Shayakhmetov T, Seleznev P, Tasenko A. (2018) Experience using pipeline embolization device with Shield Technology in a patient lacking a full postoperative dual antiplatelet therapy regimen, Interv. Neuroradiol., doi: 10.1177/1591019917753824.

361. Orz Y, Osawa M, Tanaka Y, Kyoshima K, Kobayashi S. Surgical outcome for multiple intracranial aneurysms. Acta Neurochir (Wien) 1996; 138(4):411-417.

362. Otsuji R, Kameda K, Uno J, Gi H. Pure posterior communicating artery occlusion treated with mechanical thrombectomy. BMJ Case Rep. 2017; 2017. pii:bcr-2017-219589. https://doi.org/10.1136/bcr-2017-219589.

363. Ott S, Jedlicka S, Wolf S, Peter M, Pudenz C, Merker P, et al. Continuous selective intra-arterial application of nimodipine in refractory cerebral vasospasm due to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Biomed Res Int 2014; 2014:970741.

364. Oubel E, Cebral JR, De Craene M, Blanc R, Blasco J, Macho J, et al. (2010). Wall motion estimation in intracranial aneurysms. Physiological Measurement, 31(9), 1119-1135. https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/004.

365. Park SK, Kim JM, Kim JH, Cheong JH, Bak KH, Kim CH. (2008). Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in young adults: a gender comparison study. J Clin Neurosci. 15, 389-39210.1016/j.jocn.2007.08.003

366. Park KJ, Jung SC, Kim HS, Choi C, Kim SJ, Lee DH, et al. (2016). Multi-contrast high-resolution magnetic resonance findings of spontaneous and unruptured intracranial vertebral artery dissection: Qualitative and quantitative analysis according to stages. Cerebrovascular Diseases, 42, 23-31.

367. Park SH, Yim MB, Lee CY, Kim E, Son EI. (2008). Intracranial fusiform aneurysms: It's pathogenesis, clinical characteristics and managements. Journal of Korean Neurosurgical Society, 44(3), 116-123. https://doi. org/10.3340/jkns.2008.44.3.116.

368. Passero S, Filosomi G. Posterior circulation infarcts in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. Stroke 1998; 29(3):653-659.
369. Peerless SJ, Nemoto S, Drake CG. Acute surgery for ruptured posterior circulation aneurysms. Adv Tech Stand Neurosurg 1987; 15:115-129.
370. Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ. Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19(8):1541-1547.
371. Pereira VM, Brina O, Delattre BM, Ouared R, Bouillot P, Erceg G, et al. (2015). Assessment of intra-aneurysmal flow modification after flow diverter stent placement with four-dimensional flow MRI: A feasibility study. Journal of NeuroInterventional Surgery, 7(12), 913-919. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011348.
372. Pereira VM, Delattre B, Brina O, Bouillot P, Vargas MI. (2016). 4D flow MRI in neuroradiology: Techniques and applications. Topics in Magnetic Resonance Imaging, 25(2), 81-87. https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000082.
373. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, Bullard MJ, Emond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. BMJ 2011; 343:d4277.
374. Phan K, Huo YR, Jia F, et al. Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms. J Clin Neurosci. 2016;31: 15-22.
375. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F, CLARITY Investigators. Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. Radiology. 2011; 258(2):546-53. https://doi.org/10.1148/radiol.10100894.
376. Pierot L, Leclerc X, Bonafe A, Bracard S, French Matrix Registry Investigators. Endovascular treatment of intracranial aneurysms using Matrix coils: short- and mid-term results in ruptured and unruptured aneurysms. Neurosurgery 2008; 63(5):850-7; discussion 857-8.
377. Pierot L, Liebig T, Sychra V, Kadziolka K, Dorn F, Strasilla C, et al. Intrasaccular flow-disruption treatment of intracranial aneurysms: preliminary results of a multicenter clinical study. AJNR Am J Neuroradiol 2012; 33(7):1232-1238.

378. Pierot L, Moret J, Barreau X, et al. Safety and efficacy of aneurysm treatment with WeB in the cumulative population of three prospective, multicenter series. J Neurointerv Surg 2018; 10:553-9.
379. Pritz MB. Cerebral aneurysm classification based on angioarchitecture. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011;20(2):162-167. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.11.018
380. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, et al. Stent- assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. Stroke 2010; 41(1):110-115.
381. Piotin M, Blanc R. Balloons and stents in the endovascular treatment of cerebral aneurysms: vascular anatomy remodeled. Front Neurol 2014; 5:41.
382. Piske RL, Kanashiro LH, Paschoal E, Agner C, Lima SS, Aguiar PH. Evaluation of Onyx HD-500 embolic system in the treatment of 84 wide-neck intracranial aneurysms. Neurosurgery 2009; 64(5):E865-75; discussion E875.
383. Poncyljusz, Wojciech, et al. "The LVIS/LVIS Jr. stents in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms: multicentre registry." Journal of neurointerventional surgery 7.7 (2015): 524-529.
384. Poppen JL. Specific treatment of intracranial aneurysms; experiences with 143 surgically treated patients. J Neurosurg. 1951; 8(1):75-102.
385. Pritz MB. Cerebral aneurysm classification based on angioarchitecture. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 Mar-Apr;20(2):162-7.
386. Proust F, Toussaint P, Hannequin D, Rabenenoïna C, Le Gars D, Fréger P. Outcome in 43 patients with distal anterior cerebral artery aneurysms. Stroke. 1997; 28 (12):2405-9. https://doi.org/10.1161/01.str.28.12.2405.
387. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. Stroke 1998; 29(8):1531-1538.
388. Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk. J Neurosurg 2005; 102(2):355-362.
389. Ragulojan R, Grupke S, Fraser JF. Systematic review of endovascular, surgical, and conservative options for infectious intracranial aneurysms and cardiac considerations. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019;28(3):838-44. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.035.

390. Rahme R, Grande A, Jimenez L, Abruzzo TA, Ringer AJ. Onyx HD-500 embolization of intracranial aneurysms: Modified technique using continuous balloon inflation under conscious sedation. J Clin Neurosci 2014; 21(8):1383-1387.
391. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. Stroke 2003; 34(6):1398-1403.
392. Raymond J, Guillemin F, Proust F, Molyneux AJ, Fox AJ, Claiborne JS, et al. Unruptured Intracranial Aneurysms. A Critical Review of the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) and of Appropriate Methods to Address the Clinical Problem. Interv Neuroradiol 2008; 14(1):85-96.
393. Raymond J, Roy D. safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. Neurosurgery 1997;41:1235-46.
394. Regelsberger J, Matschke J, Grzyska U, Ries T, Fiehler J, Koppen J, et al. Blister-like aneurysms – a diagnostic and therapeutic challenge. Neurosurg Rev 2011; 34(4):409-416.
395. Regli L, Dehdashti AR, Uske A, de Tribolet N. Endovascular coiling compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: an update. Acta Neurochir Suppl 2002; 82:41-46.
396. Renowden SA, Koumellis P, Benes V, Mukonoweshuro W, Molyneux AJ, McConachie NS. Retreatment of previously embolized cerebral aneurysms: the risk of further coil embolization does not negate the advantage of the initial embolization. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29(7):1401-1404.
397. Rhoton AL Jr. The supratentorial arteries. Neurosurgery. 2002; 51(4 Suppl):S53-120.
398. Rice BJ, Peerless SJ, Drake CG. Surgical treatment of unruptured aneurysms of the posterior circulation. J Neurosurg 1990; 73(2):165-173.
399. Ringer AJ, Rodriguez-Mercado R, Veznedaroglu E, Levy EI, Hanel RA, Mericle RA, et al. Defining the risk of retreatment for aneurysm recurrence or residual after initial treatment by endovascular coiling: a multicenter study. Neurosurgery 2009; 65(2):311-5; discussion 315.
400. Ringer AJ, Lanzino G, Veznedaroglu E, Rodriguez R, Mericle RA, Levy EI, et al. (2008). Does angiographic surveillance pose a risk in the management of coiled intracranial aneurysms? A multicenter study of 2243 patients. Neurosurgery, 63(5), 845-849. discussion 849 (2008). https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000333261.63818.9C.

401. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke 1998; 29(1):251-256.
402. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, et al. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. Lancet 1991; 338(8773):964-968.
403. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Management outcome for multiple intracranial aneurysms. Neurosurgery 1995; 36(1):31-7; discussion 37-8.
404. Rodriguez-Hernandez A, Sughrue ME, Akhavan S, Habdank-Kolaczkowski J, Lawton MT. Current management of middle cerebral artery aneurysms: surgical results with a "clip first" policy. Neurosurgery 2013; 72(3):415-427.
405. Roessler K, Krawagna M, Dorfler A, Buchfelder M, Ganslandt O. Essentials in intraoperative indocyanine green videoangiography assessment for intracranial aneurysm surgery: conclusions from 295 consecutively clipped aneurysms and review of the literature. Neurosurg Focus 2014; 36(2):E7.
406. Ronkainen A, Hernesniemi J, Tromp G. Special features of familial intracranial aneurysms: report of 215 familial aneurysms. Neurosurgery 1995; 37(1):43-6; discussion 46-7.
407. Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K, Papinaho S, Vanninen R, Puranen M, et al. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. Stroke 1998; 29(2):359-362.
408. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL. Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2007; 38(8):2315-2321.
409. Rosenwasser RH, Armonda RA, Thomas JE, Benitez RP, Gannon PM, Harrop J. Therapeutic modalities for the management of cerebral vasospasm: timing of endovascular options. Neurosurgery 1999; 44(5):975-9; discussion 979-80.
410. Ross IB, Dhillon G (2005) Complications of endovascular treatment of cerebral aneurysms. Surg Neurol, 64(1), doi: 10.1016/j.surnew.2004.09.045.
411. Roszelle BN, Babiker MH, Hafner W, Gonzalez LF, Albuquerque FC, Frakes DH. In vitro and in silico study of intracranial stent treatments for cerebral aneurysms: effects on perforating vessel flows. J Neurointerv Surg. 2013;5(4):354-60. https://doi.org/ 10.1136/neurintsurg-2012-010322.
412. Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms. Stroke 2001; 32(9):1998-2004.

413. Ryu CW, Kwon OK, Koh JS, Kim EJ. Analysis of aneurysm rupture in relation to the geometric indices: aspect ratio, volume, and volume-to-neck ratio. Neuroradiology 2011; 53(11):883-889.
414. Ryu CW, Park S, Shin HS, et al. Complications in stent-assisted endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms and relevance to antiplatelet administration: a systematic review. AJNR Am J Neuroradiol 2015; 36:1682-8.
415. Saatci I, Cekirge HS, Karcaaltincaba M, Basgun N. Endovascular treatment of kissing aneurysms at the fenestrated basilar artery. World Neurosurgery, 2002.
416. Saatci I, Cekirge HS, Karcaaltincaba M, Basgun N, Berker M, Timurkaynak E, Ozcan OE. Endovascular treatment of kissing aneurysms at the fenestrated basilar artery. Case report with literature review. Surg Neurol. 2002; 58(1):54-8; discussion 58.
417. Saatci I, Cekirge HS, Ozturk MH, Arat A, Ergungor F, Sekerci Z, et al. Treatment of internal carotid artery aneurysms with a covered stent: experience in 24 patients with mid-term follow-up results. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(10):1742-1749.
418. Sadato A, Hayakawa M, Adachi K, Kato Y, Hirose Y. Use of a new soft and long coil reduces the number of coils to embolize a small aneurysm. Interv Neuroradiol. 2015;21(2):161-166. doi:10.1177/1591019915583221
419. Sade B, Mohr G. Critical appraisal of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Neurol India 2004; 52(1):32-35.
420. Sai Kiran NA, Jahromi BR, Velasquez JC, Hijazy F, Goehre F, Kivisaari R, et al. "Double Clip Technique" For Microneurosurgical Management of Very Small (< 3 mm) Intracranial Aneurysms. Neurosurgery 2014.
421. Salary M, Quigley MR, Wilberger JE, Jr. Relation among aneurysm size, amount of subarachnoid blood, and clinical outcome. J Neurosurg 2007;107:13-17.
422. Saliou G, Sacho RH, Power S, Kostynskyy A, Willinsky RA, Tymianski M, terBrugge KG, Rawal S, Krings T. Natural history and management of basilar trunk artery aneurysms. Stroke. 2015; 46(4):948-53. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006909.
423. Sanchez M, Ecker O, Ambard D, Jourdan F, Nicoud F, Mendez S, et al. (2014). Intracranial aneurysmal pulsatility as a new individual criterion for rupture risk evaluation: Biomechanical and numeric approach (IRRAs Project). American Journal of Neuroradiology, 35(9), 1765-1771. https://doi.org/10.3174/ajnr.A3949.
424. Sandvei MS, Romundstad PR, Muller TB, Vatten L, Vik A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. Stroke 2009; 40(6):1958-1962.

425. Sani S, Jobe KW, Lopes DK. Treatment of wide-necked cerebral aneurysms with the Neuroform2 Treo stent. A prospective 6-month study. Neurosurg Focus. 2005, 18:4. 10.3171/foc.2005.18.2.5
426. Sani S, Lopes DK. Treatment of a middle cerebral artery bifurcation aneurysm using a double neuroform stent "Y" configuration and coil embolization: technical case report. Neurosurgery 2005; 57(1 Suppl):E209; discussion E209.
427. Santillan A, Gobin YP, Patsalides A, Riina HA, Rosengart A, Stieg PE. Endovascular management of distal anterior inferior cerebellar artery aneurysms: Report of two cases and review of the literature. Surg Neurol Int. 2011;2:95.
428. Santillan A, Gobin YP, Mazura JC, et al. Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms is not associated with increased periprocedural complications. J Neurointerv Surg. 2013 Nov;5 Suppl 3:iii56-61.
429. Santillan A, Greenberg E, Patsalides A, et al. Long-term Clinical and Angiographic Results of Neuroform Stent-Assisted Coil Embolization in Wide-Necked Intracranial Aneurysms. Neurosurgery 2012; 70(5):1232-1237.
430. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. Stroke 1991; 22(7):848-853.
431. Satoh K, Matsubara S, Hondoh H, Nagahiro S. Intracranial Aneurysm Embolization Using Interlocking Detachable Coils. Correlation between Volume Embolization Rate and Coil Compaction. Interv Neuroradiol 1997; 3 Suppl 2:125- 128.
432. Satoh T, Omi M, Ohsako C, et al. Influence of perianeurysmal environment on the deformation and bleb formation of the unruptured cerebral aneurysm: assessment with fusion imaging of 3D MR cisternography and 3D MR angiography. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26(8):2010- 2018.
433. Schievink WI, Wijdicks EF, Piepgras DG, et al. The poor prognosis of ruptured intracranial aneurysms of the posterior circulation. J Neurosurg 1995; 82(5):791-795.
434. Schievink WI, Wijdicks EF. Origin of pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: ruptured vein, perforating artery, or intramural hematoma? Mayo Clin Proc 2000; 75(11):1169-1173.
435. Schneiders JJ, Marquering HA, van den Berg R, et al. Rupture-associated changes of cerebral aneurysm geometry: high-resolution 3D imaging before and after rupture. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35 (7):1358-62. https://doi.org/10.3174/ajnr.A386.
436. Sehba FA, Bederson JB. Mechanisms of acute brain injury after subarachnoid hemorrhage. Neurol Res 2006; 28(4):381-398.

437. Sehba FA, Mostafa G, Friedrich V,Jr, Bederson JB. Acute microvascular platelet aggregation after subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2005; 102(6):1094-1100.
438. Sehba FA, Friedrich V. Early events after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir Suppl. 2015;120:23-8.
439. Sen J, Belli A, Albon H, et al. Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Lancet Neurol 2003; 2(10):614-621.
440. Sforza DM, Kono K, Tateshima S, et al. (2015). Hemodynamics in growing and stable cerebral aneurysms. Journal of NeuroInterventional Surgery. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011339.
441. Shankar JJS, Tan IYL, Krings T, Terbrugge K, Agid R. (2012). CT angiography for evaluation of cerebral vasospasm following acute subarachnoid haemorrhage. Neuroradiology, 54(3), 197-203. https://doi.org/10.1007/s00234-011-0876-9.
442. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29(9):1777-1781.
443. Shen X., T. Xu, X. Ding, et al. Qin (2014) Multiple Intracra- nial Aneurysms: Endovascular Treatment and Complications, Interv. Neuroradiol., 20(4), 442-447.
444. Sheth SA, Patel NS, Ismail AF, et al. treatment of wide-necked basilar tip aneurysm not amenable to Y-stenting using the pulserider device. BMJ Case Rep 2015;2015:bcr2015011836.
445. Shima H, Nomura M, Muramatsu N, Sugihara T, Fukui I, Kitamura Y, et al. Embolization of a wide-necked basilar bifurcation aneurysm by double-balloon remodeling using HyperForm compliant balloon catheters. J Clin Neurosci 2009; 16(4):560-562.
446. Shokunbi MT, Vinters HV, Kaufmann JC. Fusiform intracranial aneurysms. Clinicopathologic features. Surg Neurol 1988; 29(4):263-270.
447. Signorelli F, Gory B, Turjman F. Temporary Solitaire Stent-Assisted Coiling: A Technique for the Treatment of Acutely Ruptured Wide-Neck Intracranial Aneurysms. American Journal of Neuroradiology. 2014 May 1;35(5):984-8.
448. Sikkema T, Uyttenboogaart M, Eshghi O, De Keyser J, Brouns R, van Dijk JM, et al. Intracranial artery dissection. Eur J Neurol 2014; 21(6):820-826.
449. Sindou M, Acevedo J, Turjman F: Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms).Wien: Acta Neurochir, 1998, 140:1153- 1159.

450. Sindou M, Pelissou-Guyotat I, Mertens P, Keravel Y, Athayde AA. Pericallosal aneurysms. Surg Neurol. 1988; 30(6):434-40.

451. Singla A, Villwock MR, Jacobsen W, Deshaies EM. Aneurysm embolization grade: a predictive tool for aneurysm recurrence after coil embolization. Acta Neurochir (Wien) 2013; 155(2):231-236.

452. Sirakov A, Minkin K, Penkov M, et al. Comaneci-Assisted Coiling as a Treatment Option for Acutely Ruptured Wide Neck Cerebral Aneurysm: Case Series of 118 Patients. Neurosurgery. 2020 May 26:nyaa200. doi: 10.1093/neuros/nyaa200.

453. Sirakov SS, Panayotova AP, Sirakov AS, Hristov H, Minkin K, Raychev R. Fenestration of the Basilar Artery Associated with Aneurysm Treated by the Support of a Temporary Bridging Device-Comaneci: A Case Report. World Neurosurg. 2018 Nov;119:306-310.

454. Sirakov A, Raychev R, Bhogal P, Sirakov S. Acutely ruptured basilar artery bifurcation aneurysm, treated with simultaneous Cascade and Comaneci temporary-assisted coiling. *J Neurointerv Surg*. 2020;neurintsurg-2020-016320. doi:10.1136/neurintsurg-2020-016320.

455. Sirakov S, Panayotova A, Sirakov A, Minkin K, Ninov K, Raychev R. Treatment of Recurrent Wide Neck Bifurcation Aneurysm With the Barrel Vascular Reconstruction Device. *Front Neurol*. 2019;10:1159. Published 2019 Nov 5. doi:10.3389/fneur.2019.01159.

456. Sirakov S, Sirakov A, Tsonev H, Hristov H. Ruptured Intracanalicular Ophthalmic Artery Aneurysm Treated with Low Profile Flow Diverter Device: Case Report. *Clin Neuroradiol*. 2020;30(1):177-180. doi:10.1007/s00062-019-00792-2.

457. Sirakov SS, Sirakov A, Hristov H, Raychev R. Coiling of ruptured, wide-necked basilar tip aneurysm using double Comaneci technique. BMJ Case Rep. 2018 May 18;2018:bcr2017222703. doi: 10.1136/bcr-2017-222703.

458. Sirakov S, Sirakov A, Bhogal P, et al. The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center. *Clin Neuroradiol*. 2019;10.1007/s00062-019-00823-y. doi:10.1007/s00062-019-00823-y.

459. Sirakov S, Sirakov A, Hristov H, et al. Early experience with a temporary bridging device (Comaneci) in the endovascular treatment of ruptured wide neck aneurysms. J Neurointerv Surg. 2018 Oct;10(10):978-982.

460. Sirakov, A., Aguilar Pérez, M., AlMatter, M., & Henkes, H. (2020). Paraophthalmic Internal Carotid Artery Aneurysm: Non-ischemic Cerebral Enhancing (NICE) Le-

sions After the Endovascular Treatment of an Incidental Paraophthalmic Aneurysm with Flow Diverters and Coils; Conservative Management, with Resolution of the Pathological Cerebral Findings and Clinical Recovery During Mid-Term Follow-Up. The Aneurysm Casebook: A Guide to Treatment Selection and Technique, 183-194.

461. Sirakov, S., Sirakov, A., Lylyk, I., et al. (2020). Basilar Artery Bifurcation Aneurysm: A Ruptured Wide-Necked Basilar Bifurcation Aneurysm, Treated by Dual Comaneci-Assisted Coil Occlusion. In The Aneurysm Casebook (pp. 1361–1367). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77827-3_71
462. Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ, Roks G, Rinkel GJ. Additional coiling of previously coiled cerebral aneurysms: clinical and angiographic results. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(8):1373-1376.
463. Sluzewski M, van rooij WJ, Beute GN, et al. Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms: incidence, complications, and angiography results. J Neurosurg 2006;105:396-9.
464. Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D. Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors. J Neurosurg. 2001 Feb;94(2):238-40.
465. Smoker WR, Price MJ, Keyes WD, Corbett JJ, Gentry LR. High-resolution computed tomography of the basilar artery: 1. Normal size and position. AJNR Am J Neuroradiol 1986; 7(1):55-60.
466. Song JK, Niimi Y, Fernandez PM, et al. Thrombus formation during intracranial aneurysm coil placement: treatment with intra-arterial abciximab. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25(7):1147-1153.
467. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, Zabramski JM, Hills NK, Partovi S, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results. J Neurosurg 2013; 119(1):146-157.
468. Spiotta Am, Bhalla T, Hussain MS, et al. An analysis of inflation times during balloon-assisted aneurysm coil embolization and ischemic complications. Stroke 2011;42:1051-5.
469. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. Stroke 2004; 35(9):2059-2063.

470. Steinberg GK, Drake CG, Peerless SJ. Deliberate basilar or vertebral artery occlusion in the treatment of intracranial aneurysms. Immediate results and long-term outcome in 201 patients. J Neurosurg. 1993; 79(2):161-73. https://doi.org/ 10.3171/jns.1993.79.2.0161.
471. Stirone C, Duckles SP, Krause DN. (2003). Multiple forms of estrogen receptor-alpha in cerebral blood vessels: regulation by estrogen. Am J Physiol Endocrinol Metab. 284, E184-E92.
472. Struffert T, Roth C, Romeike B, et al. Onyx in an experimental aneurysm model: histological and angiographic results. J Neurosurg 2008; 109(1):77-82.
473. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 2006; 354(4):387-396.
474. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, Barath K, Berez A, Bose A, Nyary I. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with parent vessel reconstruction using balloon and self expandable stents. Acta Neurochir (Wien). 2006 Jul;148(7):711-23; discussion 723.
475. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31(6):1139-1147.
476. Takigawa T, Suzuki K, Sugiura Y, et al. Thromboembolic events associated with single balloon-, double balloon-, and stent-assisted coil embolization of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms: evaluation with diffusion-weighted Mr imaging. Neuroradiology 2014; 56:1079-86.
477. Tamatani S, Ito Y, Abe H, et al. Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils: correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23(5):762-767.
478. Tanaka M, Kikuchi Y, Ouchi T. Neuroradiological analysis of 23 cases of basilar artery fenestration based on 2280 cases of MR angiographies. Interv Neuroradiol. 2006;12(Suppl 1):39-44. https://doi.org/10.1177/ 15910199060120S103.
479. Tanaka M, Takasugi J, Hatate J, Otsuka N, Sugiura S, Itoh T, Takahashi T. Anterior Cerebral Artery Dissection in a Patient With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Sep;28(9):e129-e131.
480. Taylor RA, Callison RC, Martin CO, et al. Acutely ruptured intracranial saccular aneurysms treated with stent assisted coiling: complications and outcomes in 42 consecutive patients. J Neurointerv Surg 2010; 2(1):23-30.

481. ten Brinck MF, de Vries J, Bartels RH, et al. NeuroForm Atlas stent-assisted coiling: preliminary results. Neurosurgery. 2019 Jan 1; 84(1):179-89.
482. Tjahjadi M, Kim T, Ojar D, et al. Long-term review of selected basilar-tip aneurysm endovascular techniques in a single institution. Interdisciplinary Neurosurg. 2017;8:50-6.
483. Toma AK, Robertson F, Wong K, et al. Early single centre experience of flow diverting stents for the treatment of cerebral aneurysms. Br J Neurosurg 2013; 27(5):622-628.
484. Trivellato et al. Basilar Artery Fenestration Aneurysms: Endovascular Treatment Strategies Based on 3D Morphology, 2016 Clinical Neuroradiology.
485. Tunkel AR, Kaye D. Neurologic complications of infective endocarditis. Neurol Clin. 1993; 11(2):419-40.
486. UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. N Engl J Med 2012; 366(26):2474-2482.
487. Uchiyama N, Kida S, Nomura M, Hasegawa M, Yamashima T, Yamashita J, et al. Significance of volume embolization ratio as a predictor of recanalization on endovascular treatment of cerebral aneurysms with guglielmi detachable coils. Interv Neuroradiol 2000; 6 Suppl 1:59-63.
488. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. N Engl J Med 1998; 339(24):1725-1733.
489. van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJ. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. Stroke 2004; 35(7):1614-1618.
490. van der Voet M, Olson JM, Kuivaniemi H, et al. Intracranial aneurysms in Finnish families: confirmation of linkage and refinement of the interval to chromosome 19q13.3. Am J Hum Genet 2004; 74(3):564-571.
491. van Dijk JM, Groen RJ, Ter Laan M, et al. Surgical clipping as the preferred treatment for aneurysms of the middle cerebral artery. Acta Neurochir (Wien) 2011; 153(11):2111-2117.
492. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. Lancet 2007; 369(9558):306-318.
493. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. Brain 2001; 124(Pt 2):249-278.

494. van Rooij WJ, Keeren GJ, Peluso JP, Sluzewski M. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (< or = 3 mm) intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2009; 30(4):835-839.
495. van Rooij WJ, Sluzewski M. Perforator infarction after placement of a pipeline flow-diverting stent for an unruptured A1 aneurysm. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31(4):E43-4.
496. Vance A, Welch BG. The utility of bioactive coils in the embolization of aneurysms. Neurol Res 2014; 36(4):356-362.
497. Vanninen R, Manninen H, Ronkainen A. Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24(2):263-266.
498. Venkatesh SK, Phadke RV, Kalode RR, et al. Intracranial infective aneurysms presenting with haemorrhage: an analysis of angiographic findings, management and outcome. Clin Radiol. 2000; 55(12):946-53. https://doi.org/10.1053/ crad.2000.0596.
499. Verma RK, Kottke R, Andereggen L, et al. Detecting subarachnoid hemorrhage: comparison of combined FLAIR/SWI versus CT. Eur J Radiol 2013; 82(9):1539-1545.
500. Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. J Neurosurg 1997; 86:475-82.
501. Viñuela F, Fox A, Chang JK, et al. Clinico-radiological spectrum of giant supraclinoid internal carotid artery aneurysms. Observations in 93 cases. Neuroradiology. 1984;26(2):93-9.
502. Vlak M., A. Algra, R. Brandenburg, G. Rinkel (2011) Prevalence of unrup- tured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis, Lancet Neurol, 10, 626-636.
503. Wajnberg E, de Souza JM, Marchiori E, Gasparetto EL: Single-center experience with the Neuroform stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms. Surg Neurol. 2009, 72:612-619.
504. Wang C, Zhao R, Chang X, Li Q, Fang Y, Hong B, Xu Y, Huang Q, Liu J. Feasibility and midterm outcomes of endovascular embolization for true poste- rior communicating artery aneurysms. Neuroradiology. 2019; 61(10):1191-8.

505. Wang F, Chen X, Wang Y, et al. Stent-assisted coiling and balloon-assisted coiling in the management of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci 2016;364:160-6.
506. Wang H, Li W, He H, Luo L, Chen C, Guo Y. 320-detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. Clin Radiol 2013; 68(1):e15-20.
507. Wang YM, Lin YJ, Chuang MJ, et al. Predictors and outcomes of shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal sub- arachnoid hemorrhage. BMC Surg 2012; 12:12-2482-12-12.
508. Wang, Y., Lou, X., Li, Y., et al. (2014). Imaging investigation of intracranial arterial dissecting aneurysms by using 3 T high-resolution MRI and DSA: From the interventional neuroradiologists' view. Acta Neurochirurgica, 156(3), 515-525.
509. Wartenberg KE, Mayer SA. Medical complications after subarachnoid hemorrhage. Neurosurg Clin N Am 2010; 21(2):325-338.
510. Watanabe A, Hirano K, Kamada M, et al. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid haemorrhage and variations in the veins. Neuroradiology 2002; 44(4):319-325.
511. Weber W, Bendszus M, Kis B, et al. A new self-expanding nitinol stent (Enterprise) for the treatment of wide-necked intracranial aneurysms: initial clinical and angiographic results in 31 aneurysms. Neuroradiology. 2007, 49:555-561.
512. Wehman JC, Hanel RA, Levy EI, et al. Giant cerebral aneurysms: endovascular challenges. Neurosurgery 2006;59:s3-125-38.
513. Weir B, Disney L, Karrison T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. J Neurosurg 2002; 96(1):64-70.
514. Weir B. Patients with small, asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms and no history of subarachnoid hemorrhage should be treated conservatively: against. Stroke 2005; 36(2):410-411.
515. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. J Neurosurg 2002; 96(1):3-42.
516. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J,3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 2003; 362(9378):103-110.
517. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history and clinical management. Update on the international study of unruptured intracranial aneurysms. Neuroimaging Clin N Am 2006; 16(3):383-90, vii.

518. Wiebers DO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Meissner I, Torner J, Kassell NF, Whisnant JP, Huston J 3rd, Nichols DA. Unruptured aneurysms. J Neurosurg. 2002 Jan;96(1):50-1; discussion 58-60.
519. Wisoff JH, Flamm ES. Aneurysms of the distal anterior cerebral artery and associated vascular anomalies. Neurosurgery. 1987; 20(5):735-41.
520. Xu BN, Sun ZH, Romani R, et al. Microsurgical management of large and giant paraclinoid aneurysms. World Neurosurg 2010; 73(3):137-46; discussion e17, e19.
521. Yamada S, Utsunomiya M, Inoue K, et al. Genome-wide scan for Japanese familial intracranial aneurysms: linkage to several chromosomal regions. Circulation 2004; 110(24):3727-3733.
522. Yang P, Zhao K, Zhou Y, et al. Stent-assisted coil placement for the treatment of 211 acutely ruptured wide-necked intracranial aneurysms: a single-center 11-year experience. Radiology. 2015;276(2):619-619.
523. Yang Y, Meng X, Song J, et al. Microsurgical treatment of ruptured true posterior communicat- ing artery aneurysm in the distal portion of the posterior communicating artery. J Craniofac Surg. 2019; 30(1):e5-7.
524. Yaşargil MG, Carter LP. Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery. J Neurosurg. 1974;40 (2):218-23. https://doi.org/10.3171/jns.1974.40.2.0218.
525. Yeon-Soo Choo. Kissing Aneurysms at Fenestrated Proximal Basilar Artery: Double-barrel Stent-assisted Coiling Using Dual Closed-cell Stents. Synapse KoreaMed 2017.
526. Yonaha H, Hyodo A, Inaji T, et al. Thromboembolic events associated with coil protrusion into parent arteries after GDC treatment. Interv Neuroradiol. 2006; 12 (Suppl 1):105-11.
527. Youn SO, Lee JI, Ko JK, et al. Endovascular Treatment of Wide- Necked Intracranial Aneurysms Using Balloon-Assisted Technique with HyperForm Balloon. J Korean Neurosurg Soc 2010; 48(3):207-212.
528. Yu SC, Kwok CK, Cheng PW, et al. Intracranial aneurysms: midterm outcome of pipeline embolization device--a prospective study in 143 patients with 178 aneurysms. Radiology 2012; 265(3):893-901.
529. Yu-Tse L, Ho-Fai W, Cheng-Chi L, et al. Rupture of symptomatic blood blister-like aneurysm of the internal carotid artery: clinical experience and management outcome. Br J Neurosurg 2012; 26(3):378-382.

530. Yuki i, spitzer D, Guglielmi G, et al. immunohistochemical analysis of a ruptured basilar top aneurysm autopsied 22 years after embolization with Guglielmi detachable coils. J Neurointerv Surg 2015;7:e29.
531. Zaidat OO, Castonguay AC, Rai AT, et al. TARGET® intracranial aneurysm coiling prospective multicenter registry: final analysis of peri-procedural and long-term safety and efficacy results. Front Neurol. 2019; 10:737.
532. Zanaty M, Chalouhi N, Tjoumakaris SI, et al. Flow diversion for complex middle cerebral artery aneurysms. Neuroradiology 2014; 56(5):381-387.
533. Zhao B, Yin R, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ, Brinjikji W. Endovascular Coiling of Wide-Neck and Wide-Neck Bifurcation Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37(9):1700-1705. doi:10.3174/ajnr.A4834
534. Zhu X. The hemorrhage risk of prophylactic external ventricular drain insertion in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients requiring endovascular aneurysm treatment: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg Sci 2017;61:53-63.
535. Zhu YQ, Li MH, Fang C, et al. Application of the Willis covered stent in the treatment of aneurysm in the cisternal segment of the internal carotid artery: a pilot comparative study with midterm follow-up. J Endovasc Ther 2010; 17(1):55-65.
536. Zhu YQ, Li MH, Lin F, et al. Frequency and predictors of endoleaks and long-term patency after covered stent placement for the treatment of intracranial aneurysms: a prospective, non-randomised multicentre experience. Eur Radiol 2013; 23(1):287-297.
537. Zhang Q, Jing L, Liu J, et al. Predisposing factors for recanalization of cerebral aneurysms after endovascular embolization: a multivariate study. J Neurointerv Surg. 2018 Mar;10(3):252-257. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013041.

# XII. ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение № 1

## Информирано съгласие УМБАЛ “Св. Иван Рилски”



**УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА**
**МБАЛ “СВ. ИВАН РИЛСКИ” ЕАД-СОФИЯ**
1431, София, бул. “Акад. Иван Гешов” 15. тел. 02 9523629
**ОТДЕЛЕНИЕ ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА**
**СЕКТОР ПО ИНВАЗИВНА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА И ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА РЕНТГЕНОЛОГИЯ**

### БАЗИСНА ИНФОРМАЦИЯ
**ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА РАЗЯСНИТЕЛЕН РАЗГОВОР ЗА:**

| **Лични данни:** | **АНГИОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ** ☐ да ☐ не<br>**ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА ПРОЦЕДУРА** ☐ да ☐ не<br><br>За изследван регион на тялото: |
|---|---|

Драги Пациентки, драги Пациенти, драги Родители,

Вашата лекарка/Вашият лекар са Ви предложили провеждането на **АНГИОГРАФСКО ИЗСЛЕДВАНЕ**, за да се диагностицира предполагаемо заболяване или то да бъде отхвърлено **И/ИЛИ ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА ПРОЦЕДУРА**, за да се приложи малко инвазивна терапевтична процедура. Преди началото на изследването и/или терапевтичната процедура ще бъдете информиран относно протичането им, възможните рискове и последствия, както и за възможните алтернативи. Този разяснителен лист трябва да ви подготви за **разговора с лекаря** и да документира най-важните точки.

● **Какво представлява АНГИОГРАФСКОТО ИЗСЛЕДВАНЕ?**
Ангиографското изследване по същество е изследване на артериалните и венозните съдове на органите на човешкото тяло. То се провежда със специализирана рентгенова апаратура наречена **„ангиограф“** чрез въвеждане на различни **катетри** в артериалните и/или венозните съдове. През катетрите се инжектира контрастна материя и по този начин артериалните и венозните съдове се визуализират. Изследването се провежда в повечето случаи с местна упойка, но в определени случаи използването на обща анестезия може да се наложи

● **Какво представлява ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНАТА ПРОЦЕДУРА?**
При установяване на заболяване на някой от артериалните и/или венозните съдове в хода на ангиографското изследване или на следващ етап може да ви бъде предложено малко инвазивно лечение. При това лечение се използват различни техники, които най-общо се свеждат до:
Поставяне на **„стентове“** или използване на **„балони“** с оглед реканализиране на стеснен съдов сегмент.
Поставяне на **„спирали“** с цел неоперативно лечение на аневризми.
Използване на **„тъканни лепила“** с оглед лечение на артериовенозни малформации.

● **Как протича изследването?**

● **Как протича интервенционалната процедура?**

**Алтернативни методи:**

До известна степен алтернативни методи са Компютър-томографската и Магнитно-резонансната ангиографии, но те са диагностични методи, които се прилагат преди ангиографското изследване и в определени случаи не могат да осигурят нужната информация. В тези случаи се предлага ангиографско изследване.

Алтернатива на **„интервенционалната вътресъдова процедура“** е единствено отворената хирургия.

● **Има ли ограничения за АНГИОГРАФСКОТО ИЗСЛЕДВАНЕ И/ИЛИ ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНАТА ПРОЦЕДУРА?**

Предвид инвазивността на изследването редица състояния биха могли да бъдат обсъждани като противопоказания. Тук трябва да се споменат:

- Алергии предвид използането на контрастни материи и анестезии;
- Тежки системни заболявания;
- Неконтролирани нарушения в кръвосъсирването;
- Нарушения в отделителната функция на бъбреците;
- Нарушения в чернодробния метаболизъм;
- Бременност.

Повечето от тези състояния могат да бъдат контролирани след сериозно обсъждане на Вашето състояние с лекуващия Ви лекар и адекватна подготовка.

| | | |
|---|---|---|
| **1. Имате ли поставен пейсмейкър?** | ☐ да | ☐ не |
| **2. Имате ли поставени метални предмети в тялото (метални протези, съдови клипсове или чужди метални тела)?** | ☐ да | ☐ не |
| **3. Провеждани ли са ви операции на сърцето или главата?** | ☐ да | ☐ не |
| **4. Страдате ли от алергии** (астма, сенна хрема) | ☐ да | ☐ не |
| **5. Забелязали ли сте реакции на свръхчувствителност (към лейкопласт, латекс, медикаменти, храни)** | ☐ да | ☐ не |
| **6. Жени в детеродна възраст: Има ли възможност да сте бременна?** (ако да - в кой месец) | ☐ да | ☐ не |

● **ВЪЗМОЖНИ УСЛОЖНЕНИЯ:**

Съществува възможност при тези процедури да се получат инфекции, сърцеви във вените и белите дробове, кръвоизливи, алергични реакции, дори и смъртен изход. Освен това съществуват следните други рискове във връзка с определената от конкретното състояние процедура:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Анестезията крие допълнителни рискове и опасности, свързани с използваните анестетични (обезболяващи) средства по време на планираните и допълнителните процедури, които се свеждат до дихателни нарушения, алергична реакция, парализа, мозъчни увреждания и дори смърт. Рисковете и опасностите в резултат от употребата на обезболяващи средства могат да варират от леко неразположение до увреждане на гласните струни, зъбите и очите.

Предоставена ми бе възможност да задавам въпроси относно състоянието ми, алтернативните форми на лечение и изследване, а също така и рисковете, ако планираните изследвания и/или лечение не се проведат.

Аз смятам, че съм получил достатъчна информация, за да дам съгласието си.

● **ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ:**

1. Аз доброволно моля д-р .....

и .....

като мой лекуващ екип, техните сътрудници и медицинския персонал, чиято помощ ще бъде необходима за грижите по моето състояние, обяснено ми като:

.....

.....

.....

.....

2. Аз разбирам, че следните диагностични и/или лечебни процедури са предвидени за мен и аз доброволно ги приемам и потвърждавам:

.....

.....

3. Аз разбирам, че моят лекуващ екип може да открие други, по-различни фактори и състояния, които изискват допълнителни или различни от първоначално предвидените процедури. Аз упълномощавам моя лекуващ екип, неговите сътрудници и медицинския персонал, чиято помощ ще бъде необходима, да извършат и проведат всички онези процедури, които са необходими и препоръчителни от професионална гледна точка.

4. Аз съм съгласен/не съм съгласен да бъдат използвани кръв или кръвни продукти по предназначение, ако се сметне за необходимо (**вярното се подчертава**). Известно ми е, че преливането на дарителска кръв и други кръвни продукти може да доведе до усложнения като: заразяване с хепатит В и С, СПИН, малария и други инфекции, предавани по кръвен път, а също така да причини тежки реакции на несъвместимост между фактори на кръвта на дарителя и приемателя, алергични реакции, шок, треска и др.

5. Аз съм наясно, че не могат да ми бъдат дадени гаранции за резултата от лечението.

6. Както може да има рискове и опасности за състоянието ми в момента от неприлагане на посочените диагностични методи и/или лечение, такива рискове и опасности могат да съществуват и при извършване на диагностични и/или лечебни процедури, предвидени за мен. Аз разбирам, че съществува възможност при тези процедури да се получат инфекции, сърцеци във вените и белите дробове, кръвоизливи, алергични реакции, дори и смъртен изход. Аз разбирам също, че съществуват следните други рискове във връзка с определената при моето конкретно състояние процедура.

7. Аз разбирам, че анестезията крие допълнителни рискове и опасности, но съм съгласен да бъдат използвани анестетични (обезболяващи) средства по време на планираните и допълнителните процедури.
Аз разбирам, че могат да възникнат известни усложнения от използването на анестетични средства.
Аз заявявам, че настоящият формуляр ми бе разяснен подробно, че съм го прочел или са ми го прочели и аз съм наясно със съдържанието.

Пациент: .....
(трите имена)

Подпис: ..... Дата: .....

Ако пациентът е недееспособен и не може да се подпише или да потвърди съгласието си или е непълнолетен, моля попълнене следното:
1. Пациентът не може да се подпише или да даде съгласието си, защото: .....
.....
.....
.....
2. Връзката ми с пациента е: .....
.....
.....
и подписах настоящия формуляр от името на пациента и вместо него.
**Законен представител на пациента** (в определените случаи):

Подпис: ..... Дата: .....

**Лекар, дал разяснението:** .....
(трите имена)

Подпис: .....

**Прочетено на пациента от** (ако той не е в състояние да го прочете): .....
.....

Подпис: .....

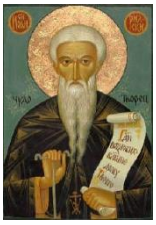
- **В случай на отказ от изследването:**

Пациентката / Пациента след изчерпателен разговор отказва предложеното изследване.
Тя/Той получи информация относно възможните последствия (недиагностициране на болестта и нейното тежко протичане).

.....
(място, дата, време)

..... .....
(Подпис на лекаря) (Подпис на пациента)

**Приложение № 2**



**УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА**
**МБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД – София**
**Отделение по образна диагностика**

1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629

## modified Rankin scale (mRS)

**0 – Без симптоми**

**1 – Без сигнификантен дефицит**

Възможност за изпълнение за всички ежедневни действия, но с наличие на някои симптоми.

**2 – Лек неврологичен дефицит**

Възможност да извършва всички свои задачи без чужда помощ, но не може да се справи с всички предишни действия.

**3 – Средноизразен дефицит**

С наличие на помощ от придружител, но се движи самостоятелно.

**4 – Среден към изразен неврологичен дефицит**

Невъзможност да се обслужва сам, без чужда помощ, и невъзможност да ходи самостоятелно.

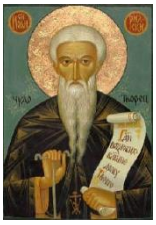
**5 – Изразен неврологичен дефицит**

Нужда от постоянна специализирана помощ, прикован към леглото, инконтиненция на тазови резервоари.

**6 – Смърт**

***По John Rankin, 1957.***

**Приложение № 3**



# УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА
# МБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД – София
# Отделение по образна диагностика

1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629

## ПРОТОКОЛ

**за**

## ЕМБОЛИЗАЦИЯ НА МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ

- Лични и административни данни на пациента – имена, ЕГН, пол, възраст, адрес, ИЗ и т.н.
- Клинични, лабораторни и инструментални изследвания.
- Преданестезиологична подготовка:
  - Алергии
  - Креатинин
  - Хемостаза
  - Други заболявания
  - Тоалет на пациент – двустранно, ингвинално
  - Наличие на централен венозен източник.
- Всички емболизации се извършват под обща упойка.
- Систолното кръвно налягане по време на процедурата се контролира между 100-110 mm Hg.
- Използва се десен феморален (рядко – лява феморална артерия за артерия за катетеризация, най-често поради настъпили технически усложнения вдясно), както и проксимален и дистален радиален достъп по Селдингер.

- Използвани са стандартни 11-сантиметрови интродюсери в 90% от случаите. При пациенти с тортуозна (силно нагъната) анатомия на аортната дъга и мозъчните съдове са използвани дълги катетри дезилета (Destination 60 и 90 cm) за по-добра устойчивост и стабилност, с което се избягват голяма част от техните усложнения при селективната катетеризация.
- В лумена на дезилетата се поставят въвеждащи катетри (5F, 6F и 7F), с които посредством хидрофилни водачи (0,0035“ и 0,0038“) се достигат общите каротидни артерии и селективно вътрешните или външните каротидни артерии. В нашата практика използваме най-често 5F и 6F размери от Chaperon, Guider, Envoy, Destination – катетри с изградена специална „оплетка“, която осигурява опора и стабилност по време на работа.
- По време на цялата процедура въвеждащите катетри се промиват под налягане с хепаринизиран разтвор. В тях се поставят микрокатетрите, с които се катетеризират и най-дисталните части на съдове, необходими за достигане на прицелната патология. В нашата практика използваме микрокатетри с размери от 2,5F до 1,2F (Apollo, Ultraflow, Rebar, Marathon, Headway 17, Echelon). Те се доставят посредством различни микроводачи (Mirage, Silverspeed, Traxess, Syncro, Transed). Микрокатетрите и микроводачите се използват с различни техники за доставяне, с които се осъществява суперселективна катетеризация на прицелните патологични съдове.
- Различните етапи и етапно постигнатите резултати се документират чрез контрастиране на катетеризирания съд.
- Следпроцедурно активно наблюдение на пациента.
- Назначаване на контролни образни изследвания, съобразени с конкретиката на всеки казус.

**Приложение № 3А**

# ПРОТОКОЛ
# за
# ЕМБОЛИЗАЦИЯ НА РУПТУРИРАЛИ МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ С ШИРОКИ ШИЙКИ В УСЛОВИЯТА НА САХ С ВРЕМЕНЕН СТЕНТ COMANECI

Протоколът би трябвало да включва следните стъпки:

- Не се назначава на пациента двойна антиагрегантна терапия.
- Въвеждане на пациента под обща интубационна анестезия.
- Активен мониторинг на виталните показатели на пациента.
- Контрол на системното кръвно налягане.
- Определяне и осъществяване на трансартериален достъп.
- Болус доза нефракциониран хепарин в доза – 50 IU/кг, следван от последователна инфузия за поддържане на aPPT между 250-300 s по време на емболизацията.
- Панангиография след селективна или супраселективна катетеризация на мозъчното артериално кръвообращение.
- Провеждане на интрапроцедурна 3D ротационна ангиография, необходима за прецизната оценка на таргетната анатомия и геометричната характеристика на аневризмата.
- Селекция на подходящ сет от микрокатетри и микроводачи, необходими за емболизацията и доставката на временния имплант.
- Прецизен подбор на временния стент (Comaneci, Comaneci 17, Comaneci Petit) спрямо следните критерии – локализация на аневризмата – предна/задна циркулация, диаметър на таргетния артериален съд и размер на шийката на аневризмата. Препоръчваме

приложението на Comaneci 17, съвместим с микрокатетър 0,017“ и диаметър на таргетен съд от 2,1 до 3 мм; Comaneci Petit, съвместим с микрокатетър 0,021“ и диаметър на таргетен съд от 3 до 3,7 мм; Comaneci, съвместим с микрокатетър 0,021“ и диаметър на таргетен съд от 3,5 до 5 мм.

- Избор на подходящ първи формиращ койл, необходим за формирането на стабилна емболизационна маса в аневризмалния сак.
- Дефлация и екстракция на временния стент от мозъчното кръвообращение.
- При наличие на тромбоемболични процедурни усложнения приложение **само** на болусна доза на GP IIa/IIIb инхибитори – abciximab или tirofiban – 25 мкгр/кг х телесно тегло (кг)/50 мкгр/мл. Препоръчваме максималното избягване на приложението им с перфузор в поддържащи дози поради наличието на остра САХ и възможност от възникването на хеморагични усложнения.
- Етапна ангиографска визуализация.
- Постпроцедурен контрол.
- Интензивно наблюдение в отделение по анестезиология и интензивно лечение (ОАИЛ).
- Контролни образни изследвания.

**Приложение № 4**



**УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА**
**МБАЛ "СВЕТИ ИВАН РИЛСКИ" ЕАД-СОФИЯ**
**ОТДЕЛЕНИЕ ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА**
**СЕКТОР ПО ИНВАЗИВНА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА И ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА РЕНТГЕНОЛОГИЯ**
1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов" 15, тел.: 02 952 36 29

| Стойности на: | | **Дата:** **ИЗ №:** **Отделение:** |
|---|---|---|
| INR: | Дата: | **Име:** |
| PTT: | Дата: | **Пол:** |
| Cr.: | Дата: | **Рождена дата:** |
| APTT: | Дата: | **Килограми:** **Ръст:** |
| | | **Алергия:** |
| | | **Последна редовна менструация:** |

| | |
|---|---|
| Спешност: | **Искане на ангиографско изследване на:** |
| Подвижност: | |
| Инфекциозност: | |
| Анестезия: | **Индикации за изследването (клинични данни):** |
| Нужда от апаратно обдишване: | |
| Пейсмейкър: | |
| Метални импланти в тялото: | Моля представяйте всички документи и предходни изследвания. |

**Подпис и печат:**
(назначаващ изследването)

Бележки на лекаря, провеждащ изследването:

Дата: .....

Подпис: .....
(провел изследването)

**Приложение № 5**



**УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА**
**МБАЛ "СВЕТИ ИВАН РИЛСКИ" ЕАД-СОФИЯ**
1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов" 15, тел.: 02 9523629
**ОТДЕЛЕНИЕ ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА**
**СЕКТОР ПО ИНВАЗИВНА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА И**
**ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА РЕНТГЕНОЛОГИЯ**

# ДЕКЛАРАЦИЯ
## ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ НА ПАЦИЕНТА

Долуподписаният(та) .....

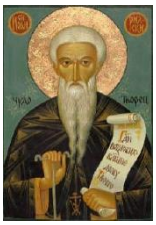
бях информиран от д-р .....

относно характера на моето заболяване, както и евентуалните рискове и усложнения, свързани с него и предлаганото ми лечение.

Съгласен(а) съм с предложеното ми лечение.

Декларатор: .....  Дата: .....

**Приложение № 6**




# УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА
# МБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД – София
# Отделение по образна диагностика

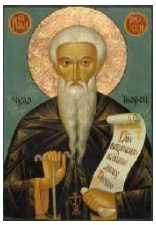
1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629


## Скала на Hunt&Hess

| Стадий | Описание |
|---|---|
| **1-ви стадий** | болен в съзнание, асимптомен или с леко изразено главоболие и леко доловима вратна ригидност; |
| **2-ри стадий** | болен в съзнание, с умерено или тежко главоболие, изразена вратна ригидност и синдром на менингорадикуларно дразнене (СМДР), без неврологичен дефицит, с изключение на пареза на черепномозъчен нерв (III ЧМН); |
| **3-ти стадий** | сомнолентен, СМРД, лек неврологичен дефицит; |
| **4-ти стадий** | сопор, умерен до тежък неврологичен дефицит (хемипареза), децеребрационна ригидност и вегетативни нарушения; |
| **5-и стадий** | дълбока кома, децеребрационна ригидност. |

***По Hunt WE, Hess RM, 1968.***

**Приложение № 7**




# УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА
# МБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД – София
# Отделение по образна диагностика

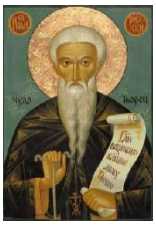
1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629


## Fisher scale (Скала на Фишер)

| Степен | Описание |
|---|---|
| **1** | • без данни за САХ или интравентрикулна хеморагия (ИВХ)<br>• честота на симптоматичния вазоспазъм: 21% |
| **2** | • дифузна тънка (< 1 мм) САХ<br>• без наличие на съсиреци<br>• честота на симптоматичния вазоспазъм: 25% |
| **3** | • локализирани съсиреци и/или слоеве кръв с дебелина > 1 мм<br>• без ИВХ<br>• честота на симптоматичния вазоспазъм: 37% |
| **4** | • дифузна или без наличие на САХ<br>• наличие на интракраниална хеморагия или ИВХ<br>• честота на симптоматичния вазоспазъм: 31% |

***По Fisher CM et al., 1980.***

**Приложение № 8**



# УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА
# МБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД – София
# Отделение по образна диагностика

1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629

## Скала на Raymond-Roy




**1** – пълна оклузия (липсва изпълване);

**2** – изпълване с контраст само в областта на аневризмалната шийка;

**3** – изпълване на аневризмалния сак с контрастна материя.

***По Roy D, Milot G, Raymond J, 2001.***

# XIII. БЛАГОДАРНОСТИ

Разработването на този дисертационен труд не би било възможно без искрената и всеотдайна подкрепа на моите **наставници и ментори**, които ми създадоха възможности и ме подкрепяха в трудния път на докторантурата: доц. д-р Станимир Сираков, дм, д-р Марин Пенков, дм, проф. д-р Васил Хаджидеков, дмн.

**Семейството** ми осигури незаменима помощ, спокойствие и подкрепа, без които не бих могъл да изготвя дисертацията.

На всички тях бих желал да изразя дълбоката си благодарност.