МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА

Проф. д-р Станимир Стефанов Сираков, дм

ЕНДОВАСКУЛАРНО ЛЕЧЕНИЕ НА АНЕВРИЗМИ С ШИРОКИ ШИЙКИ

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за придобиване на научна степен „доктор на науките“

София, 2023

СЪДЪРЖАНИЕ

Медицински съкращения 4
Статистически съкращения 6
Въведение 7
Цел и задачи 9
Материал и методи 10
Резултати и обсъждане 29
1. Характеристика на пациентите, насочени за ендоваскуларно лечение на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки 29
2. Ефективност на използваните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки 45
3. Оценка на безопасността на използваните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки 55
4. Сравнение на получените резултати от пациентите, третирани с помощта на различни неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи, при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки 66
5. Сравнение на получените резултати от пациентите, третирани с помощта на неконвенционалните ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, с данните, публикувани до момента в литературата 84
6. Клинични случаи (собствени пациенти и изображения) 99
Изводи 123
Обобщение 125
Справка за приносите 127
Публикации, свързани с дисертационния труд 129
Участия в научни форуми 132
Участия в научни проекти 133
Декларации 134
Приложения 136

МЕДИЦИНСКИ СЪКРАЩЕНИЯ И ТЕРМИНИ

ACA – предна мозъчна артерия

AchorA – предна хороидална артерия

AcomA – предна комуникантна артерия

ADPKD – автозомно-доминантна поликистозна бъбречна болест

AVF – артериовенозна фистула

AVM – артериовенозна малформация

A1 – първи сегмент на предна мозъчна артерия

A2 – втори сегмент на предна мозъчна артерия

BA – базиларна артерия

CT – компютърна томография

CTA – компютър-томографска ангиография

DSA – дигитално субтрахирана ангиография

DWI – diffusion-weighted imaging

FIA – фамилни интракраниални аневризми

GDC – Guglielmi detachable coil

GOS – Glasgow Outcome Scale

H&H – Hunt & Hess скала

ICA – вътрешна каротидна артерия

ICH – вътремозъчна хеморагия

ISAT – Международно проучване за субарахноидална хеморагия в резултат на мозъчни аневризми

ISUIA – Международно проучване за неруптурирали интракраниални аневризми

IVH – интравентрикулна хеморагия

IU – международна единица

MCA – средна мозъчна артерия

MRA – магнитнорезонансна ангиография

MRI – ядрено-магнитен резонанс

mRS – модифицирана скала на Rankin

M1 – първи сегмент на средна мозъчна артерия

M2 – втори сегмент на средна мозъчна артерия

NA – не е приложимо

OphtA – офталмичен сегмент на вътрешната каротидна артерия

PCA – posterior cerebral artery

PcomA – posterior communicating artery

PICA – posterior inferior cerebellar artery

P1 – първи сегмент на задна мозъчна артерия

P2 – втори сегмент на задна мозъчна артерия

SCA – горна малкомозъчна артерия

SD – стандартно отклонение

SEM – електронномикроскопско сканиране

ShypA – горна хипофизна артерия

SPECT – еднофотонна емисионна компютърна томография

TIA/ТИА – транзиторна исхемична атака

VBA – вертебробазиларни артерии

2D – двуизмерен, 3D – триизмерен

3DRA – three-dimensional rotational angiography

CAX – субарахноидална хеморагия

СТАТИСТИЧЕСКИ СЪКРАЩЕНИЯ

α – ниво на значимост

χ^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

ВЪВЕДЕНИЕ

Сред невроинтервенционалните предизвикателства малката подгрупа от сложни интракраниални аневризми с широки шийки представлява един от най-големите проблеми за съвременния невроинтервенционалист. Както подсказва името, стандартизирани подходи за лечението на тези лезии не са утвърдени и до днес.

Технически лечението на този вид аневризми допълнително се усложнява, особено когато те се презентират в състоянието на мозъчен инсулт под формата на субарахноидална хеморагия (САХ). Методите за лечение на мозъчносъдовите заболявания, в частност интракраниалните аневризми, се развиват значително през последните два века. Важно е да се отбележи, че диагностичният и терапевтичният ендоваскуларен инструментариум напредват и се усъвършенстват изключително много. Натрупаните световни познания и опит в лечението на тези лезии са предоставили няколко насоки – а именно ситуация, при която днес сложните мозъчни аневризми с широки шийки са „овладяеми“. От друга страна, изискванията за качество и успешен резултат на лечението вървят успоредно с очакванията на съвременния пациент.

Днес водещата методика в лечението на този вид патология е представена основно от ендоваскуларната модалност (Molyneux et al., 2005). Дори и на територията на Република България се наблюдава тенденцията за „детронирането“ на микроваскуларната хирургия като терапия на първи избор (Маринов и сътр., 2013). Независимо от технологичния прогрес и терапевтичния подход било то ендоваскуларен, или микрохирургичен, лечението на мозъчните аневризми с широка шийка се свързва с известни клинични и технически усложнения, смъртност и инвалидизация (Pierot et al., 2021) Именно за това решението за подлагане

на лечение и за вида на терапевтичния подход трябва да бъде взето от пациента, негови близки или негов законен представител, след като са били адекватно информиран за клиничната еволюция на мозъчните аневризми и рисковете, свързани с лечението.

Това налага всеки референтен център, ангажиран с лечението на интракраниални аневризми, да анализира и предостави собствени данни, свързани с третирането на мозъчните аневризми (Sirakov et al., 2018). Независимо дали се касае за кървяла мозъчна аневризма, или за случайно открита лезия, лечението е индицирано тогава, когато рисковете от процедурни усложнения не надвишават риска от естествения ход на заболяването. Така основният принцип в медицинската професия, залегнал още в Хипократовата клетва – „Primum non nocere", остава напълно валиден.

В Университетската многопрофилна болница „Св. Иван Рилски" първото ендоваскуларно лечение на интракраниална аневризма е извършено през юли 2011 г. до ноември 2022 г. общо 1384 аневризми са лекувани успешно или неуспешно при 1261 пациенти. В рамките на този труд бяха анализирани ангиографските и клиничните резултати от всички третирани пациенти на територията на нашето лечебно заведение. В българската литература до момента данните, свързани с лечението на този вид мозъчносъдово заболяване, остават изключително ограничени, дори липсващи.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на настоящото изследване е да се оценят възможностите на ендоваскуларния подход и неговите **неконвенционални инструментални методи** при лечението на руптурирали или неруптурирали мозъчни аневризми с **широка шийка**.

Задачи:

1. Да се определят **демографските и клиничните характеристики** на изследваните **пациенти** – **възраст**, **пол**, **локализация** и **геометрична характеристика на аневризмата**, като се установи профилът на българския пациент с мозъчна аневризма с широка шийка.

2. Да се определи **ефективността на използваните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи** при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки.

3. Да се оцени **безопасността на използваните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи** при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки.

4. Да се **сравнят** получените резултати от пациентите, третирани с помощта на различни **неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи** при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки помежду им.

5. Да се **сравнят** получените резултати от пациентите, третирани с помощта на **неконвенционалните ендоваскуларни инструментални методи** при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, с данните, публикувани до момента в литературата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Всички интервенционални процедури са осъществени с пациенти, лекувани в УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София, през периода от 2010 до 2022 г.

Материал

Проведе се ретроспективно кохортно проучване на 791 пациенти, при които е извършена емболизация на поне една руптурирала или неруптурирала мозъчна аневризма с широка шийка в периода от януари 2010 г. до август 2022 г. От пациентите 383 бяха жени, а 408 – мъже, на възраст между 12 и 83 години.

Включващи критерии: мозъчна аневризма с ширина на шийката > 4 mm или dome/neck ratio < 2.

Изключващи критерии: пациенти с повече от една мозъчна аневризма; 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 № 1, modified Rankin scale (mRS) при изписването и при първата радиологична контрола на трети или шести месец – Приложение № 2); рентгенологични (Fischer scale – Приложение № 3, ангиографски, МРТ и КТ/КТА данни, Raymond-Roy scale след емболизация и на трети/шести месец – Приложение № 4).

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

При насочване за ендоваскуларна емболизация подходящата неконвенционална инструментална техника бе избирана на база локализация, големина и форма на мозъчната аневризма, както и клиничното състояние на пациента и придружаващите заболявания. На базата на това пациентите бяха разпределени в следните четири групи:

Група 1 – n = 257 – пациенти с данни за руптурирали или неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка (ширина на шийката > 4 mm или dome/neck ratio < 2), при които конвенционалните ендоваскуларни методи не са приложими. Използван метод: **асистирана койл-емболизация**.

Група 2 – n = 174 – пациенти с данни за руптурирали или неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка (ширина на шийката > 4 mm или dome/neck ratio < 2), при които конвенционалните ендоваскуларни методи не са приложими. Използван метод: **перманентна реконструкция на аневризмалната шийка с последваща койл-емболизация**.

Група 3 – n = 156 – пациенти с данни за руптурирали или неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка (ширина на шийката > 4 mm или dome/neck ratio < 2), при които конвенционалните ендоваскуларни методи не са приложими. Използван метод: **имплантация на обособено интрасакуларно устройство.**

Група 4 – n = 204 – пациенти с данни за руптурирали или неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка (ширина на шийката > 4 mm или dome/neck ratio < 2), при които конвенционалните ендоваскуларни методи не са приложими. Използван метод: **модулиращ кръвотока стент**.

Методи

1. Образнодиагностични методи

За радиологичната диагностика 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 данни за руптурирала или неруптурирала мозъчна аневризма са извършени компютърна томография, компютър-томографска ангиография или магнитнорезонансно изследване. При част от пациентите бе осъществена компютърна томография с General Electric Brightspeed, 16-детекторен компютърен томограф. Предконтрастното изследване е направено със стандартен протокол за глава и 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.

Всички магнитнорезонансни изследвания за периода от януари 2010 г. до март 2020 г. са проведени на уредба на 1,5 T General Electric, включващи общоприетите секвенции, със стандартни протоколи в T1, в T2, Time of flight (TOF) и в T1 с контрастно усилване с гадолиниев хелат. От периода март 2020 г. до август 2022 г. са провеждани на уредба 3,0 T General Electric, Signa Architect, и включват общоприетите секвенции, със стандартни протоколи в T1, в T2, TOF Silent и в T1 с контрастно усилване с гадолиниев хелат. Показания за магнитнорезонансното изследване са били необходимостта от оценка на мозъчното кръвообращение и анатомичната характеристика на таргетната аневризма, остро настъпил постоперативен неврологичен дефицит, както и нуждата от рутинно проследяване на ефекта от проведеното ендоваскуларно лечение.

1.2. Конвенционална ангиография

На територията на нашето звено конвенционалната ангиография присъства като неизменна част от утвърдения протокол за лечение на мозъчни аневризми.

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 за периода от януари 2010 г. до август 2020 г. са осъществявани на двупланова ангиографска уредба General Electric, снабдена с широкоформатни плоски детектори в две равнини. От септември 2020 г. до август 2022 г. всички процедури са осъществявани на двупланова специализирана невроангиографска уредба Philips Azurion IQ, снабдена с широкоформатни плоски детектори в две равнини. В общите каротидни артерии, във вертебралните 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 Chaperon, Guider, Envoy, 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, Synchro, Asahi Chikai и др.).

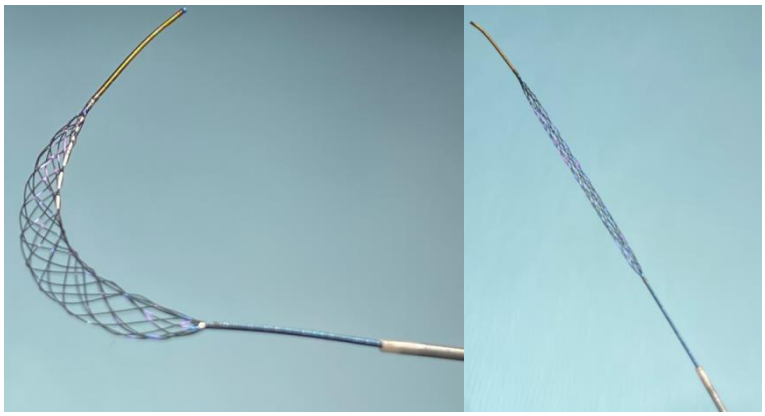
– Интродюсери (дезилета) – в нашия материал използвахме 5F, 6F, 7F, 8F единадесетсантиметрови дезилета, както и 60- и 90-сантиметрови (Destination, Asahi Fubuki).

Временни подпомагащи емболизацията устройства – Comaneci временен стент, Cascade временен стент и балон-микрокатетри – Scepter (фиг. 1-3).



Фигура 1. *Схематично представяне на техниката на временна асистирана емболизация посредством ендоваскуларните устройства Comaneci и Cascade – собствено изображение*

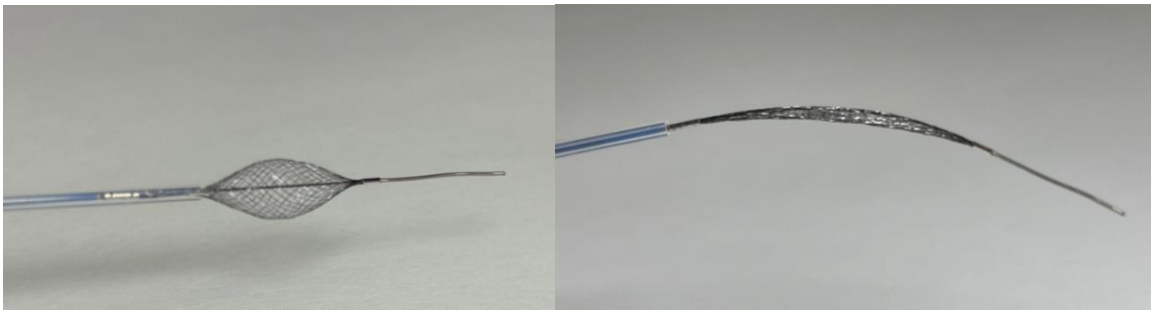
– **Comaneci устройството** представлява рентгенопозитивна мрежа, съставена от 12 нитинолови нишки, закачена за 182-сантиметрова основна жица. Дисталният край на устройството представлява седеммилиметров подвижен връх. Големината на клетките на мрежата се равнява на 1,33 mm^2 при номинал с диаметър до 3,00 mm. 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 устройството се осъществява мануално посредством контролна дръжка и слайдер бутон – фиг. 2.



(А) (Б)

Фигура 2. *Временен стент, подпомагащ емболизацията Comaneci. Механично затворен (А) и механично отворен (Б) – собствени изображения*

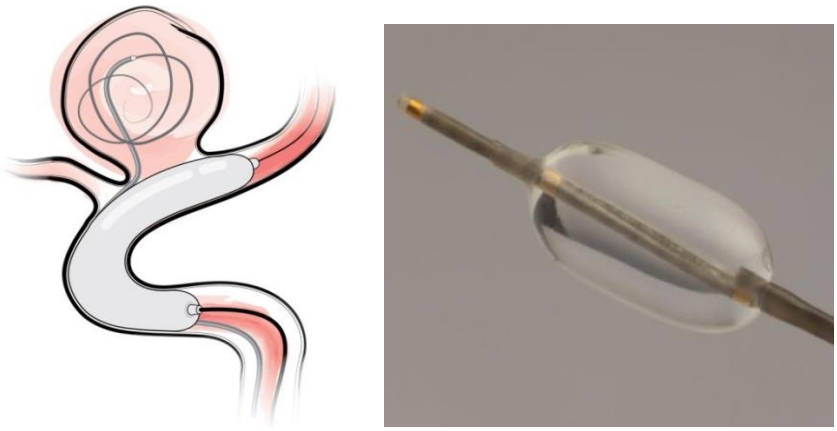
– **Cascade устройството** е неоклузивно и мануално контролирано устройство, проектирано за временна асистенция при емболизацията на мозъчни аневризми с широки шийки. Рентгенопозитивната мрежа е съставена от 42 нитинолови и платинени нишки, закачена за основен доставящ компонент. Средната големина на пората в полетката е по-малка от 0,3 mm^2 при номинал с диаметър до 3,00 mm. Налични са три версии на устройството – Cascade M, приложим при съдов диаметър от 2 до 4 mm; Cascade L, приложим при съдов диаметър от 4 до 6 mm, и Cascade M Agile, по-къса на версия на Cascade M. Всички устройства, независимо от размерите са съвместим с 0,021-инчови катетри. Манипулирането с устройството се осъществява мануално посредством контролна дръжка и ротационен маншон – фиг. 3.



(А) (Б)

Фигура 3. *Временен стент, подпомаща емболизацията Cascade – Механично затворен (А) и механично отворен (Б) – собствени изображения*

– **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 са маркирани 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 – фиг. 4.



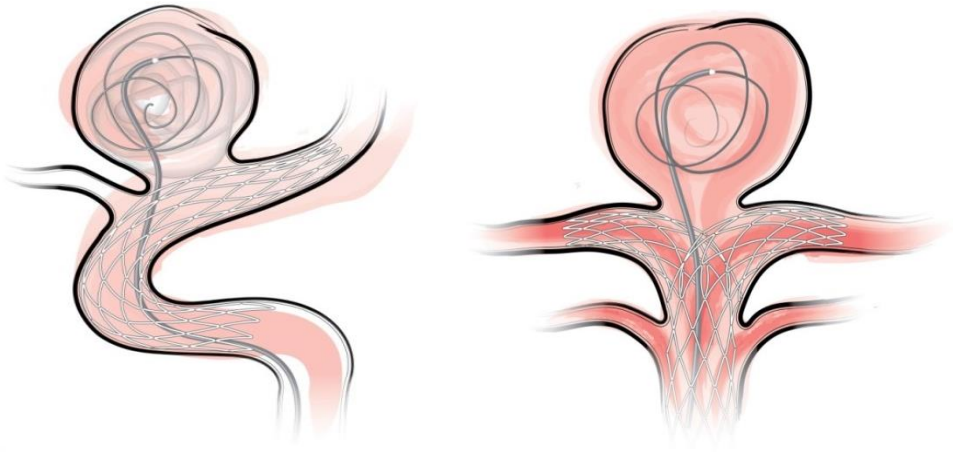
(А) (Б)

Фигура 4. *Схематично представяне на техниката на временна асистирана емболизация посредством балон микрокатетър (А). Примерно устройство in vitro напълно раздут – собствено изображение*

Перманентни подпомагащи емболизацията устройства без свойства да модулират кръвотока – Neuroform Atlas стент, LVIS Jr стент и LVIS EVO стент – фиг. 5-7.

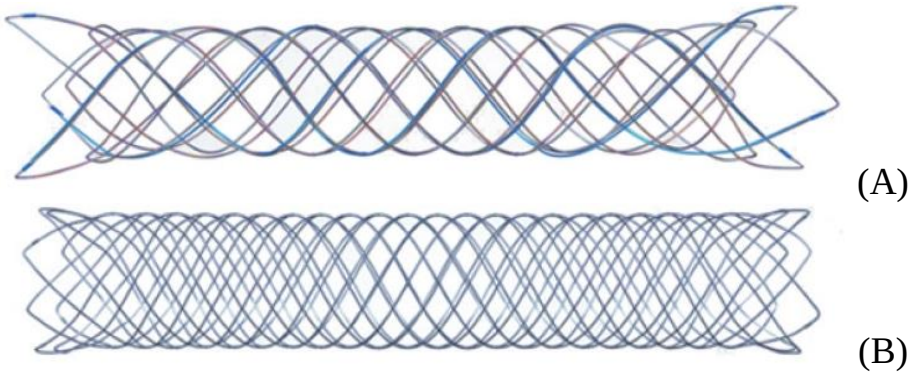
– **Устройствата LVIS Jr и LVIS EVO** – механично оплетен и саморазширяващ се нитинолов вътресъдов имплант. LVIS EVO по същество представлява нова подобрена версия на своя предшественик LVIS Jr. Тези стентове използват технологията DFT (drawn filled tube) за оптимизиране на видимостта и паметовите свойства на нитинола. Модификации във видимостта и системата на доставяне са налични в подобрената версия LVIS EVO. И двата стента са съвместими с

0.017’’ микрокатетрите, като препроръчителните им таргетни диаметри за употреба варират от 2,0 до 4,0 mm – фиг. 6.



(А) (Б)

Фигура 5. *Схематично представяне на техниката на перманентни подпомагащи емболизацията устройства – обща схема (А). Имплантация на два стента в „Y“ геометрична конфигурация (Б) – собствени изображения*



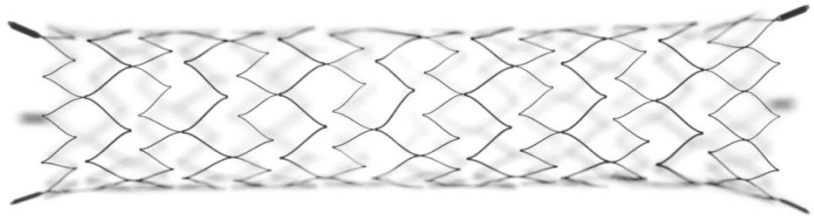
(А)

(В)

Фигура 6. *Постоянени стентове, подпомагащи емболизацията на аневризми с широка шийка LVIS Jr (А) и LVIS EVO (Б) – изображение собственост на MicroVention (Terumo)*

– **Neuroform Atlas стент** е лазерно изрязана нитинолова самораздуваща се модификация на предходната Neuroform stent технология. Хибридният дизайн, включващ редуващи се затворени и отворени структурни компоненнти на импланта, води до значително подобрение в техническите му характеристики и поведение по време на емболизация. Съвместимостта му с нископрофилните 0.017’’ микрокатетри го пра-

вят приложим при койл-емболизацията на аневризми с широки шийки и таргетен диаметър на съда от 3,0 до 4,5 mm – фиг. 7.

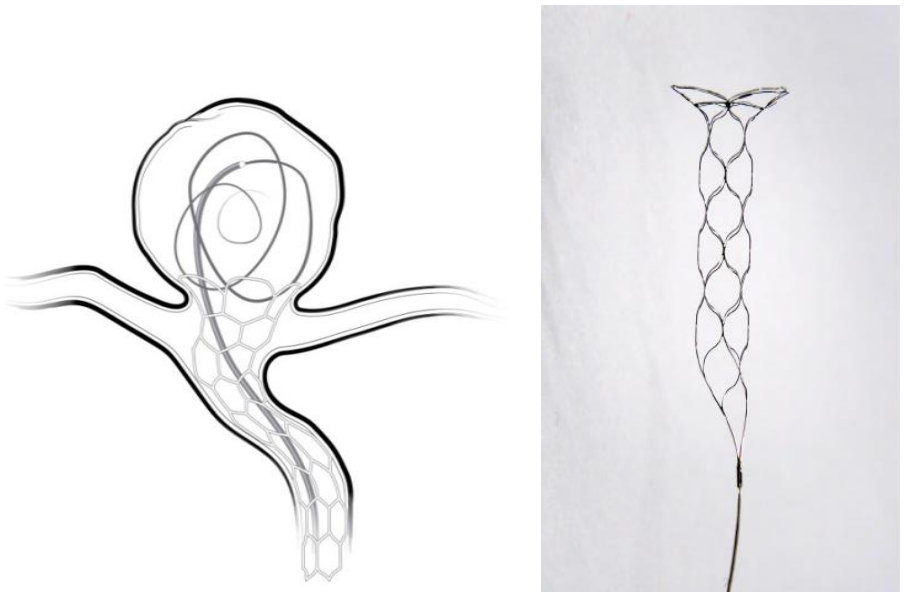


Фигура 7. *Постоянен стент, подпомагащ койл-емболизацията на аневризми с широка пшийка Neuroform Atlas – собствено изображение*

Интрасакуларни устройства за емболизация – устройствата pConus, WEB, Nautilus

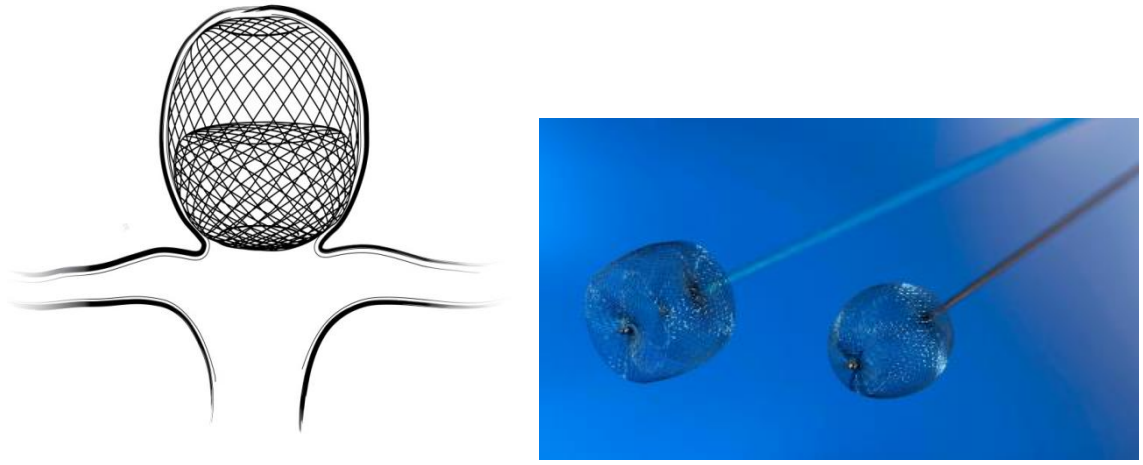
- **Устройството pCONus** е хибриден нитинолов саморазгъващ се имплант, имащ за цел да реконструира и подпомогне емболизацията на аневризми с широки шийки. Дисталната корона на устройството е изградена от 4 метални бримки, наподобяващи венчелистета. След импантация в аневризмата устройството създава механична бариера между шийката и виталното мозъчно кръвообращение. Напълно съвместим със стандартни микрокатетри с вътрешен диаметър 0,021 инча – фиг. 8.
- **Устройството WEB** е изградено от фино преплетени нитинолови жици върху метално ядро от платина. Конфигурацията на импланта наподобява саморазгъваща се овална структура. След като бъде имплантирана в аневризмалния сак, устройството реконструира прехода между аневризмалната шийка и лумена на виталното мозъчно кръвообращение. Гъстата оплетка на компактната метална решетка не позволява навлизането на кръв по посока на аневризмата и нейните структури, инициирайки тромбоза с последваща биологична реконструкция на шийката. Съвместимостта на импланта с наличния набор от микрока-

тетри варира от 0.017 инча до 0.033 инча в зависимост от големината и геометричната характеристика на устройството – фиг. 9.



(А) (Б)

Фигура 8. *pCONus стент in vitro макроскопски поглед – собствено изображение*

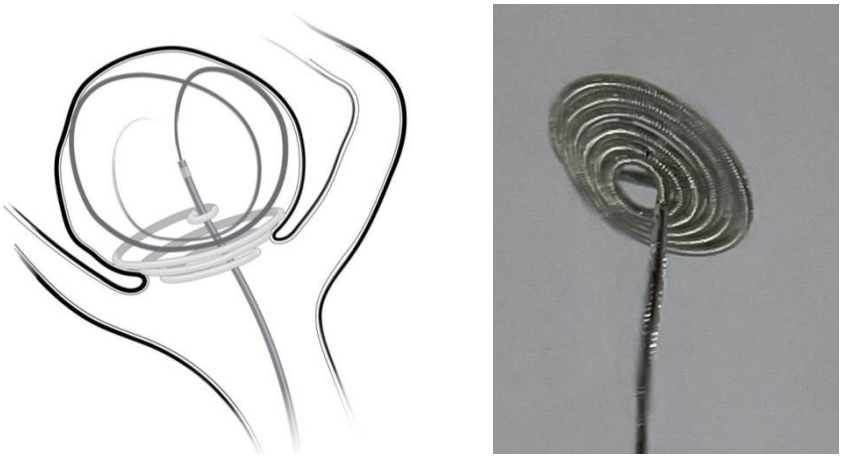


(А) (Б)

Фигура 9. *Схематично представяне на техниката на интрасакуларни устройства за емболизация посредством устройството WEB (А). WEB импланта in vitro макроскопски поглед (Б) – собствено изображение*

– **Устройството Nautilus** е нитинолов, саморазгъващ се интрасакуларен имплант, който има за цел да подпомогне койл-емболизацията на аневризми с широки пийки. Гъвкавата метална структура на устройс-

твото претърпява структурна трансформация, като формира плътна метална бариера под формата на диск между имплантираната в аневризмата емболизационна маса от койлове и виталното мозъчно кръвообращение. Устройството се доставя чрез стандартен микрокатетър с минимален вътрешен диаметър 0,017 инча – фиг. 10.

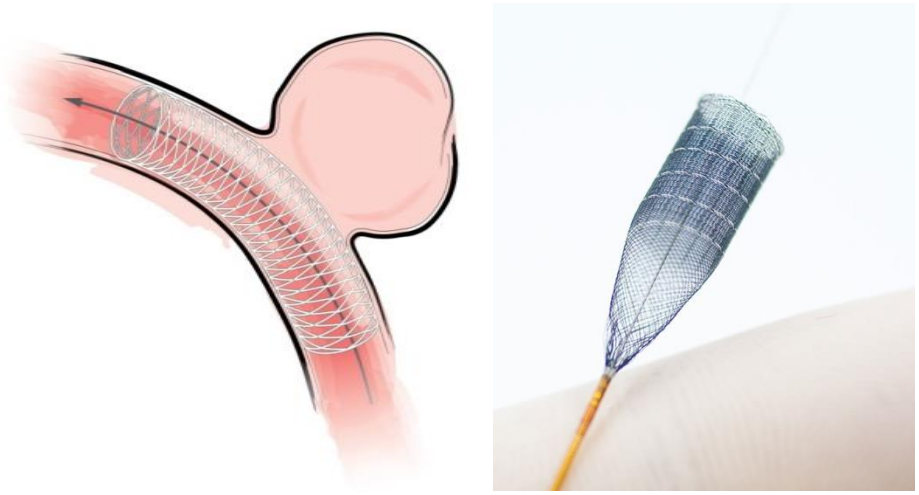


(А) (Б)

Фигура 10. *Схематично представяне на техниката на интрасакуларни устройства за емболизация посредством устройството Nautilus (A). Nautilus устройството in vitro макроскопски поглед (B) – собствено изображение*

Модулиращи кръвотока стентове – устройства p64, p48, p48MW

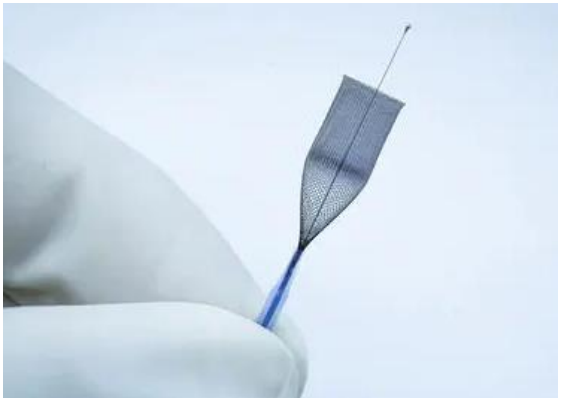
– **Устройството p64** е модулиращ кръвотока стент – flow diverter, конструиран от преплетени 64 нишки от никел-титан. Проксимално тубуларната структура е събрана в 8 рентгенопозитивни маркера, закачени за доставяща платинена конструкция. P64 е единственият flow diverter стент, който може да бъде напълно ретрахиран и репозициониран преди механичното му сепариране от доставящия компонент от оператора. Доставя се чрез 0,027" микрокатетър в диаметри, вариращи от 2,5 до 5 mm – фиг. 11.



(А) (Б)

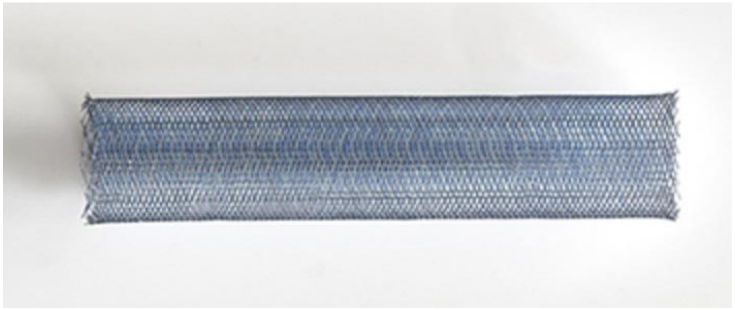
Фигура 11. *Схематично представяне на техниката на емболизация на аневризми с широки шийки посредством модулиращ кръвотока стент – обща схема (А). Модулиращ кръвотока стент p64 in vitro макроскопски (Б) – собствени изображения*

– **Устройството p48** е модулиращ кръвотока нископрофилен стент. Имплантът е конструиран по технологията DFT, като всяка една от 48-те нишки е преплетена с платина за по-добра флуороскопска визуализиция и процедурен контрол. Стентът се доставя от централна независимо подвижна система, като той остава механично незакачен с нея. Това ограничава възможностите му да бъде ретрахиран напълно след доставка. Този стент се доставя чрез 0,021" микрокатетър в диаметри, вариращи от 1,75 до 3 mm – фиг. 12.



Фигура 12. *Модулиращ кръвотока стент – p48 in vitro макроскопски поглед – собствено изображение*

– **Устройството p64 MW** е второ поколение модулиращ кръвотока нископрофилен стент. Имплантът е техническа модификация на p64 flow diverter стента, като основната разлика е невъзможността на този имплант да бъде ретрахиран напълно след доставка. Устройствата p64 MW се доставят в краниоцервикалната васкулатура чрез микрокатетър с вътрешен диаметър 0,021’’. Съществуват две версии на устройството p64 MW без антитромботично покритие и p64 MW HPC с антитромботично покритие. Имплантите се предлагат в размери от 3,0 до 5 mm – фиг. 13.



Фигура 13. *Модулиращ кръвотока стент – p64 MW in vitro макроскопски поглед – собствено изображение*

2. 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. При пациентите, за които се предвижда приложение на постоянен вътресъдов имплант – стент, със или без модулиращи кръвотока свойства, са провеждани допълнителни изследвания, целящи да определят ефективността на процедурно необходимата двойна антиагрегантна терапия.

Всеки пациент се разглежда обстойно на мултидисциплинарни клинико-рентгенологични обсъждания от неврохирурзи, рентгенолози, невролози и анестезиолози. На базата на клиничните и параклиничните данни и находката от образните изследвания се вземаше решение за терапевтичната стратегия, което се предлагаше на пациента, респ. близките.

Пациентът или близките биват запознавани с рисковете от процедурата и подписват бланка за информирано съгласие на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД преди извършването ѝ. За модели на информирано съгласие бяха използвани утвърдени немски образци, 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 № 5 – 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 № 6 – Обща декларация за информирано съгласие за пациентите на УМБАЛ „Св. Иван Рилски” ЕАД).

3. Обща схема и Протокол за емболизация на мозъчни аневризми

- Всички емболизации се извършваха под обща анестезия.
- Систолното кръвно налягане по време на процедурата се контролираше между 100 и 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 по-голяма част 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 Asahi Fubuki 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“) се достигат общите каротидни артерии и селективно вътрешните или външните каротидни артерии. При емболизация на аневризмите в нашата практика използваме най-често 6F Chapareon водещи катетри с подходяща ригидност/стабилност и необходимо хидрофилно покритие.
- По време на цялата процедура системата от въвеждащи катетри се промиваше под налягане с изоосмоларен разтвор 500 ml 0,9% NaCl, примесен с 15 mg 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 посредством **временно асистиращи койл-емболизацията методи** използвахме основно микрокатетри с размери от 1,6F до 1,7F (Echelon 10, Excelsior SL 10). Навигацията и дисталната им доставка се осъществяваха 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 ml 0,9% NaCl. На следващ етап се осъществяваше доставката на подпомагащото емболизацията устройство – Comanecі 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 емболизацион-

ния койл се провеждаше „тест“ за оценяване стабилността на изградената структура от емболизационни койлове, като подпомагащото устройство (балон, временен стент Comaneci) се прибираше.

- При третираните аневризми в нашата практика, налагащи **перманентна реконструкция на аневризмалната шийка с последваща койл-емболизация,** използвахме симултантно набор от 2 до 3 от гореописаните микрокатетри. Тяхната навигация и дистална доставка се осъществяваше отново посредством гореописаните микроводачи. След достигане на желаната позиция с върха на микрокатетъра следваше подготовка за емболизацията – промивка на катетъра под налягане с хепаринизиран изоосмоларен разтвор 500 ml 0,9% NaCl. На следващ етап се осъществяваше имплантирането на избран от оператора перманентен стент – Neuroform Atlas, LVIS EVO, LVIS Jr.

- След успешна доставка на перманентния стент с радиологично верифициране на неговата желана позиция, следваше въвеждането на първия емболизационен койл. Депозираха се толкова койлове, колкото е технически възможно и необходимо за пълната емболизация на таргетната аневризма.

- При третираните в нашата практика аневризми посредством **интрасакуларни устройства** за емболизация използвахме основно микрокатетри с размери от 1,7F до 2,1 (VIA 17, Headway 17, Headway 21, Excelsior XT 21). Навигацията им и дисталната им доставка се осъществяваха отново посредством гореописаните микроводачи. След достигане на желаната позиция с върха на микрокатетъра следваше подготовка за емболизацията – промивка на катетъра под налягане с хепаринизиран изоосмоларен разтвор 500 ml 0,9% NaCl. На следващ етап се осъществяваше доставката на предварително избрано от оператора устройство pCONus, WEB или Nautilus. В случаите, когато се използват асистиращите устройства pCONus и Nautilus, след тяхната прецизна имплантация в аневризмата се преминава към облитерирането ѝ с емболизационни койлове. При

третирането на аневризми посредством имплантиране на WEB устройство употреба на емболизационни койлове не се налага.

- При третираните в нашата практика аневризми посредством **flow-diverter стентове** използвахме микрокатетри основно с размери от 2,1F до 2,7F (Excelsior XT 27, Phenom 21, Phenom 27). Навигацията им и дисталната им доставка се осъществяваха отново посредством гореописаните микроводачи. След достигане на желаната позиция с върха на микрокатетъра следваше подготовка за емболизацията – промивка на катетъра под налягане с хепаринизиран изоосмоларен разтвор 500 ml 0,9% NaCl. На следващ етап се осъществяваше доставката на предварително избран от оператора flow-diverter стент – p64, p48, p48 MW.
- 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.

4. Статистически методи

По-голямата част от изследваните параметри са качествени, което се отрази на мощността на използваните методи. В проучването са включени 791 пациенти, но всеки случай с руптурирала или неруптурирала мозъчна аневризма с широка шийка 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. Т-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 α.

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

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

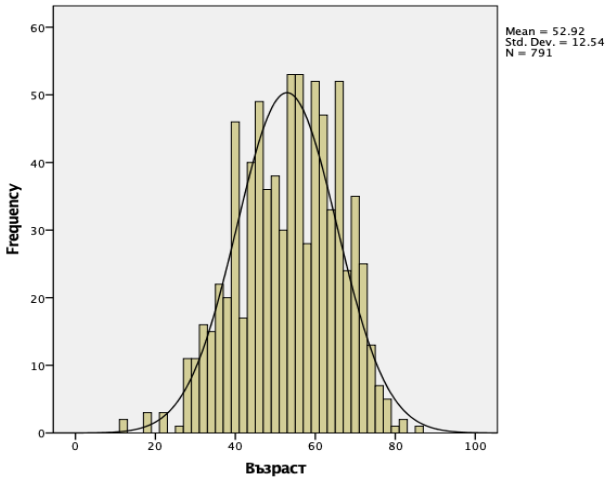
1. Характеристика на пациентите, насочени за ендоваскуларно лечение на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки

С цел яснота и точност систематизирахме отделните резултати в различни модули с таблично, образно и текстово представяне. Резултатите са обобщени в 31 фигури, 27 таблици, 88 изображения и 11 клинични случая.

Пол и възраст

В дисертационния труд за период от 10 години са включени 791 пациенти с диагностицирана единична руптурирала или нерурптуриала интракраниална мозъчна аневризма. Изследваните аневризми изпълняваха критерия за комплексна мозъчна аневризма с широка шийка. Пациентите са на възраст между 12 и 86 год., средна възраст – 52,94 ± 12,55. От тях 408 са мъже (51,6%) и 383 жени (48,4%), като съотношението между половете е Ж:М = 1:1,06. Допълнително проведеният тест на Mann-Whitney не отчете достоверна разлика във възрастта между половете от изследваната популация – p = 0,130. Това кореспондира на популационна честота с директно преобладаване на пациентите от мъжки пол спрямо тези от женски. След осъществен тест на Shapiro-Wilk за изследване на нормалното разпределение на количествените променливи, включени в проучването, стана ясно, че всички те нямат нормално разпределение, съответно p = 0,000. Данните са систематизирани в таблици 1 и 2 и фигури 14 - 16.

Възрастовият пик при пациентите от мъжки пол в това проучване е между 60 и 65 години, средно 63,2 години. Пикът при жените е между 55 и 60 години, средно 55,7 години.



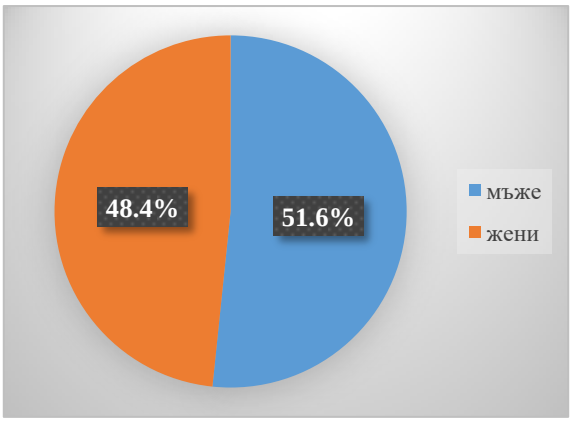
Фигура 14. *Хистограма на пациентите по възраст (n = 791)*

		Честота, брой, n	Процент, %
	Мъже	408	51.6
	Жени	383	48.4
	Общо	791	100.0

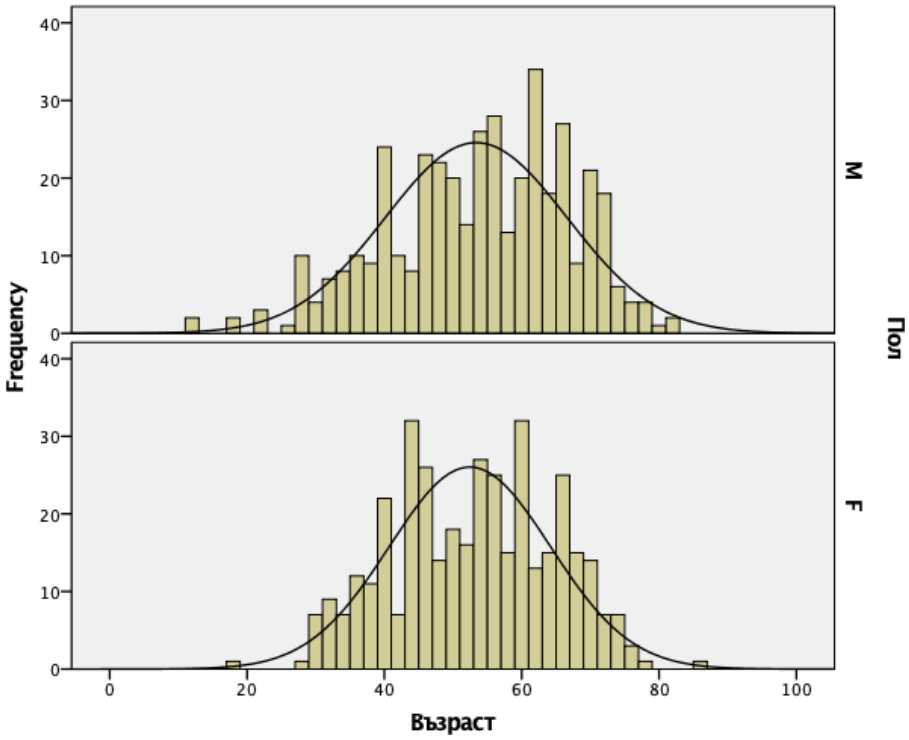
Таблица 1. *Представяне на пациентите по пол*

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Възраст	791	12	86	52.92	12.540

Таблица 2. *Представяне на пациентите по възраст*



Фигура 15. *Представяне на пациентите по пол*



Фигура 16. *Хистограма на пациентите по пол и възраст: (А) – мъже (n = 408), и (Б) – жени (n = 383)*

Допълнително проведохме точен тест на Fisher и установихме, че има разлика в честотното разпределение по възраст между половете (p = 0,029), като от допълнителния тест на Phi-Cramer се установява, че силата на тази зависимост е умерена (Phi-coefficient = 0,322, p = 0,029). Във връзка с получените резултати до момента се опитахме да обясним наблюдаваната лекостепенна и статистически значима разлика във възрастта и пола при изследваните пациенти. По-големият относителен дял на мъжкия пол вероятно може да се дължи на факта, че при 73,6% от тях бяха пушачи, а 37% от мъжете бяха с анамнестични данни за артериална хипертония II степен и фамилна обремененост за сърдечно-съдови събития. Както бе споменато в литературния обзор, тютюнопушенето безспорно е важен, но модифицируем рисков фактор за формирането на такива мозъчносъдови лезии. Допълнително употребата на цигари е сериозен рисков фактор за аневризмална руптура с hazard ratio (HR) около 3-4 (Chalouhi et al., 2011; Woo et al., 2009). Независимо от факта, че тази

връзка е постулирана многократно в световната интервенционалната литература, патогенетичните механизми за този феномен остават до голяма степен неизвестни. Понастоящем доказателствата предполагат, че съдовото възпаление, ключов компонент в патогенезата на мозъчната аневризма, вероятно може да обясни общата връзка между тютюнопушенето и формирането и руптурата на аневризмата. В допълнение, постоянната експозиция на токсични и провъзпалителни съединения в цигарения дим безспорно има значителен ефект върху различни биологични пътища, отговарящи за имунния/възпалителния отговор в мозъчносъдовата система (Arnson et al., 2010; Mazzone et al., 2010). Това сложно взаимодействие между активното тютюнопушене и съдовото възпаление в патогенезата на интракраниалната аневризма може да представлява потенциална цел за разработване на бъдеща биологична терапия. Безспорно артериалната хипертония и фамилната анамнеза играят също толкова значима роля за разликата в междуполовите разпределения в контекста на формирането и еволюцията на мозъчните аневризми. За съжаление обаче, при сравнение с публикуваните данни в световната литература и наличния епидемиологичен анализ на пациенти с интракраниални аневризми превес на мъжкия пол се открива изключително рядко (виж литературния обзор). Женският пол сам по себе си е директно свързан с по-висока честота на мозъчни аневризми, както и значимо по-висока честота на настъпването на руптурата им (Zuurbier et al., 2022; Desai et al., 2019). Тези данни се подкрепят и от факта, че по-често интракраниални аневризми се установяват при менопаузални жени поради постепенното намаляване в серумните нива на естрогените. В своето епидемиологично проучване Desai и сътр. (2019) обясняват женския пол като рисков фактор с това, че естрогените играят ключова роля във физиологичните процеси на регенерацията и модулирането на артериалната съдова стена. Те установяват, че естроген-заместителната терапия и по-късната възраст

при настъпване на менопауза са свързани с по-нисък риск от мозъчни аневризми спрямо контроли. Данните от експериментални проучвания в животински модели са в унисон с посоченото по-горе и демонстрират, че дефицитът на естрогени води до ендотелна дисфункция и нарушена авторегулация с последващо възпаление, което може да бъде предразполагащ фактор за формиране и руптура на интракраниални аневризми.

Нашата дискусия оценява критично получените резултати и съществуващите литературни данни, като подчертава, че доминирането на мъжкия пол в тази популация от 791 пациенти може да се дължи на методологията на нашето проучване. Ретроспективният характер, анализът на собствени данни и включващите и изключващите критерии несъмнено влияят на получените резултати.

Геометрична характеристика и разпределение на аневризмите по хода на мозъчното артериално дърво

Данните са систематизирани в таблица 3-4 и фигура 17-20.

Всички аневризми, включени в този труд, са анализирани посредством DSA, като се вземат предвид тяхната локализация, размер, морфология и съотношение спрямо локорегионалната артериална система. По отношение на етиологията 32 (4,04%) аневризми се определиха като дисекиращи, а асоциирани аневризми с друга васкуларна патология (АВМ, Moya-moya, артерио-венозна фистула или цереброваскулит) се документираха при 7 (0,88%) случая. Останалите 752 (95,08%) аневризми са със сакциформена морфология без идентифициран етиологичен причинител.

Геометричната характеристика на аневризмите в това изследване определи, че малките аневризми или тези с размери под 10 mm представляваха 687 случая или 86,9% от цялата популация. Големите аневризми (> 10 mm и < 25 mm) представляваха 7,5% от всички пациенти.

Гигантските аневризми (≥ 25 mm) бяха наблюдавани като таргетни лезии при 45 пациенти, или 5,6%.

Средната ширина и респективно височина в цялата група бяха съответно 6,74 ± 3,87 mm и 7,01 ± 3,82 mm. Най-голямата третирана аневризма в групата беше с максимална ширина 39,5 mm и височина 35 mm и локализация на нивото на бифуркацията на средна мозъчна артерия. Докато най-малката беше с ширина 1,3 mm и височина 1,3 mm, разположена по хода на офталмичния сегмент на вътрешната каротидна артерия. Шийката, най-важната параметрична величина в това изследване, варираще от 4 до максималните 24,6 mm, като средната ѝ стойност беше 5,89 ± 2,06 mm. Данните са представени в таблица 3.

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Шийка (mm)	791	4.00	24.60	5.8922	2.06298
Ширина (mm)	791	1.30	39.50	6.7461	3.87081
Височина (mm)	791	1.30	35.00	7.0143	3.82205
Общо	791				

Таблица 3. *Представяне на геометричните характеристики на включените аневризми*

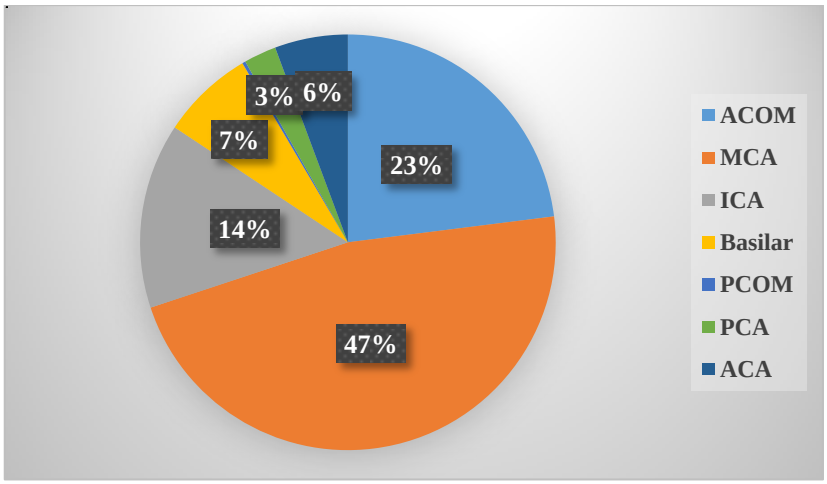
Размерът на аневризмите не се различаваше сигнификантно между двата пола по отношение на шийка и височина (съответно p=0,479 и p=0,118 от проведения тест на Mann-Whitney, но се отчете сигнификантна разлика между половете от същия тест по отношение на аневризмалната ширина (p=0,022). Аневризмата сред мъжката популация е със средна ширина 6,99 mm в диаметър (варира от 1,3 до 39,5 mm) и средна височина 7,16 mm (варира от 1,3 до 35 mm). При жените данните сочат, че средната ширина е 6,48 mm (варира от 1,7 до 33,6 mm), а средната височина – 6,85 mm (варира от 2,3 до 35 mm).

Мозъчните аневризми в извадката бяха разположени предимно по хода на средна мозъчна артерия (MCA) – 46.9%, следвана от предна комуникантна артерия (ACOM) – 23%, и интракраниалната порция на вътрешната каротидна артерия (ICA) – 14.4% (табл. 8 и фигура 31). Локализацията на аневризмите, независимо от техния статус (руптурирали или нерупturирали), при мъжете бе най-често по хода на средна мозъчна артерия – 206, следвана от предна комуникантна артерия – 98. Идентично за жените най-честа локализация бе MCA – 165, а на второ място ACOM – 84. Независимо от това обаче при нашия анализ, проведен посредством точния тест на Фишер, не бе установена достоверна зависимост между локализацията на аневризмата и пола (p=0,09). Причините за това биха могли да бъдат множеството възможности за локализация на аневризмата и приложените изключващи критерии в методологията на проучването. Данните са представени на таблица 5 и фигура 18.

В проучването са включени 59,2% нерурптурирали мозъчни аневризми с широки шийки и 40,8% руптурирали. Данните са отразени в таблица 6 и фигура 19.

	Честота, брой, n	**Процент, %**
ACOM	182	23.0
MCA	371	46.9
ICA	114	14.4
Basilar	57	7.2
PCOM	2	.3
PCA	20	2.5
ACA	45	5.7
Общо	791	100.0

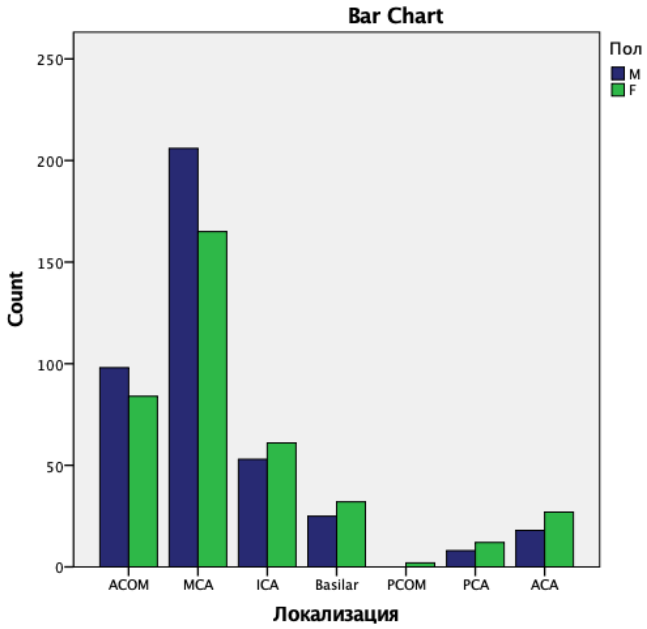
Таблица 4. *Разпределение според локализацията на аневризмите*



Фигура 17. *Разпределение според локализацията на аневризмите*

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	10.850[a]	6	.093
Likelihood Ratio	11.642	6	.070
Linear-by-Linear Association	7.151	1	.007
N of Valid Cases	791		
a. 2 cells (14.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .97.			

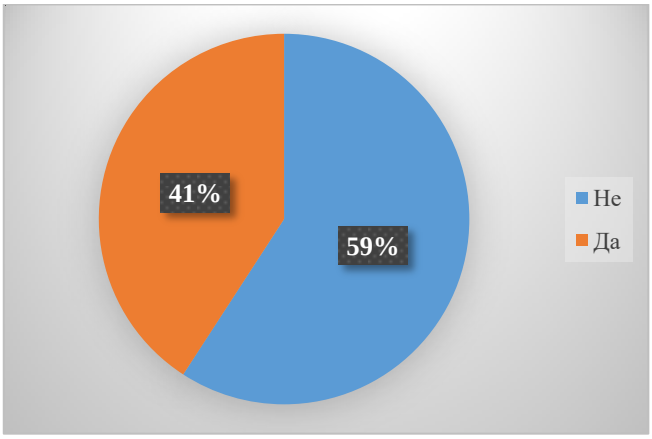
Таблица 5. *Точен тест на Фишер за изследване на зависимостта между пол и локализация на мозъчните аневризми*



Фигура 18. *Точен тест на Фишер за изследване на зависимостта между пол и локализация на мозъчните аневризми*

	Брой, n	Процент, %
Не	468	59.2
Да	323	40.8
Общо	791	100.0

Таблица 6. *Честотно разпределение на пациентите според наличие или липса на руптура*



Фигура 19. *Честотно разпределение на пациентите спрямо състояние на наличие или липса на руптура*

При анализа, който извършихме, и от проведения тест на Фишер се установи, че съществува статистически достоверна зависимост между локализацията на мозъчната аневризма и състоянието ѝ по отношение на руптура (p=0,000), като от допълнителния тест на Phi-Cramer се установява, че силата на тази зависимост е умерена (Phi-coefficient = 0,351, p = 0,00). С други думи, най-често неруптурираната аневризма е със статистически достоверна локализация, отговаряща на тази по хода на средна мозъчна артерия. Данните са систематизирани в таблица 7 и фигура 20.

От проведения тест на Фишер не се установи статистически достоверна зависимост между пола и състоянието на интракраниалната аневризма по отношение на руптура (p=0,706).

	Руптура/неруптура	Брой

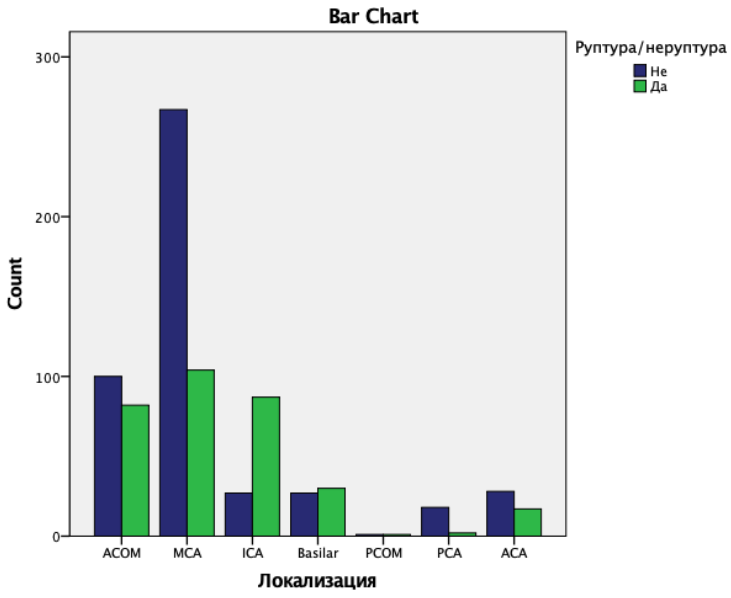
		Не	Да	
Локализация	**ACOM**	100	82	182
	MCA	267	104	371
	ICA	27	87	114
	Basilar	27	30	57
	PCOM	1	1	2
	PCA	18	2	20
	ACA	28	17	45
Общо		468	323	791

(А)

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	97.310[a]	6	.000
Likelihood Ratio	99.994	6	.000
Linear-by-Linear Association	.525	1	.469
N of Valid Cases	791		

(Б)

Таблица 7. *Точен тест на Фишер за изследване на зависимостта между състояние на руптура и локализация на мозъчните аневризми – (А) и (Б)*



Фигура 20. *Хи-квадрат тест за изследване на зависимостта между състояние на руптура и локализация на мозъчните аневризми*

Когато става дума за аневризми с широки шийки и рандомизирани проучвания, трябва да бъдат споменати и резултатите от проучването на Mascitelli и сътр. – BRAT. Идентично на нашите резултати авторите на това проучване документират, че пациентите с такива аневризми обикновено са в по-напреднала възраст в сравнение с тези, чиито аневризми са с по-благоприятна геометрична характеристика. Аневризми с широка шийка се регистрират в сходен процент от изследваната група пациенти (48%) с този, установен от нас като извадка от дългогодишния ни опит. Авторите не успяват да регистрират статистически зависимости между пола на пациентите и ширината на шийката. Това, което е важно да се спомене, че те подобно на нас обръщат внимание на предилекцията на тези аневризми към територията на средна мозъчна артерия. Приблизително 20% от изследваните аневризми при тях се разполагат по хода на гореспоменатата артерия, докато аневризмите с добре формирана шийка в рамките на изследването на Mascitelli и сътр. (2019) се локализират предимно по хода на предна комуникантна артерия. Значително по-високият процент и абсолютен дял на средната мозъчна артерия в контекста на нашето проучване се дължи на методологията и изключването на пациенти, емболизирани с неасистирана койл-емболизация.

Клинично и радиологично състояние на пациентите

Данните са систематизирани в таблици 8 и 9 и фигури 21 и 22.

По отношение на клиничната манифестация при неруптурираните аневризми 65%, или 305 пациенти, от общо 468 некървели мозъчни аневризми бяха случайно диагностицирани по време на образно изследване по друг повод. В 22% главоболие, неповлияващо се от аналгетици, е основният симптом, поради който пациентите са насочени за провеждане на образно изследване на глава. При 44 пациенти водещ симптом бе неврологичен дефицит като резултат от дисфункция на краниален

нерв вследствие на аневризмална компресия. Най-честият наблюдаван дефицит бе смущение в зрителното поле поради компресия на оптичния нерв и хиазма оптикум. Масефект, придружен с перифокални едемни промени в подлежащия мозъчен паренхим, бе регистриран при останалите 16 пациенти.

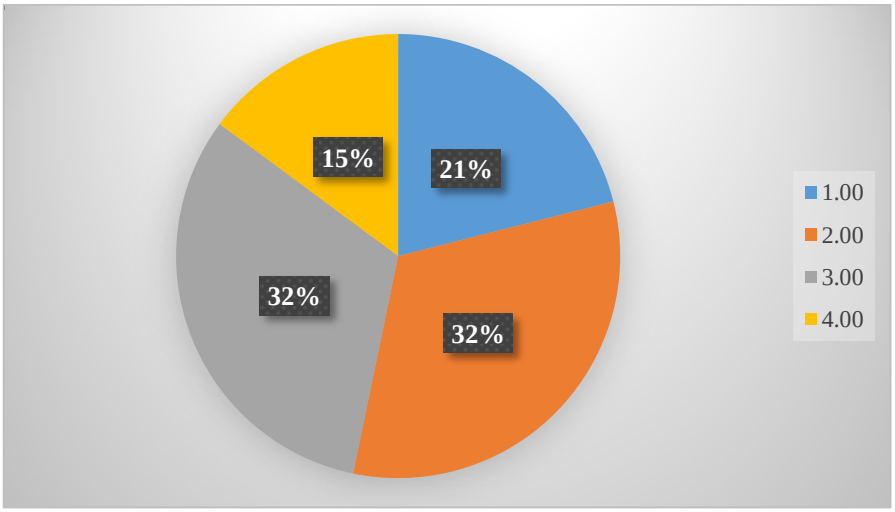
Литературните данни по отношение на главоболието като симптом, свързван с некървялата мозъчна аневризма, са противоречиви. Независимо от това, локализирана цефалгия с ирадиация към проксималните отдели на шията, продължаваща няколко денонощия и неповлияваща се от аналгетици, представлява симптом, който много автори свързват с т.нар. „warning leak“ (Ray and Wolf, 1940; Ostergaard, 1991). Този феномен според авторите се дължи на микроскопична перианевризмална хеморагия, която води до сенсибилизиране на мозъчните артерии, менингите и част от краниалните нерви – V, IX, X, както и спиналните C1-C3. Ostergaard (1991) установява, че приблизително 50% (28-60% от пациентите) ще изпитат подобно предшестващо първичната хеморагия главоболие. Това поставя въпроса колко от асимптомните аневризми трябва да бъдат лекувани, когато причина за радиологичния скрининг е цефалгия с неясен произход. С развитието на образната диагностика се внася светлина по отношение съществуването на този феномен и подлежащите патогенетични механизми. Oda et al. (2015) успяват да докажат, че епизодите на главоболие, които често са съобщавани от нашите пациенти, всъщност са резултат на локорегионални и перианевризмални радиологични изменения, кореспондиращи с микроаневризмални хеморагии. Отлагания от хемосидерин в непосредствена близост до аневризмалното ложе и ипсилатералните субарахноидални пространства се регистрират при 33,9% (46/127) от пациентите в тяхна серия.

По отношение на пациентите, презентирали се в нашето проучване с интракраниална хеморагия, радиологична оценка за нейната тежест бе

дадена на базата на Fisher scale. В цялата група хеморагия бе регистрирана при 323 пациенти с различна тежест от 1 до 4, средно 2,40 ± 0,98. При жените тежестта на хеморагията от 1 до 4, средно 2,36 ± 1,01, а при мъжете варира от 1 до 4, средно 2,44 ± 1,00. От проведения тест на Mann-Whitney за разлика в средните стойности на радиологичната Fisher scale между половете не се отчете сигнификанта зависимост (p=0,473). Процентното разпределение в хеморагичната група по отношение на степента на субарахноидална хеморагия, оценена с радиологичната Fisher scale е, както следва – Fisher 1 – 21,1%, Fisher 2 – 32,2%, Fisher 3 – 31,9% и Fisher 4 – 14,9%. От проведения корелационен анализ установихме негативна корелация между Fisher scale и големината на мозъчните аневризми – Spearman coefficient = –0,133, p = 0,017 за ширина и Spearman coefficient = –0,273, p = 0,000. Връзката между малкия размер на аневризмите и екстензивната субарахноидална хеморагия е въпрос, който ангажира вниманието на много автори. Figueredo et al. (2019) потвърждават, че лезиите с диаметър под 10 mm имат по-малигнен хеморагичен потенциал в сравнение с по-големите аневризми. Хипотезата, предлагана от колектива, е, че малките аневризми осъществяват „стоп“ в областта на дефекта в стената си, довел до хеморагията много по-трудно от по-големите аневризми. За съжаление обаче, не установихме статистически достоверна зависимост между диаметъра на шийката и тежестта на хеморагията – зависимост, която е доказана от Mascitelli и сътр. (2019). Според тях именно аневризмите с по-широка шийка кореспондират с по-екстензивен САХ в сравнение с лезиите с по-тясна шийка. Вероятно обяснение на получените от нас резултати е фактът, че в този ретроспективен анализ са включени само интракраниални аневризми с широки шийки.

		Брой, n	Процент, %
	Fisher 1	68	21.1
	Fisher 2	104	32.2
	Fisher 3	103	31.9
	Fisher 4	48	14.9
	Руптурирали	323	100.0
Неруптурирали		468	
Общо		791	

Таблица 8. *Разпределение според Fisher scale класификацията*

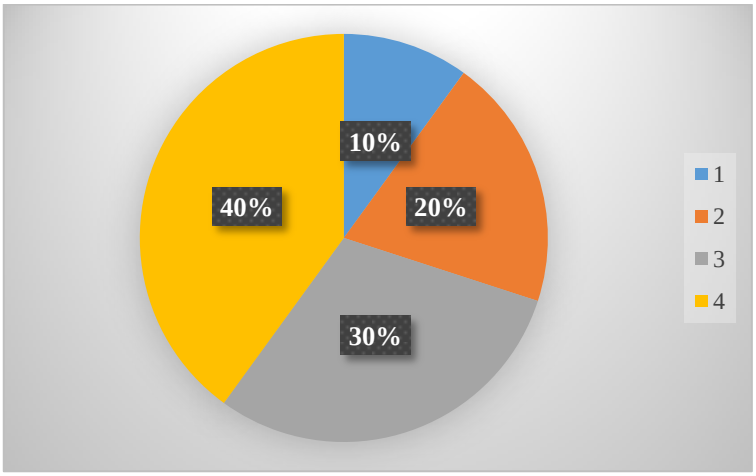


Фигура 21. *Разпределение според Fisher scale класификацията*

Клиничното състояние на пациентите със субарахноидална хеморагия бе оценявано посредством утвърдената скала на Hunt&Hess. В цялата група от 323 пациенти с доказан аневризмален САХ, Hunt&Hess scale варира между 1 и 4, средно 1,96 ± 1,00. При пациентите от женски пол варира от 1 до 4, средно 1,96 ± 1,00, а при мъжете варира от 1 до 4, средно 1,95 ± 1,01. Между половете не се отчетете разлика в средните стойности на Hunt&Hess scale от проведения тест на Mann-Whitney (p=0,991). Процентно разпределение в хеморагичния колектив, оценен клинично посредством Hunt&Hess scale, е, както следва – 1 – 40,6%; 2 – 33,4%; 3 – 14,6% и 4 – 11,5%.

		Брой, n	Процент, %
	1	131	40.6
	2	108	33.4
	3	47	14.6
	4	37	11.5
	Руптурирали	323	100.0
Неруптурирали		468	
Общо		791	

Таблица 9. *Разпределение според Hunt&Hess класификацията*



Фигура 22. *Разпределение според Hunt&Hess класификацията*

Допълнителният статистически анализ не показа сигнификантна статистическа корелация между демографската характеристика, анамнестично снетите данни за сентинелни или наподобяващи "warning leaks" в кохортата от пациенти с кървели мозъчни аневризми. Тези данни не бяха статистически зависими и от H&H скалата и Fisher scale за руптуриралите и mRS за неруптуриралите. Не бе регистрирана и статистическа връзка между анамнестичните данни, иктус на кървене и придружаващи заболявания с геометричната характеристика на аневризмите.

Въпреки това се отчете тенденция за прогресия между клиничната и радиологичната скала, използвани за оценка на тежестта на САХ –

Cohrane-Armitage test, $p < 0,001$; Spearman's coefficient rho = 0,533, $p = 0,000$. Внимание трябва да се обърне на факта, че известно отклонение в достоверността и анализа на данните може да възникне в резултат на факта, че този труд е плод на единствения териториален референтен център за ендоваскуларно лечение на мозъчносъдова патология в нашата страна. Голяма част от пациентите се насочват към Клиниката за провеждането на вторична консултация, повторно радиологично изследване или директна емболизация, когато се касае за документиран кръвоизлив от аневризмален произход. Независимо от това, че са извършени при различни контингенти, нашите наблюдения и резултати се подкрепят и от много други автори (Lindvall P et al., 2009; Salary M et al., 2007; Bonilha L et al., 2001; Dhandapani S et al., 2018).

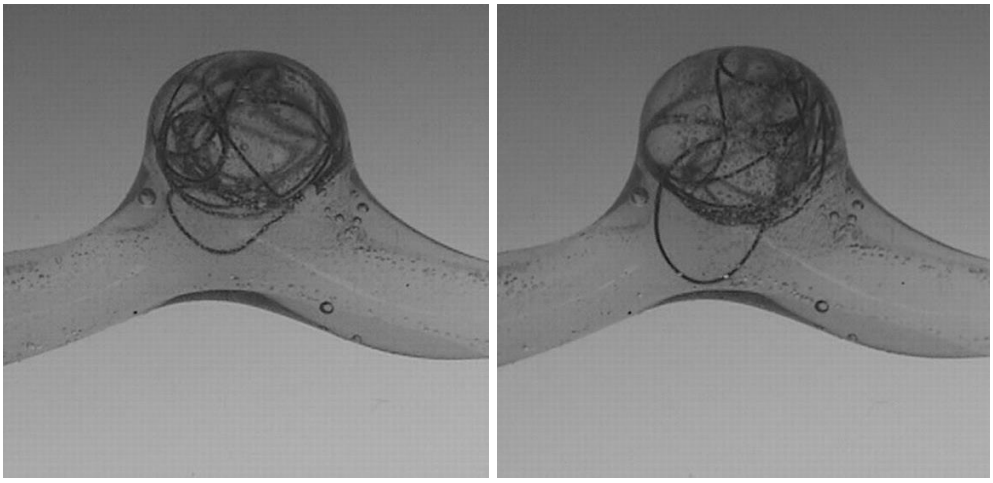
Профилът на българския пациент с мозъчна аневризма с широка шийка

Анализът на 791 пациенти и получените демографски, радиологични и клинични данни ни позволяват да обобщим и създадем конкретен профил на средностатистическия пациент с мозъчна аневризма с широка шийка. Примерният профил на пациент би бил на такъв от мъжки пол на възраст около петата декада, с малка сакциформена аневризма вероятно по хода на средна мозъчна артерия и с приблизителен диаметър 7,2 mm, ширина 7 mm и големина на шийката около 5,9 mm. Клинично пациентът ще е асимптомен, като аневризмата ще бъде открита по време на рутинен радиологичен скрининг.

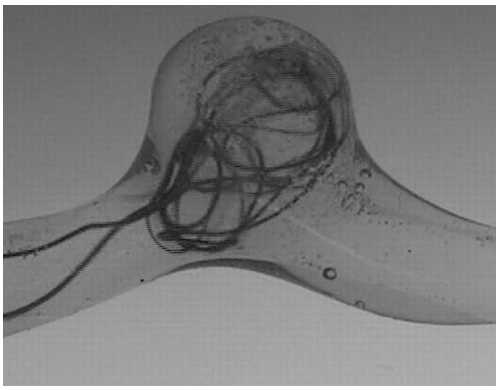
2. Ефективност на използваните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки

За да е ефективно едно лечение на мозъчна аневризма, то трябва да има възможността да предотврати бъдеща руптура или настъпване на повторна такава в контекста на субарахноидална хеморагия. Конвенционалните методи на едноваскуларното лечение включват облитерирането на аневризмалния сак с емболизационни койлове, които имат за цел обемна оклузия на аневризмата с последваща тромбоза. Както бе разгледано в литературния обзор, когато анатомичните характеристики на лезията позволяват неасистирана емболизация посредством койлове, в голям процент от случаите терапията е изключително ефективна в предотвратяването на кръвоизлив.

Както е показано на фиг. 23, геометричната характеристика на аневризмата и най-вече диаметърът на нейната шийка са от особено голямо значение за крайния резултат от лечението, било то микрохирургично, или ендоваскуларно. От извършения демографски анализ в рамките на този труд и подплатен от литературните данни, изложени до момента, става ясно колко значим е проблемът аневризма с широка шийка.



(А) (Б)



(В)

Фигура 23. *Пример за емболизация на аневризма с широка шийка посредством неасистирана койл облитерация (А). С последващото добавяне на емболизационни койлове (Б) при липсата на добре дефинирана шийка или когато аневризмата се разполага на широка основа, съществува риск от протрузия и навлизане на емболизационната маса към виталното кръвообращение (В) – собствени изображения*

Основна цел на този труд бе да определим ефективността на неконвенционалните ендоваскуларни методи за емболизация на интракраниални аневризми с широка шийка. В тази глава ще бъдат разгледани ефективността на методите като цяло в изследваната популация. В детайли анализирахме степента на техническия успех на процедурата, а именно – прецизна селекция на точния вид и размер устройство, подходящо за конкретната анатомия и случай, успешното му доставяне, манипулиране (работа) и безпроблемното му премахване от мозъчното кръвообращение, когато техниката го позволява.

Като критерий за оценка на ефективността от ендоваскуларното лечение на мозъчната аневризма с широка шийка използвахме нивото на облитерация или успешното ѝ механичното изолиране от мозъчното кръвообращение.

Важно е да бъде подчертано, че разгледаните тук неконвенционални методи за лечение на мозъчни аневризми с широки шийки включват такива, които осъществяват облитерацията на аневризмата посредством емболизационни койлове, както и такива, които не налагат тяхното приложение – част от интрасакуларните устройства и модулиращите

кръвотока стентове („flow-diverters“). Респективно, когато методът налага приложението на емболизационни койлове колкото по-плътно и колкото повече емболизационни нишки са успешно въведени в аневризмалния сак по време на емболизацията, толкова по-висока е ефективността от терапията и превенцията от руптура. В дългосрочен план това се отразява обратнопропорционално на шанса от настъпването на реканализация. Когато методът не налага употребата на емболизационни койлове, правилната инсерция на вътресакуларното устройство или модулиращия кръвотока стент на нивото на аневризмалната шийка са от идентично значение за предвиждане на изхода от лечение в краткосрочен и дългосрочен план.

Оценихме степента на непосредствената постпроцедурна оклузия при пациентите, третирани посредством неконвенционални емболизационни методи за лечение на неруптурирали и руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки. Степента на оклузия на аневризмите беше оценявана с помощта на Raymond-Roy класификацията и дигитално субтрахирана ангиография в края на процедурата. Приложеният анализ бе осъществен за групите на временно асистирано койлиране, перманентно реконструиране на аневризмалната шийка с последваща койл-емболизация и част от пациентите, при които бе осъществена емболизация на аневризмата посредством обособено интрасакуларно устройство. При аневризмите, третирани с модулиращи кръвотока стентове, и останалите пациенти от групата на обособените интрасакуларни устройства, в частност WEB, непосредствена постпроцедурна оклузия, оценена с помощта на Raymond-Roy класификацията не бе осъществявана поради естеството на методите. При всички пациенти бе оценена ефективността на нивото на облитерация при проследяването им в интервала 3-6-и месец.

От проведения ретроспективен анализ за общата популация се установи, че при 100% от пациентите е осъществена успешна емболизация на мозъчна аневризма посредством неконвенционалните методи за емболизация.

От успешно проведените 791 емболизации интрапроцедурни технически усложнения бяха регистрирани само в 19 от клиничните случаи (2,4%). Технически усложнения назовавахме незадоволителното позициониране на използваните устройства с цел временна или перманентна реконструкция на аневризмалната шийка или необходимостта от подмяна на вида или размера на използваното устройство. Независимо от присъствието на технически усложнения, при 100% от пациентите бе осъществена ефективна ендоваскуларна терапия. По-голяма част от техническите усложнения – 57,9% (n=11), а именно репозициониране или подмяна на размера на използваното устройство, се наблюдаваха в групата на обособените интрасакуларни устройства. При проведения статистически анализ не бе установена достоверна връзка между геометричната характеристика на аневризмата (ширина, височина, диаметър на аневризмалана шийка) и техническа успеваемост (p = 0.616). 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 – таблица 10. Би било важно да се подчертае, че тези технически усложнения възникнаха по време на нашия първоначален опит с интрасакуларните устройства.

			Технически успех		
			Не	Да	Общо
Локализация	ACOM	Брой	2	180	182
		% в Локализация	1.1%	98.9%	100.0%
	MCA	Брой	9	362	371
		% в Локализация	2.4%	97.6%	100.0%
	ICA	Брой	4	110	114
		% в Локализация	3.5%	96.5%	100.0%
	Basilar	Брой	3	54	57
		% в Локализация	5.3%	94.7%	100.0%
	PCOM	Брой	0	2	2
		% в Локализация	0.0%	100.0%	100.0%
	PCA	Брой	0	20	20
		% в Локализация	0.0%	100.0%	100.0%
	ACA	Брой	1	44	45
		% в Локализация	2.2%	97.8%	100.0%
Общо		Брой	19	772	791
		% в Локализация	2.4%	97.6%	100.0%

Таблица 10. *Хи-квадрат тест за асоциацията между технически успех и аневризмалната локализация*

При останалите 772 случая бе регистрирано успешно манипулиране или имплантация на употребеното устройство, както и безпроблемната му екстракция от мозъчното кръвообращение и таргетния артериален съд, където това бе възможно.

От проведения Хи-квадрат тест в рамките на цялата популация се установява статистически достоверна зависимост между локализацията на аневризмата и вида на използваното устройство ($\chi 2 = 713{,}134$; $p = 0{,}002$). Силата на тази зависимост бе изследвана с допълнителен тест на Phi, чийто коефициент е 0,95 и определя зависимостта като силна. С други думи, устройствата, които са пригодени за употреба в съдове с по-голям диаметър, а именно – Comaneci, p64 модулиращ кръвотока стент, съвместим с 0,027‘‘ микрокатетър, и по-големите по размери микрокатетър балони бяха прилагани със статистически достоверна зависимост в проксималните отдели на мозъчното кръвообращение – основно по хода

на вътрешната каротидна артерия. От друга страна, нископрофилните варианти на тези устройства – Comaneci 17, p64 MW, перманентните стентове Neuroform Atlas, LVIS EVO и LVIS Jr, както и микрокатетър балоните с подобрен къмплайънс Scepter XC бяха прилагани със статистически достоверна зависимост в дисталното мозъчно кръвообращение и по хода на вилизиевия кръг. Най-употребяваното устройство за неконвенционална койл-емболизация бе временният стент Comaneci с неговите разновидности, прилаган при 152 пациенти. Нископрофилната версия на устройството Comaneci 17 бе най-често употребяваната версия от семейството на временния стент Comaneci. Второто по честота използвано устройство в общата група бе p64 модулиращ кръвотока стент, съвместим с 0,027‘‘ микрокатетър. Най-често употребяваният размер на импланта бе най-големият възможен, а именно този с 5 mm диаметър и 30 mm дължина.

От проведения Хи-квадрат тест се установи статистически достоверна зависимост между големината на шийката и вида на използваното устройство за неконвенционална емболизация. В случаите, когато се касае за шийка с диаметър над 5 mm, най-вероятно използваното устройство ще бъде модулиращ кръвотока стент ($\chi 2 = 46,514$; $p = 0,000$).

По време на осъществените емболизационни процедури не наблюдавахме нежелани взаимодействия между използваните устройства за неконвенционална койл-емболизация и останалия технологичен инструментариум. Не бяха регистрирани нежелани механични съприкосновения между емболизационните койлове и употребените ендоваскуларни импланти, целящи временна или перманентна реконструкция на широката аневризмална шийка.

Успяхме да регистрираме средния брой на емболизационни койлове, използвани за облитерирането на аневризмите, а именно 5,94 (1-12). Най-често употребяваният и успешно имплантиран койл в цялата

група е GDC “стандартен”, или формиращ, с размери 4/15 mm. От проведения множествен регресионен анализ се установи статистически достоверна 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 перманентна или временна реконструкция – покритие на над 85% от диаметъра на аневризмалната шийка от използваното устройство за неконвенционална емболизация, бе наблюдавано при 772 пациенти от това изследване. Всички употребявани устройства (без микрокатетър балоните) в това проучване, макар и различни консептуално, са базирани на най-често употребявания материал в интервенционалната неврорентгенология, а именно нитиноловата сплав. Комбинацията между никел и титан (нитинол) е в основата на специфичните качества на тези импланти, а именно повишен комплайънс, което осигурява максимална атравматична адаптация на устройството към таргетния съд. В някои случаи дори в зависимост от вида на устройството позволява имплантът да заеме формата на шийката (виж Материал и методи, група 3 – вътресакуларни устройства).

Задоволителната оклузия или тази, която 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). Големи систематични обзори и метаанализи показват, че от своя страна неа-

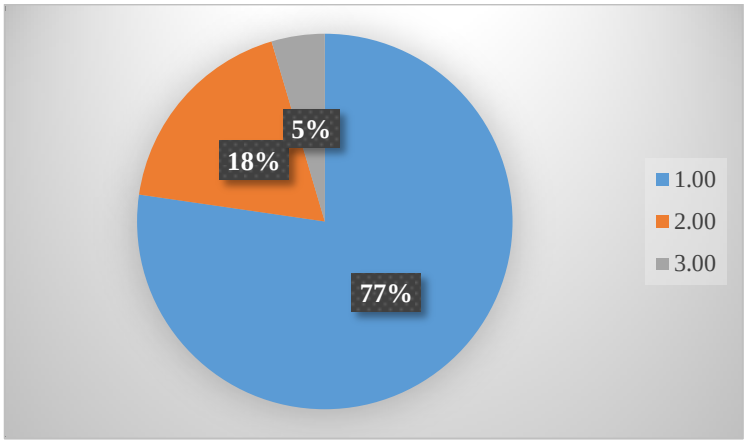
систираната “чиста” емболизация при този вид патология демонстрира едва 48% тотална постпроцедурна оклузия (Zhao B et al., 2016).

В общата група приблизително 95% от аневризмите показаха задоволителна непосредствена и постпроцедурна оклузия под формата на Raymond-Roy клас I и клас II (таблица 11 и фигура 24). По-точното разпределение на ангиографските резултати бе, както следва – Raymond-Roy клас I или тотална емболизация – 77,3%, Raymond-Roy клас II – 18,3% или субтотална емболизация с навлизане на контрастна материя в областта на аневризмалната шийка. Същевременно резидуалната аневризма със задоволително ниво на емболизация или Raymond-Roy клас III е 4,6%.

Липсващите данни в таблица 11 при 245 пациенти се дължат на неспособността критично и адекватно да оценим непосредствената постпроцедурна оклузия на мозъчните аневризми с широки шийки при част от пациентите в група 3 и всички от група 4. Безспорно трябва да отбележим повлияването на получените данни и анализи от този факт. Независимо от това, получените резултат по отношение на неконвенционалните ендоваскуларни методи за емболизация на интракраниални аневризми са в съответствие с докладваните резултати при тези методи от други автори в световната литература.

		Брой, n	**Процент, %**
	1	422	77.3
	2	99	18.1
	3	25	4.6
	Общо	546	100.0
Липсват данни		245	
Общо		791	

Таблица 11. *Представяне на разпределението на пациентите според Raymond-Roy класификацията, оценена непосредствено след хоспитализацията*



Фигура 24. *Представяне на разпределението на пациентите според Raymond-Roy класификацията, оценена непосредствено след хоспитализацията*

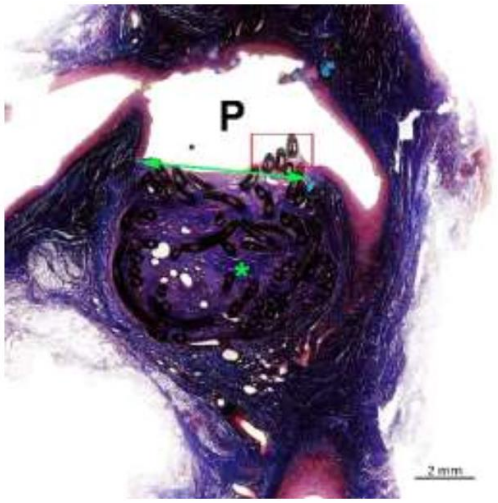
Безспорно за превантирането на спонтанна първична руптура или реруптура, когато вече е налице САХ при аневризмите с широки шийки, има най-голямо значение нивото на постпроцедурна емболизация. От точния тест на Фишер в цялата група се потвърди статистически достоверна зависимост между броя на използваните койлове и постпроцедурната тотална оклузия Raymond-Roy клас I в групите, където приложението им се позволява от използваната техника (p = 0,000).

		Брой, n	**Процент, %**
	1	654	84.1
	2	93	12.0
	3	30	3.9
	Общо	777	100.0
Липсват данни		14	
Общо		791	

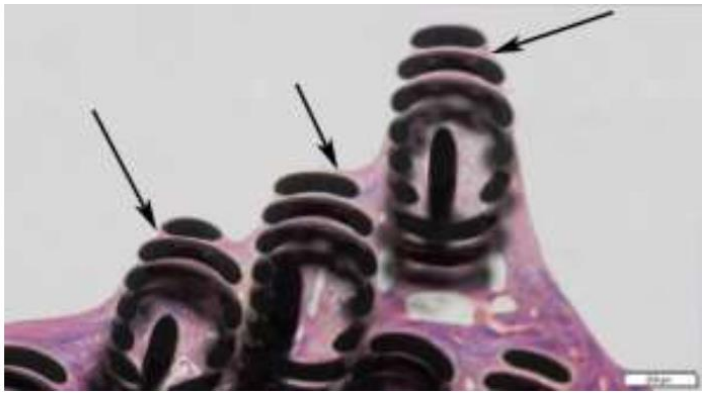
Таблица 12. *Представяне на разпределението на пациентите според Raymond-Roy класификацията, оценена при проследяване на 3-6-и месец след проведената ендоваскуларна емболизация*

В общата група приблизително 96% от аневризмите демонстрираха задоволителна оклузия при проследяване на 3-6-и месец след проведената ендоваскуларна емболизация под формата на Raymond-Roy клас I и клас II (таблица 12). По-точното разпределение на ангиографските резултати бе както следва: Raymond-Roy клас I или тотална емболизация – 84,2%, Raymond-Roy клас II – 12% или субтотална емболизация с навлизане на контрастна материя в областта на аневризмалната шийка. Същевременно резидуалната аневризма със задоволително ниво на емболизация или Raymond-Roy клас III е 3,9%.

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). Процентът на реканализация в цялата група е 9,8%. Тоталната реканализация в тази серия е в съответствие 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 Leacy RA et al., 2019). Тези резултати акцентират върху факта, че вероятно високите нива на оклузия (3-6-и месец) в общата група се дължат на биологичните феномени, които настъпват в областта на прехода аневризмална шийка – прилежащ артериален съд. Освен интрасакуларна тромбоза, както бе споменато в литературния обзор, неоендотелна миграция и клетъчно пролифериране са основните ключови механизми в дълготрайната оклузия, която се наблюдава в общата група – фиг. 25.



(А)



(Б)

Фигура 25. *Микроскопкси изображения на животински препарат на бифуркационна сакуларна аневризма емболизирана посредством обособено интрасакуларно устройство и койлове (А). При проследяване във взетия материал 90 дни след емболизацията документира ендотелна миграция и пролиферация, документираща механичното запечване на аневризмата (Б) – изображения приложени с разрешението на Endostream Medical*

3. Оценка на безопасността на използваните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки

Профилът на безопасност в контекста на емболизацията на неруптурирали и руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки е от най-голямо значение в клиничната практика. Както стана ясно до момента, терапията на този вид мозъчносъдови лезии почти винаги се асоциира с комплексен мултидисциплинарен и технически подход (Campos et al., 2002). Почти винаги употребата на специфичен инструментариум от ус-

тройства микрокатетър или комбинирани техники допълнително увеличава комплексността на лечението, а с това неизменно се увеличават и нивата на усложнения.

Големината на шийката, необходимостта от реконструкцията ѝ или протрузията на емболизационни койлове далеч не са единствените проблеми на комплексната мозъчна аневризма. Често в областта на шийката са инкорпорирани остиумите на витални мозъчни артерии, особено когато се касае за бифуркационни аневризми. Рискът от компрометиране на нормалния кръвоток е съществен и значим и би могъл да доведе до перманентен неврологичен дефицит или смърт (Brinjikji et al., 2013). Тромеболични усложнения в хода на процедурата могат да възникнат, особено когато се касае за мозъчна аневризма с широка шийка, чиято емболизация протича в състояние на остра субарахноидална хеморагия. Тогава се наблюдава известна алтерация в коагулационно-фибринолитичната каскада, като превес се наблюдава за сметка на коагулационната активност. Ето защо пациентите, които са с акутно руптурирали мозъчни аневризми в състоянието на САХ, са предразположени към тромбемболични перипроцедурни инциденти (Meng et al., 2014; Michellozi et al., 2018).

Тромбемболичните усложнения далеч не са единствените компликации, които могат да възникнат в хода на ендоваскуларната процедура. Интрапроцедурната аневризмална руптура или ятрогенната травма на съд в резултат на операторска грешка са редки, но значими усложнения, които често довеждат до перманентен неврологичен дефицит и висок процент смъртност (Zheng et al., 2016). В метаанализ от 2008 пациенти рискът от настъпване на хеморагични перипроцедурни усложнения се определя на 2,8% (Brilstra et al., 1999). Ятрогенно кървене вследствие на емболизацията варира от 2,7% до 8% (Levy et al., 2001; Raymond et al., 1997). Основният фактор, който се асоциира с настъпването на това ус-

ложнение, са малките аневризми, както и липсата на добре формирана шийка. Независимо от това, регистрирането на такова усложнение в над 33% от случаите води до летален изход (Levy et al., 2001).

Неправилната и невнимателна манипулация с микрокатетрите, койловете или микроводачите е най-често в основата на гореописаните феномени. В желанието за постигане на по-добра степен на оклузия на интракраниалната аневризма както в много центрове, така и в нашия се наблюдава тенденция за свръхкомпактиране на аневризмите с койлове и подбор на такива, които лекостепенно надвишават средната геометрична характеристика на аневризмата. Zhang и сътр. (2016) демонстрират, че поставянето дори на инициалния, формиращ койл в аневризмата крие риск от рязко повишаване на интрааневризмалното налягане с последваща руптура. Cloft и сътр. (2002) определят риска от настъпване на перипроцедурни усложнения, свързани с емболизацията на неруптурирали аневризми, сигнификантно по-нисък спрямо този, наблюдаван в случаите, когато се касае за руптурирала мозъчна аневризма. Наличието на САХ в резултат от руптура на аневризма с широка шийка се асоциира с над 5% честота на перипроцедурни усложнения. Авторите акцентират върху факта, че разкъсването на интракраниална аневризма не е изолирано неврологично състояние, а мащабен патологичен процес, ангажиращ всички системи и органи. Допълнително сенсибилизацията на мозъчното кръвообращение води до възникването на парадоксален вазоспазъм, който усложнява емболизацията на вече руптурираната аневризма.

При проведения ретроспективен анализ на общата група за по-конкретна интерпретация на резултатите систематизирахме възникналите усложнения в хода на ендоваскуларното лечение на 791 руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми на няколко групи:

а) перипроцедурни усложнения, свързани с емболизацията и използваната техника:

- тромбемболично събитие
- ятрогенна руптура на аневризмата или витален мозъчен съд
- ятрогенен вазоспазъм
- нежелана миграция на устройството или емболизационните койлове
- друго нежелано събитие, пряко свързано с устройството;

б) постпроцедурни усложнения, свързани с емболизацията и използваната техника, които възникват в рамките на 12 часа след ендоваскуларната процедура до 6 месеца в хода на проследяването:

- усложнения на артериалния достъп (пункционен хематом, ятрогенна травма на съд или ретроперитонеална хеморагия)
- късно тромбемболично събитие
- късна постпроцедурна възпалителна руптура на мозъчната аневризма (delayed rupture)
- симптоматична или несимптоматична оклузия на поставеното устройство.

Усложненията в резултат на кръвоизлива при пациенти с руптурирали мозъчни аневризми, настъпили независимо от проведеното ендоваскуларно лечение, не бяха взимани под внимание в този анализ. Независимо от напредъка в невроинтензивните грижи и реанимацията, субарахноидалната хеморагия продължава да бъде асоциирана с висока инвалидизация и 30-дневна смъртност (Park et al., 2022). Като резултат от системни или неврологични прояви на основното заболяване летален изход се наблюдаваше при 14 пациенти от нашата група – 1,8%. Наблюдаваният от нас нисък морталитет, свързан със САХ, като резултат от руптура на мозъчна аневризма безспорно се дължи на мултидисциплинарния подход при лечението на този вид патология в нашето звено. Обособяването на невроreанимационен мозъчносъдов сектор, който е отговорен за невромониторинг и превенция на усложненията от САХ са

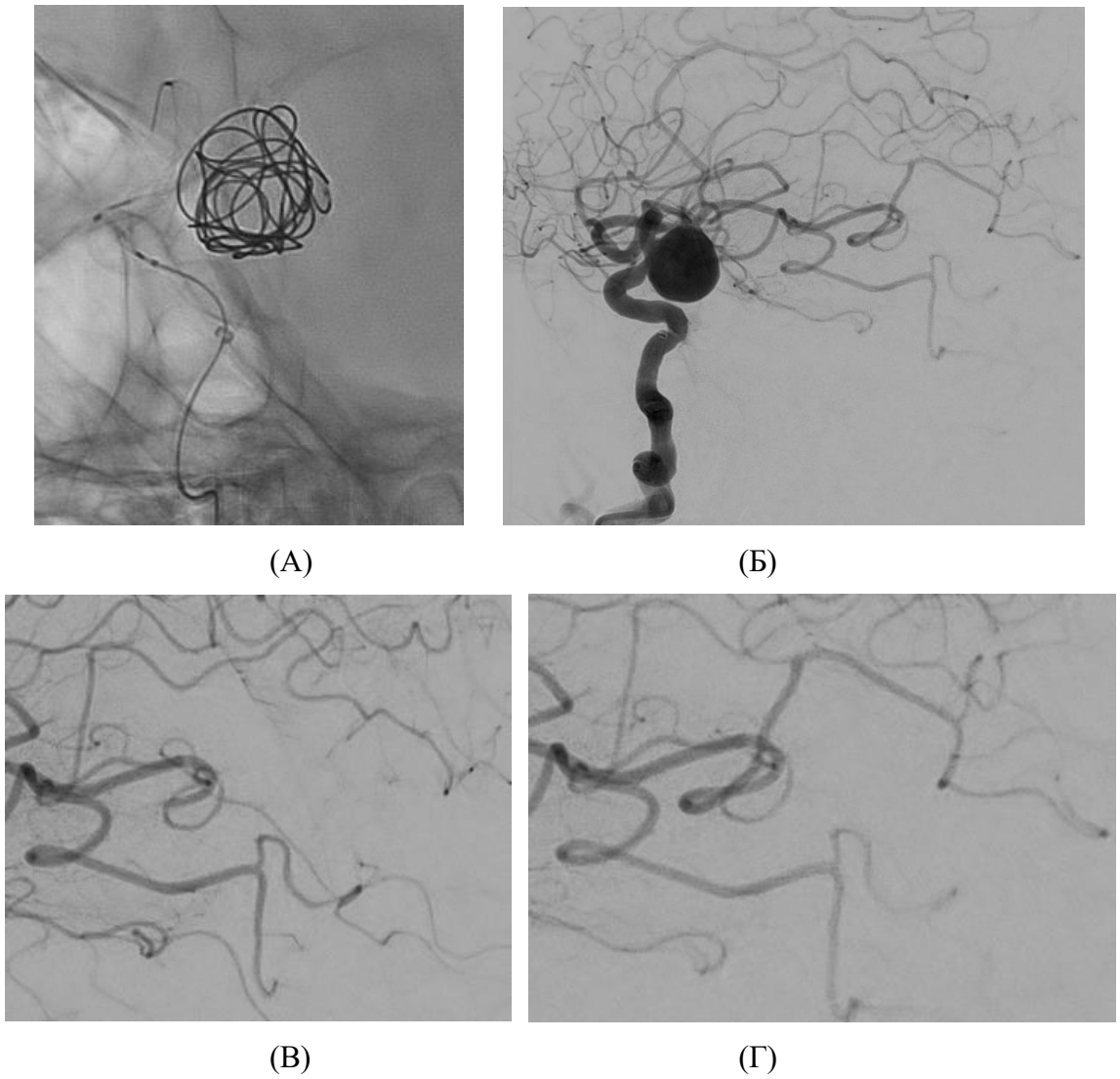
от ключово значение. Уместно е обаче да бъде отбелязано, че като единствен референтен център на територията на Република България повечето пациенти с руптурирала интракраниална аневризма, насочени към нас за ендоваскуларно лечение, бяха в добро общо състояние – Hunt&Hess средно 1,96.

Усложнения като интрапроцедурна аневризмална руптура или ятрогенна травма не бяха отчетени в рамките на този ретроспективен анализ.

Перипроцедурни усложнения, директно свързани с процедурата или устройството, при емболизацията на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в цялата група бяха наблюдавани в 5,43% от случаите (n=43). 31 от тях бяха наблюдавани в случаите, когато се касаеше за лечение на руптурирала мозъчна аневризма в състоянието на САХ. От проведения точен тест на Фишер се отчете достоверна статистически значима зависимост между перипроцедурните усложнения и класификацията на пациентите според скалата на Hunt&Hess ($\chi 2$ = 16,093; p = 0,003). Усложненията, регистрирани при руптуриралите пациенти, бяха съответно 17 тромбемболични и 14 в контекста на ятрогенен вазоспазъм. При 12 от общо 17 пациенти с регистрирани тромбемболични усложнения не бе регистриран постемболизационен неврологичен дефицит. При тези пациенти тромбемболичните усложнения бяха наблюдавани в дисталните сегменти на мозъчната циркулация. Вероятна причина за асимптомната им манифестация са компенсаторните механизми, които имат за цел да осигуряват адекватна мозъчна перфузия – наличието на богата колатерална мрежа от незасегнатия мозъчен басейн.

При останалите 5 пациенти с руптурирали мозъчни аневризми и перипроцедурни тромбемболични усложнения бяха осъществени опити за резолиране на компликациите посредством интраартериално или интравенозно приложение на тромболитични и антиагрегантни медикаменти (фиг. 26).

Независимо от това, постпроцедурен неврологичен дефицит, водещ до влошаване на клиничното състояние на пациентите и промяна в mRS score бе регистриран при всичките 5 пациенти. Драстично отклонение в mRS score > 2 не бе наблюдавано, въпреки това към момента на изписването всички пациенти бяха в състояние, неизискващо чужда помощ. Това бе потвърдено и след провеждане на точен тест на Фишер, който установи статистически достоверна зависимост между настъпилите усложнения и влошеното клиничното състояние при изписването (p = 0,784). При проведения статистически анализ не успяхме да установим статистически закономерна връзка между възникналите интрапроцедурни усложнения при пациентите с руптурирали мозъчни усложнения и геометричната характеристика на аневризмите, техническите аспекти, свързани с манипулацията на използваното устройството или вида на приложената техника. От проведения точен тест на Фишер се установи статистически достоверна зависимост между влошеното клинично състояние, дифузната хеморагия под формата на висока степен Fischer scale и възникналите перипроцедурни тромботични усложнения (p=0,003 и p=0,049). Не успяхме да установим статистически достоверна зависимост между продължителността на ендоваскуларната процедура и настъпилите усложнения.



(А) (Б)

(В) (Г)

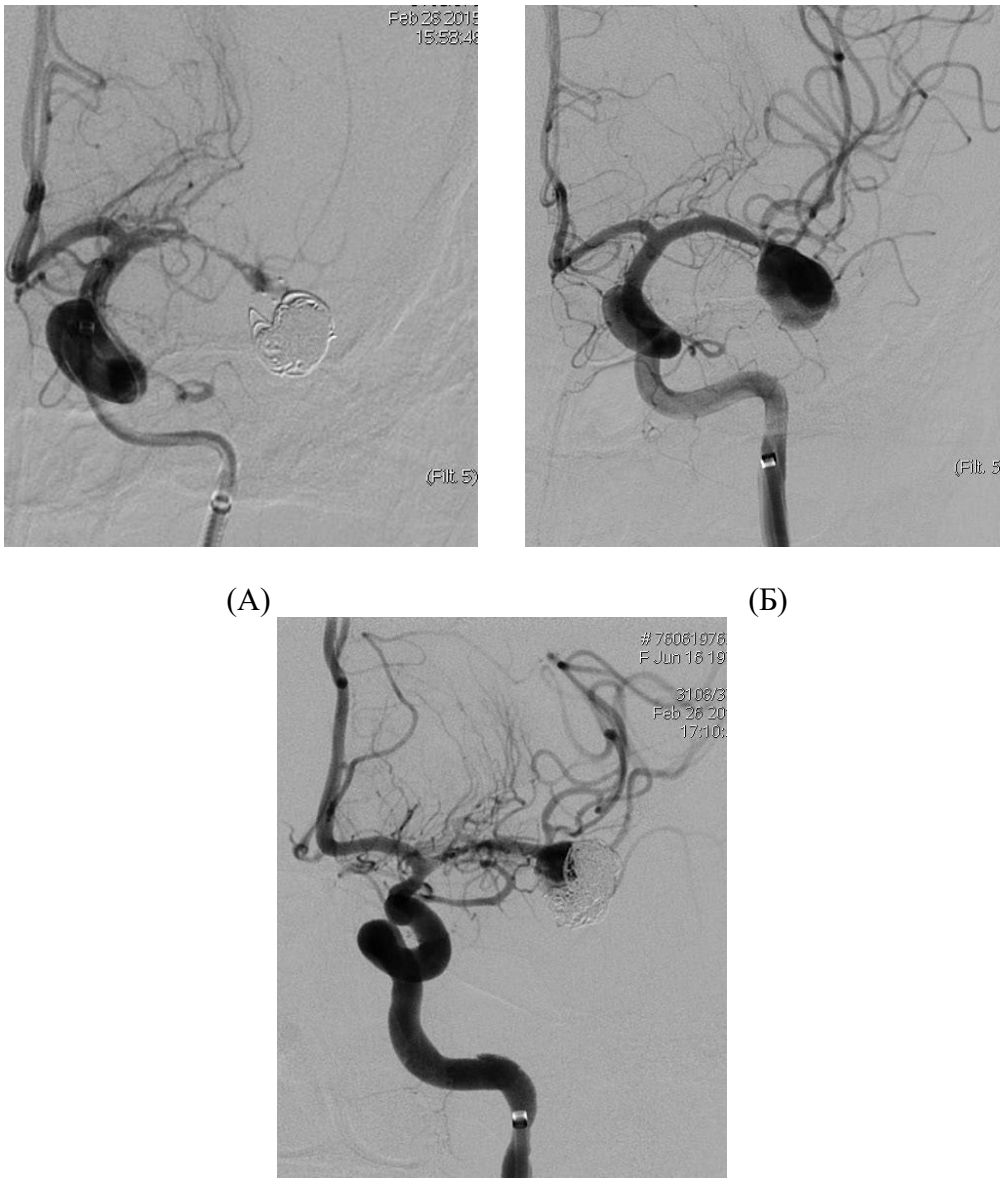
Фигура 26. *Пациент с аневризма на лява вътрешна каротидна артерия (А, Б), третирана посредством временно стент-асистирано койлиране. Перипроцедурни тромбемболични усложнения бяха регистрирани по хода на лявата средна мозъчна артерия (В). Апликацията на антиагрегант не води до сигнификантна резолюция на констатираните изменения (Г)*

Рутинните антитромбоцитни и антикоагулантни протоколи, които използваме при пациенти с руптурирала мозъчна аневризма, не се различават значително от тези, които се прилагат при неруптурирали лезии. Това ни дава основание отново да подчертаем, че възникналите усложнения в нашата група пациенти с руптурирали аневризми безспорно се дължи на системния характер на субарахноидалната хеморагия като заболяване и променените коагулационни характеристики на мозъчния кръвоток.

Останалите интрапроцедурни компликации в общата група бяха отново с тромбемболичен характер и наблюдавани при 12 пациенти с неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, при които се наложи перманентна реконструкция на последната посредством ендоваскуларно устройство. От тях 8 водят до оклузия на поставеното устройство или тромботични изменения по хода на подлежаща витална мозъчна артерия (фиг. 27). Останалите 4 от тези 12 перипроцедурни усложнения са в контекста на микротромбоемболични събития в дисталното мозъчно кръвообращение.

Когато се касае за неконвенционална емболизация на неруптурирала мозъчна аневризма с широка шийка посредством перманентната имплантация на ендоваскуларно устройство, трябва да бъде споменато огромното значение на двойната антитромботична терапия. Приложението на тази група медикаменти има за цел да гарантира толеранса на мозъчната циркулация към чуждите метални тела, каквито са всички използвани в интервенционалната неврорентгенология импланти (Borchert et al., 2022; Altenburg et al., 2012). Наблюдаваните общо 12 тромбемболични компликации при пациентите с неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки търпят тотално обратно развитие след интрапроцедурното аплициране на антитромбоцитен агент под формата на гликопротеин IIb/IIIa инхибитор. Тези пациенти остават асимптомни без добавен неврологичен дефицит или влошаване в mRS score, отчетен при изписването. След проведен ретроспективен клиничен анализ на гореописаните усложнения можем да предположим, че възникналите 8 компликации, водещи до оклузия на поставеното устройство или тромботични изменения по хода на подлежаща витална мозъчна артерия, се дължат на неефективност на приложената предпроцедурна антиагрегантна терапия. Този феномен на неадекватна инхибиция на тромбоцитe, независимо от двойната антиагрегантна терапия, е добре известен в литературата и

подчертан като непредвидим фактор за възникването на перипроцедурни усложнения в хода на планови емболизации на мозъчни аневризми (Rosengart et al., 2021).



(А) (Б)

(В)

Фигура 27. *Пациент с неруптурирала сакциформена аневризма с широка шийка на лява средна мозъчна артерия и проведена емболизация посредством обособено вътресакуларно устройство – (А) и (Б). Приложението на антитромбоцитен агент перипроцедурно не доведе до резолиране на тромботичните изменения в областта на поставения имплант и таргетното мозъчно кръвообращение (В)*

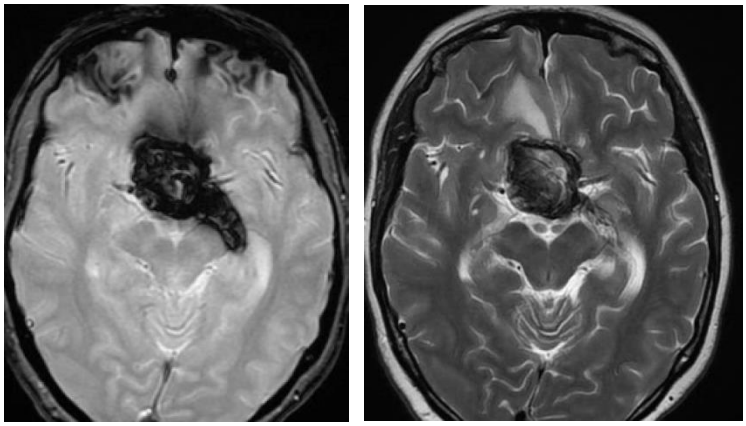
При проведения статистически анализ не се установи статистическа значимост при неруптурираните аневризми между възникналите перипроцедурни тромботични усложнения и демографската характеристи-

ка на пациентите, фамилната анамнеза и придружаващите заболявания. Не бе установена корелация по отношение на компликациите и геометричната характеристика на аневризмите и вида на използваното устройство за перманентна реконструкция на аневризмалната шийка.

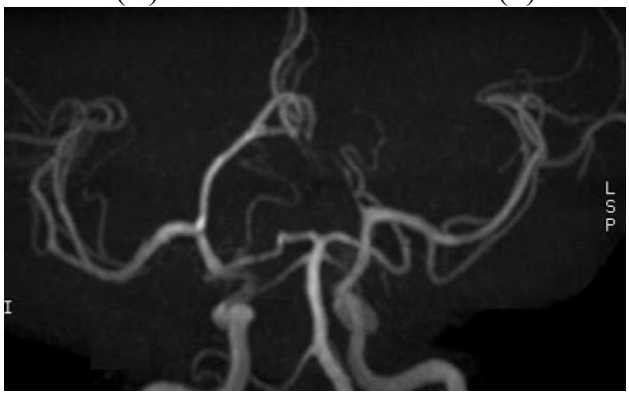
В рамките на този ретроспективен анализ бяха регистрирани 9 (1,13%) постпроцедурни усложнения, свързани с емболизацията и използваната техника, които възникват в рамките на 12 часа след ендоваскуларната процедура до 6 месеца в хода на проследяването. Усложненията бяха класифицирани, както следва: 3 ретроперитонеални хематома пряко свързани с интервенцията; 2 съдови усложнения на артериалния достъп под формата на псевдоаневризми; 2 пункционни хематома и 2 късни постемболизационни аневризмални руптури (фиг. 28, 29). Макар и минимално инвазивна ендоваскуларната емболизация води до известна степен до нарушаване на целостта на човешкото тяло. Компликациите, свързани с артериалния достъп, се наблюдават изключително рядко, но въпреки това не могат да бъдат избегнати. Честотата на ретроперитонеалните хеморагии е изключително рядка, като някои автори я определят на около 1% (Oneissi et al., 2020). В повечето случаи мониторингът на пациента, хемотрансфузията и обемзаместителната терапия са необходими за резолюцията на компликацията. Двойна антиагрегантна терапия би могла да промени хода на заболяването, тъй като променената антитромбоцитна активност драстично може да доведе до мащабни ретроперитонеални колекции (фиг. 28).



Фигура 28. *Компютър-томографски изображения демонстриращи постпроцедурна компликация, асоциирана с артериалния достъп необходим за ендоваскуларното лечение на пациент с неруптурирала мозъчна аневризма с широка шийка*



(А) (Б)



(В)

Фигура 29. *Магнитнорезонансни изображения, демонстриращи късна аневризмална руптура (delayed rupture) при пациент с извършена тотална емболизация на неруптурирала мозъчна аневризма с широка шийка посредством модулиращ кръвотока стент – (А) и (Б). Комликацията настъпва, независимо че магнитнорезонансната ангиография демонстрира облитерацията на аневризмата – (В)*

Късната постпроцедурна аневризмална руптура обикновено възниква след успешната техническа и клинична емболизация на големи мозъчни аневризи. Основният патофизиологичен механизъм зад този феномен остава неизяснен (Hou et al., 2020). В литературата съществуват масово изолирани клинични доклади за късна руптура на тотално ангиографски емболизирани аневризми до 6 месеца от проведеното лечение – фиг. 29. Предполагаема причина за тези явления са вероятно асептични възпалителни изменения в аневризмалната стена в резултат на масивно тромбообразуване. Макар и рядка (под 3%) късната руптура вероятно възниква под формата на самолизиране на аневризмалния сак (Sirakova et al., 2022). Такъв вид усложнения бяха регистрирани при 2 от нашите пациенти, при които бяха лекувани гигантски мозъчни аневризми на вътрешната каротидна артерия. Перманентен неврологичен дефицит в резултат на това усложнение бе регистриран и в двата случая, равняващо се на mRS score 3.

4. Сравнение на получените резултати от пациентите, третирани с помощта на различни неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи, при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки

Осъществяването на сравнителна оценка между различните неконвенционални ендоваскуларни инструментални методи за емболизация на мозъчни аневризми с широки шийки се усложнява от голямото морфологично разнообразие на мозъчните аневризми и липсата на хомогенна индикационна система за селекция на конкретния инструментален метод. Следователно създаването на йерархична подредба между различните техники изисква силно критична научна обосновка. Независимо от широката приложимост на тези методи във всекидневната невроинтервенционална практика, болшинството от публикуваните клинични

доклади в литературата рядко анализират повече от 50 пациенти, интервенирани с неконвенционални методи. Ретроспективният характер и повлияването на данните безспорно крият риск от неправилно интерпретиране и документиране на разглежданите резултати. Към този момент не съществуват публикувани данни, които да анализират в детайли различните инструментални подходи, ангажиращи се с лечението на тази субгрупа таргетни мозъчни аневризми.

С цел да се гарантира максимална обективизация на получените резултати по отношение на ефективността и сигурността на неконвенционалните ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали аневризми с широки шийки, третирани в нашата практика, осъществихме сравнителен анализ между повечето прилаганите такива методи за лечението на този тип лезии. Бяха включени основни неконвенционални модалности за ендоваскуларното им третиране: асистирана койл-емболизация, перманентна реконструкция на аневризмалната шийка с последваща койл-емболизация; имплантация на обособено интрасакуларно устройство; модулиращ кръвотока стент. Използваните подходи, разделени в четирите групи от това проучване, представляват всички възможни интервенционални техники, прилагани до момента в контекста на лечението на мозъчни аневризми с широки шийки. 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 Kruskal-Walis и Mann-Whitney стана ясно, че четирите групи, включени в този ретроспективен анализ, се различават помежду си най-вече по отношение на геометричната характеристика на аневризмата (за големина на шийката – p=0,000; за ширина – p=0,000 и за височина – p=0,000).

	Шийка (мм)	Ширина (мм)	Височина (мм)
Chi-Square	50.202	170.876	161.225
df	4	4	4
Asymp. Sig.	.000	.000	.000

***Таблица 13**. Представяне на Kruskal-Walis тест за изследване на непараметрични променливи при повече от две несвързани групи*

Геометричните характеристики в различните групи по отношение на аневризмите са представени в таблица 14 и са, както следва:

- Група 1 – шийка – 5,16 ± 1,06 mm; ширина – 5,88 ± 2,86 mm; височина – 5,45 ± 2,47
- Група 2 – шийка – 6,19 ± 2,08 mm; ширина – 5,07 ± 2,28 mm; височина – 6,62 ± 3,50
- Група 3 – шийка – 6,03 ± 1,36 mm; ширина – 7,96 ± 5,72 mm; височина – 8,11 ± 5,48
- Група 4 – шийка – 6,48 ± 2,43 mm; ширина – 8,44 ± 2,20 mm; височина – 8,57 ± 1,75.

Първоначалният повърхностен анализ демонстрира, че групите са трудно съпоставими помежду си. Както бе споменато по-горе, вероятно това се дължи на липсата на конкретно изградени препоръки за добра клинична практика, унифицирани подходи за лечението на този вид заболявания, множеството локализации, видове и подвидове устройства. Безспорно нито един от представените и използвани неконвенционални методи за емболизация в този труд не представлява универсален подход за лечение на мозъчни аневризми, гарантиращ максимална безопасност и ефективност. В подкрепа на това твърдение се лансира и фактът, че в група 4 пациентите демонстрират по-неблагоприятна геометрична характеристика, а именно – по-големи аневризми с по-широки шийки.

Група		Шийка (mm)	Ширина (mm)	Височина (mm)
1	Mean	5.1607	5.8801	5.4565
	N	257	257	257
	Std. Deviation	1.06711	2.86175	2.47000
2	Mean	6.1959	5.0739	6.6289
	N	174	174	174
	Std. Deviation	2.80161	2.28284	3.50833
3	Mean	6.0385	7.9664	8.1105
	N	156	204	204
	Std. Deviation	1.36256	5.72445	5.48061
4	Mean	6.4869	8.4423	8.5769
	N	204	156	156
	Std. Deviation	2.43438	2.20627	1.75256
Общо	Mean	5.8922	6.7461	7.0143
	N	791	791	791
	Std. Deviation	2.06298	3.87081	3.82205

Таблица 14. *Представяне на геометричните характеристики на неруптурираните и руптурираните мозъчни аневризми с широки шийки*

Междугруповият анализ трябва да бъде стартиран с най-важния фактор, гарантиращ превенцията на аневризмална руптура – техническа успеваемост. Критерият техническа успеваемост се дефинира като правилна селекция на размера и вида на използвания ендоваскуларен имплант, имащ за цел временна или постоянна реконструкция на аневризмалната шийка. В това число, прецизната работа с устройството в контекста на успешно позициониране в таргетното мозъчно кръвообращение, ефективната реконструкция на аневризмалната шийка и емболиза-

цията на аневризмата с последваща екстракция, където методът го позволява.

При 19 от клиничните случаи бяха регистрирани интрапроцедурни технически усложнения, равняващи се на 2,4% от емболизациите в общата популация. Разпределени в групите технически усложнения бяха документирани, както следва – 7 в група I, 11 в група III и 1 в група IV.

Техническите усложнения в група I се изразяваха в незадоволително позициониране на временно асистиращите устройствата – Cascade, Comaneci и микрокатетър балон (независимо от модела). За да се преодолее техническото препятствие в тези случаи, размерът на предварително избраните устройства бе коригиран на базата на преоценка на анатомията и ангиографските изображения.

Регистрираните технически усложнения от група III представляваха неправилна селекция и подбор на вида устройство – Nautilus и WEB. Безспорно този вид интрапроцедурни усложнения в групата на обособените интрасакуларни устройства се дължат на операторска грешка или селекция на умишлено умален размер устройство, неподходящ за конкретната анатомия.

Пет от общо 6 от изброените устройства в това изследване се прилагат ексклузивно и за първи път сред българска популация. В частност приложението на Cascade, Comaneci и Nautilus имат и допълнителен пионерски световен характер. Learning curve в асистираните невроинтервенционални процедури безспорно е известен феномен (Malisch et al., 1997; Singh et al., 2002; Turjman et al., 1998). Техническите усложнения в тези отделни групи с устройства, чиито инжинерни модификации се различават коренно, вероятно се дължат на процеса на овладяването на самата модалност. Независимо от това, проведеният ретроспективен анализ не установи статистическа зависимост между геометричната характеристика на аневризмите, видовете използвани устройства в четири-

те групи поотделно и възникналите компликации. Допълнително от проведения Хи-квадрат тест се установи, че има статистически достоверна разлика в техническия успех между групите (χ^2 = 21,96, p = 0,000). Прави впечатление, че най-висок процент технически успех се наблюдава в група II – 100% (таблица 15).

Ендоваскуларен подход / Технически успех	**Група I n (%)**	**Група II n (%)**	**Група III n (%)**	**Група IV n (%)**	**Общо n (%)**	**p**
Да	250 (97,3)	174 (100,0)	145 (92,9)	203 (99,5)	772 (97,6)	
Не	7 (2,7)	0 (0,0)	11 (7,1)	1 (0,5)	19 (2,4)	**0,000**
Общо	257 (100)	174 (100)	156 (100)	204 (100)	791 (100)	

Таблица 15. *Хи-квадрат тест за разликите в техническия успех между групите*

Прави впечатление обаче, че този вид интрапроцедурни усложнения в група III се регистрират при аневризми, чиято локализация е подистална в сравнение с описаните технически компликации при група I. Средният размер на таргетната циркулация, при която се регистрират данните за група III, е 2,7 mm, докато за група I – 4,1 mm. Независимо от това, статистическа зависимост между диаметъра на таргетния съд и техническите компликации и вида на използваните устройства не бе регистрирана (p=0,634).

Най-често използваното устройство в група I на асистирано койлиране бе временният стент Comaneci с неговите подразновидности Comaneci – 20,2% (n = 52), Comaneci 17 – 21,8% (n = 56) и Comaneci Petit – 21,8% (n = 56). Втори по честота бе балон-микрокатетърът Scepter с неговите подразновидности Scepter XC – 17,1% (n = 44), и Scepter C – 8,2% (n = 21). Трети по честота бе временният стент Cascade с неговите подразно-

видности Cascade M – 6,6% (n = 17), и Cascade L – 5,1% (n = 13). Четвърти по честота бе балон-микрокатетърът Transform с неговите подразновидности Transform SC – 1,9% (n = 5), и Transform C – 1,9% (n = 5). За разлика от пригодените за временно асистирана емболизация стентове, балон-микрокатетрите се различават основно по степента на къмплайънса спрямо съдовата стена и аневризмалната шийка, както и по работната дължина на балона.

Най-често използваният вид перманентен стент в група II на пациенти с перманентна реконструкция на аневризмалната шийка с последваща койл-емболизация е Neuroform Atlas – 77,6% (n = 135). Втори по честота бе стентът LVIS с неговите подразновидности LVIS EVO – 16,8% (n = 29), и LVIS Jr – 5,7% (n = 10).

Най-често използваното устройство в група III на пациентите, третирани с имплантация на обособено интрасакуларно устройство, е Nautilus – 44,2% (n = 69), следван от Pconus – 30,1% (n = 47). На трето място бе интрасакуларното устройство WEB в 25,6% от случаите (n = 40).

Най-често използваният вид устройство в група IV на пациентите, третирани с модулиращ кръвотока стент, е p64 – 71,1% (n = 145), следван от p64 MW – 28,3% (n = 19). На трето място бе flow-diverter p48 в 9,8% от случаите (n = 20).

Директно сравнение между техническите аспекти на методиките и използвания инструментариум би било изключително трудно. От изложения ретроспективен анализ на използваните устройства прави впечатление предилекционната употреба на нископрофилните 0,017“ устройства и съвместими с тях микрокатетри. Редукцията в размерите на целия ендоваскуларен инструментариум е част от съвременните тенденции за минимална инвазивност в медицината (Park et al., 2017). Тези наблюдения могат да бъдат лансирани в подкрепа на факта, че в група II бе наблюдавана 100% техническа успеваемост вероятно защото методът на избор в тази

група е напълно съвместим с нископрофилната микрокатетърна технология. Това допълнително улеснява операторската прецизност, като гарантира и успеха от емболизацията.

Високото ниво на постпроцедурна оклузия на мозъчната аневризма с широка шийка гарантира успеха на терапията, превантирайки настъпването на руптура. Реканализационните феномени също са свързани със статуса на емболизация в рамките на финалната ангиография по време на ендоваскуларната терапия. От проведения Хи-квадрат тест не се установи статистически достоверна разлика в разпределението на различните категории на ангиографския резултат, оценен според Raymond-Roy scale в групи I-III (p=0,728). От изключителна важност е, че ендоваскуларните методи, използвани в първите три групи, демонстрират еднаква постемболизационна ефективност в превенцията на аневризмална руптура. Нивата на непосредствена постемболизационна оклузия в различните групите от I до III са представени в таблица 16 и са, както следва:

Непосредствена тотална постпроцедурна оклузия (Raymond-Roy клас 1) в група I бе демонстрирана в 75,5% (n = 194). Резидуална шийка бе отчетена в 19,5% (n = 50) – Raymond-Roy клас 2, резидуална аневризма в 5,0% (n = 13).

Непосредствена тотална постпроцедурна оклузия (Raymond-Roy клас 1) в група II бе демонстрирана в 80,9% (n = 140). Резидуална шийка бе отчетена в 15,0% (n = 26) – Raymond-Roy клас 2, резидуална аневризма в 4,1% (n = 7).

Непосредствена тотална постпроцедурна оклузия (Raymond-Roy клас 1) в група III бе демонстрирана в 75,9% (n = 88). Резидуална шийка бе отчетена в 19,8% (n = 23) – Raymond-Roy клас 2, резидуална аневризма в 4,3% (n = 5).

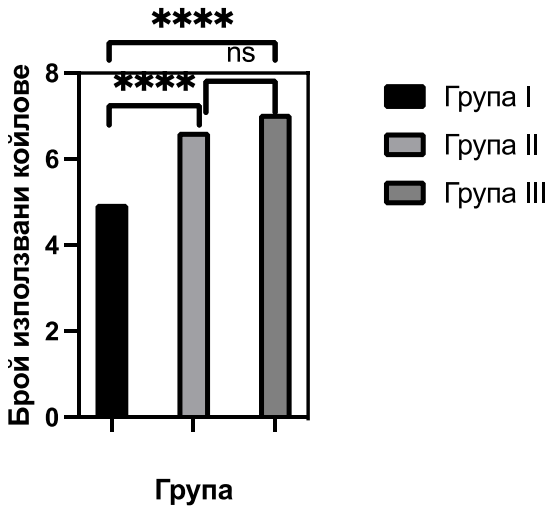
			Група			Общо
			I	II	III	
Raymond-Roy scale след емболизацията	1	Брой	194	140	88	422
		%	46.0%	33.2%	20.9%	100.0%
	2	Брой	50	26	23	99
		%	50.5%	26.3%	23.2%	100.0%
	3	Брой	13	7	5	25
		%	52.0%	28.0%	20.0%	100.0%
Общо		Брой	257	173	116	546
		%	47.1%	31.7%	21.2%	100.0%

Таблица 16. *Представяне на данни за разпределението на Raymond-Roy scale в различните групи*

Лекостепенният превес в тоталната непосредствена оклузия в Група II, макар и статистически недостоверно, би могло да се дължи на субективни съображения на оператора при манипулацията с устройства от група I и група III. При манипулация с устройствата от група I за разлика от перманентните импланти на група II се постига известна стаза или частично нарушаване на нормалния кръвоток в таргетния съд. Това теоретично може да доведе до възникване на перипроцедурни тромбемболични/исхемични усложнения поради известно компрометиране в коагулационния статус при пациентите със субарахноидална хеморагия.

Теоретично погледнато, солидната оплетка от емболизационни койлове в една аневризма гарантира високите нива на оклузия според Raymond-Roy scale постемболизационно. За съжаление обаче, от проведения корелационен анализ на Spearman не се отчете статистически значима корелация между броя на използваните койлове и нивото на постигнатия ангиографски резултат след емболизацията, отчетено посредством Raymond-Roy scale (p = 0,257).

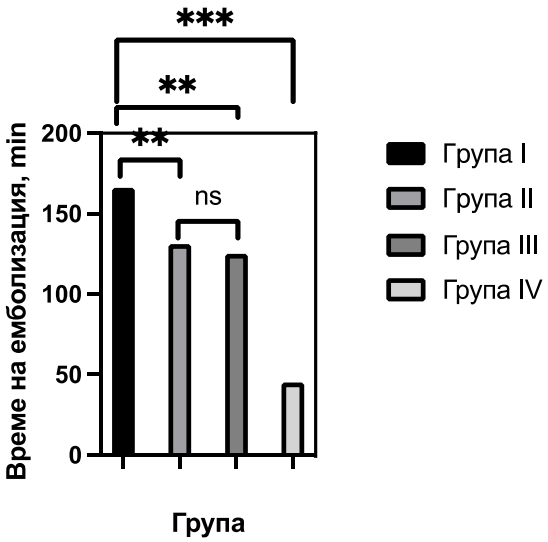
От проведения тест на Kruskal-Walis за сравняване на повече от две несвързани групи се отчете сигнификантна разлика в броя на използваните койлове между групите I и III (p = 0,000). Средният брой на емболизационни койлове по групи бе, както следва – в група I – 4,96 ± 2,46; в група II – 6,64 ± 1,89, и в група III – 7,06 ± 2,38. Както бе споменато в точка 2, пациентите от група IV не налагат използването на никакви койлове поради естеството на използваната модалност, а именно модулиращ кръвотока стент. От допълнителния тест Mann-Whitney се отчете сигнификантна разлика в броя на използваните койлове между група I и група II (p=0,000), както и между група I и група III (p=0,000). Не се отчете сигнификантна разлика в броя на използваните койлове между група II и група III (p=0,169). Данните са представени на фигура 30.



Фигура 30. *Представяне на броя на използваните койлове в група I, група II и група III*

Получените резултати могат да се обяснят с техническите аспекти и описаните по-горе съображения на оператора, касаещи емболизираните аневризми чрез временно асистирано койлиране – група I. Този вид неконвенционален метод изисква репетаторна манипулация с устройството, независимо от вида и размера, по време на койл-емболизацията. Ето защо средната продължителност на емболизацията бе най-висока в тази група – 166 ± 31 min; 131 ± 45 min – за група II, 125 ± 21 min – за група III, и 45 ±

9 min за група IV. От проведените статистически тестове на Kruskal–Walis и Mann-Whitney става ясно, че има статистически достоверна разлика между групите, отразена във фигура 31.



Фигура 31. *Представяне на средното време за емболизация в група I, група II, група III и група IV*

Увеличената продължителност на процедурата е добре известен фактор, който пряко влияе върху вероятността от възникване на интрапроцедурни усложнения (Pierot et al., 2020; Ihn et al., 2018). За съжаление обаче, не успяхме да докажем статистическа зависимост между продължителността на процедурата и възникналите компликации.

Настъпилите интрапроцедурни (нетехнически) усложнения, както беше отбелязано в точка 3, бяха регистрирани при 43 пациенти. От проведения Хи-квадрат тест се отчете статистически достоверна разлика в разпределението на този вид компликации между групите ($\chi 2 = 36{,}56$, $p = 0{,}000$). Прави впечатление, че най-висок дял на интрапроцедурни (нетехнически) усложнения се наблюдава в групата на временно асистираното койлиране – таблица 17. Резултатите могат да бъдат обяснени както с това, че този метод по време на манипулация води до минимална или абсолютна алтерация на локорегионалния мозъчен кръвоток в таргетната артерия, така и с факта, че в група I се наблюдават най-много от кървелите

мозъчни аневризми. Данните са представени в табл. 22 и 23. В допълнение, точно пациентите в най-тежко клинично и радиологично състояние на САХ са третирани в рамките на група I. Дифузната субарахноидална хеморагия и влошеното общо състояние (n = 35) безспорно допринасят сигнификантно за възникването на клинично значими компликации.

			Нетехнически интрапроцедурни компликации		
			Не	Да	Общо
Група	I	Брой	225	32	257
		%	87.5%	12.5%	100.0%
	II	Брой	171	3	174
		%	98.3%	1.7%	100.0%
	III	Брой	152	4	156
		%	97.4%	2.6%	100.0%
	IV	Брой	200	4	204
		%	98.0%	2.0%	100.0%
Общо		Брой	748	43	791
		%	94.6%	5.4%	100.0%

Таблица 17. *Представяне на данни за разпределението на нетехническите интрапроцедурни компликации в различните групи*

			Руптура/неруптура		
			Не	Да	Общо
Група	I	Брой	38	219	257
		%	14.8%	85.2%	100.0%
	II	Брой	160	14	174
		%	92.0%	8.0%	100.0%
	III	Брой	81	75	156
		%	51.9%	48.1%	100.0%
	IV	Брой	189	15	204
		%	92.6%	7.4%	100.0%
Общо		Брой	468	323	791
		%	59.2%	40.8%	100.0%

Таблица 18. *Представяне на данни за разпределението на наличието на руптура в различните групи*

			Hunt&Hess Score				Общо
			1.00	2.00	3.00	4.00	
Група	I	Брой	60	80	44	35	219
		%	27.4%	36.5%	20.1%	16.0%	100.0%
	II	Брой	11	3	0	0	14
		%	78.6%	21.4%	0.0%	0.0%	100.0%
	III	Брой	49	21	3	2	75
		%	65.3%	28.0%	4.0%	2.7%	100.0%
	IV	Брой	11	4	0	0	15
		%	73.3%	26.7%	0.0%	0.0%	100.0%
Общо		Брой	131	108	47	37	323
		%	40.6%	33.4%	14.6%	11.5%	100.0%

Таблица 19. *Представяне на данни за разпределението на Hunt&Hess score в различните групи*

Кръвообращението на централната нервна система представлява предизвикателство дори и за най-опитния невроинтервенционалист, особено когато се касае за интервениране в условията на субарахноидална хеморагия. В този контекст при приложения Хи-квадрат тест се установява статистически достоверна зависимост между вида на използваното устройство и наличието на хеморагия (χ^2 = 394,959, p = 0,000) – таблица 20. От проведения допълнителен тест на Phi-Cramer се установи, че тази зависимост е силна (Phi-коефициент = 0,707, p = 0,000).

Приложимостта на неконвенционалните емболизационни методи в условията на субарахноидална хеморагия крие своите рискове. Постоянното поставяне на ендоваскуларен имплант за лечението на руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка, каквито са методите, описани в група II, III, IV се използва в екстремни случаи. Това обичайно са сценариите, когато методите на временна асистирана емболизация се провалят или са технически неприложими.

			Руптура/неруптура		
			Не	Да	Общо
Използвано устройство	Comaneci	Брой	7	45	52
		%	13.5%	86.5%	100.0%
	Comaneci 17	Брой	9	47	56
		%	16.1%	83.9%	100.0%
	Comaneci Petit	Брой	13	31	44
		%	29.5%	70.5%	100.0%
	Cascade M	Брой	0	17	17
		%	0.0%	100.0%	100.0%
	Cascade L	Брой	0	13	13
		%	0.0%	100.0%	100.0%
	Transform SC	Брой	0	5	5
		%	0.0%	100.0%	100.0%
	Transform C	Брой	1	4	5
		%	20.0%	80.0%	100.0%
	Scepter XC	Брой	7	37	44
		%	15.9%	84.1%	100.0%
	Scepter C	Брой	1	20	21
		%	4.8%	95.2%	100.0%
	Neuroform Atlas	Брой	124	11	135
		%	91.9%	8.1%	100.0%
	LVIS EVO	Брой	27	2	29
		%	93.1%	6.9%	100.0%
	LVIS Jr	Брой	9	1	10
		%	90.0%	10.0%	100.0%
	Pconus	Брой	26	21	47
		%	55.3%	44.7%	100.0%
	WEB	Брой	18	22	40
		%	45.0%	55.0%	100.0%
	Nautilus	Брой	37	32	69
		%	53.6%	46.4%	100.0%
	p64	Брой	132	13	145
		%	91.0%	9.0%	100.0%
	p64 MW	Брой	37	2	39
		%	94.9%	5.1%	100.0%
	p48	Брой	20	0	20
		%	100.0%	0.0%	100.0%
Общо		Брой	468	323	791
		%	59.2%	40.8%	100.0%

Таблица 20. *Представяне на данни за вида на използваното устройство и наличието/отсъствието на хеморагия*

Рискът от перменентното ремоделиране се крие в голямата вероятност от настъпване на тромбемболична оклузия на поставения имплант и локорегионалното мозъчно кръвообращение поради алтернирания коагулационен статус на пациента в условията на САХ. В допълнение, ендоваскуларното имплантиране на тези видове устройства налага и задължителното приложение на двойна антиагрегантна терапия, която компрометира и изключва всякакви последващи животоспасяващи неврохирургични интервенции, като например външен вентрикулен дренаж. Всичко това обяснява защо методът на временно асистирано койлиране е доказано статистически фаворизиран в нашия труд в случаите, когато се касае за руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка.

От проведения Хи-квадрат тест не се установи сигнификантна зависимост между вида на използваната ендоваскуларна техника за лечение на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки и mRS score при изписване (p = 0,056). Резултатът бе очакван и логичен, тъй като mRS score при изписването би отразил всеки перманентен неврологичен дефицит, който е функция или резултат от наличие и степен на перипроцедурни усложнения. В допълнение в точка 3 бе документирана липсата на статистически значима връзка между настъпилите компликации и изхода от лечението.

От проведения Хи-квадрат тест (таблица 21) се установи сигнификантна зависимост между вида на използваното устройство и ангиографския успех от ендоваскуларното лечение на 3-6-и месец (p = 0,001). Най-висок ангиографски успех (дефиниран като Raymond-Roy scale 1 и 2) при проследяване на 3-6-и месец се наблюдава в групата на пациентите, третирани с модулиращ кръвотока стент, следван от перманентното асистирано койлиране и интрасакуларните устройства. За съжаление обаче, от проведения корелационен анализ на Spearman не се отчете статистически значима корелация между броя на използваните койлове и нивото на постигнатия ангиографски резултат при проследяване на 3-6-и месец, отчетено посредством Raymond-Roy scale (p=0,063).

			Ангиографски успех при проследяване на 3-6-и месец			
			Не	Да	Общо	
Група	I	Брой	19	231	250	
		% в Група	7.6%	92.4%	100.0%	
		% в Ангиографски успех при проследяване	63.3%	30.8%	32.1%	
		% от всички пациенти	2.4%	29.6%	32.1%	
	II	Брой	3	169	172	
		% в Група	1.7%	98.3%	100.0%	
		% в Ангиографски успех при проследяване	10.0%	22.5%	22.1%	
		% от всички пациенти	0.4%	21.7%	22.1%	
	III	Брой	6	148	154	**0,001**
		% в Група	3.9%	96.1%	100.0%	
		% в Ангиографски успех при проследяване	20.0%	19.7%	19.7%	
		% от всички пациенти	0.8%	19.0%	19.7%	
	IV	Брой	2	202	204	
		% within Група	1.0%	99.0%	100.0%	
		% within Ангиографски успех при проследяване	6.7%	26.9%	26.2%	
		% от всички пациенти	0.3%	25.9%	26.2%	
Общо		Брой	30	750	780	
		% в Група	3.8%	96.2%	100.0%	
		% в Технически успех при проследяване	100.0%	100.0%	100.0%	
		% от всички пациенти	3.8%	96.2%	100.0%	

Таблица 21. *Хи-квадрат тест за разликите в ангиографски успех при проследяване на 3-6-и месец между групите*

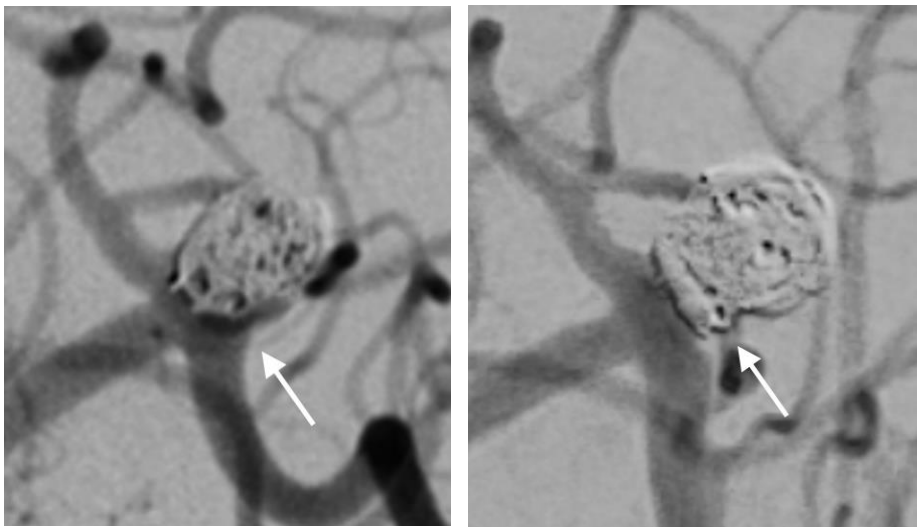
Наблюдаваната тотална реканализация при пациенти от група I, II и III с руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки се различава статистически достоверно помежду си, което се потвърждава и от проведения Хи-квадрат – p = 0,000 – таблица 22. Най-висока реканализация се наблюдава в група 1, а най-ниска в група 3.

			Реканализация		Общо	
			Не	Да		
Група	1	Брой	210	41	251	
		% в Група	83.7%	16.3%	100.0%	
		% в Реканализация	43.6%	74.5%	46.7%	
		% от всички пациенти	39.1%	7.6%	46.7%	
	2	Брой	161	10	171	
		% в Група	94.2%	5.8%	100.0%	
		% в Реканализация	33.4%	18.2%	31.8%	
		% от всички пациенти	30.0%	1.9%	31.8%	
	3	Брой	111	4	115	
		% в Група	96.5%	3.5%	100.0%	
		% в Реканализация	23.0%	7.3%	21.4%	**p=0,000**
		% от всички пациенти	20.7%	0.7%	21.4%	
Общо		Брой	482	55	537	
		% в Група	89.8%	10.2%	100.0%	
		% в Реканализация	100.0%	100.0%	100.0%	
		% от всички пациенти	89.8%	10.2%	100.0%	

Таблица 22. *Хи-квадрат тест за разликите в тоталната реканализация между групите*

Неконвенционалните ендоваскуларни методи за лечение на руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, които включват постоянното имплантиране на интралуминален или интрааневризмален имплант, допринасят и с индиректно биологично влияние за тоталното изолиране на лезията от мозъчното кръвообращение. С течение на времето е доказано, че биологичният ремоделинг на аневриз-

малната шийка и дъщерната артерия под формата на неоендотелна пролиферация и миграция върху поставения имплант допълнително механично „запечатва“ таргетната аневризма. В подкрепа на тези твърдения са и голяма част от примерите от нашата практика, които демонстрират прогресивна оклузия на предходно субтотално облитерирани интракраниални аневризми – фигура 32.



(А) (Б)

Фигура 32. *Пациент с руптурирала мозъчна аневризма с широка шийка, третиран с интрасакуларно устройство, при който се демонстрира прогресивна оклузия при проследяване на 3-6-и месец. Белите стрелки посочват разликите в изпълването с контрастна материя в областта на прехода шийка–дъщерен съд, свидетелстващ за неоендотелиализацията на поставения Nautilus имплант – (А) и (Б) – собствени изображения*

Наблюдаваната по-висока степен на реканализация в група I е пряко свързана с „плейотропните ефекти“ на перманентните ендоваскуларни импланти. Присъствието на последните под аневризмалната шийка модулира в известна степен геометрията на локорегионалното кръвообращение. Както детайлно бе посочено в литературния обзор, компартментализацията на интрасакуларната емболизационна маса от койлове е пряко свързана с water-hummer ефекта на мозъчния кръвоток в областта на аневризмалната шийка. В това изследване 74,5% от реканализираните

аневризми са лекувани с методите на временно асистирано койлиране, като процентът на реканализация в тази група се равнява на 16,3%.

От извършения Хи-квадрат тест не се установи сигнификантна зависимост между вида на използваната ендоваскуларна техника за лечение на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки и mRS score при проследяване на 3-6-и месец от ендоваскуларното лечение ($p = 0,065$).

От проведения Хи-квадрат тест не се установи връзка между вида на неконвенционалния ендоваскуларен подход за емболизация на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки и общата смъртност ($p = 0,240$).

5. Сравнение на получените резултати от пациентите, третирани с помощта на неконвенционалните ендоваскуларни инструментални методи при руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, с данните, публикувани до момента в литературата

С техническото усъвършенстване на образните методи, прогресивното натрупване на клиничен опит и нововъведенията в ендоваскуларния инструментариум голяма част от аневризмите могат ефективно и сигурно да бъдат насочвани за осъществяване на ендоваскуларна емболизация. От друга страна, някои аневризми като тези, разположени в областта на артериални бифуркации, с неблагоприятна геометрична архитектоника и широка шийка продължават да представляват предизвикателство и съществен проблем за невроинтервенционалната практика. Независимо от обособените вече множество специализирани техники и устройства, до момента не е установен универсален подход под формата на препоръки в контекста на менажирането на този вид патология.

Балон-ремоделиращата техника безспорно е революционна отправна точка при лечението на мозъчни аневризми с широки шийки (Pierot et al., 2013; Moret et al., 1997). Независимо от това, тази модалност не винаги е напълно подходяща за всяка анатомична конфигурация и клиничен сценарий. Обикновено пристенно разположените аневризми по хода на вътрешната каротидна артерия са подходящи за тази техника. С други думи, дистално локализираните аневризми над вилизиевия кръг могат да представляват техническо ограничение поради известната ригидност на балон-микрокатетрите (Jagadeesan et al., 2013). Дори съвременния арсенал от този вид устройства може да създава предпоставка за трудна дистална навигация или по хода на A2, M2 и P2 сегментите на предна и задна мозъчна циркулация (Vollherbst et al., 2021; Ioannidis et al., 2022). Според анализа на две от най-големите клинични проучвания, ангажиращи се балон-асистирано койлиране ATENA и CLARITY (Pierot et al., 2008; Pierot et al., 2011), методът основно се използва по хода на офталмичния и комуникантния сегмент на вътрешната каротидна артерия, и по-рядко по предна комуникантна и средна мозъчна артерии. Повишеният комплайънс на част от микрокатетър балоните безспорно дава възможност да осигури реконструкция дори и при комплексни мозъчни анатомии, като постигнатите резултати в повечето случаи надминават 75% задоволително ниво на оклузия – Raymond-Roy scale 1+2 (Spiotta et al., 2013; Lefkowitz et al., 1999; Cottier et al., 2001).

Въпреки това въпросите по отношение на сигурността на този метод и приложението му в състоянието на субарахноидална хеморагия продължават да бъдат уместни. По същество този метод предизвиква механичен стоп чрез инсуфлирането на констрастна материя в микрокатетър-балона. Layton и сътр. (2017) извършват ретроспективен сравнителен анализ на пациенти с комплексни мозъчни аневризми, третирани посредством неасистирана койл-емболизация и балон ремоделинг тех-

ника. В рамките на 221 пациенти с интракраниални аневризми с широки шийки авторите документират 14% перипроцедурни тромбемболични усложнения, свързани с балон-асистираното койлиране (Layton et al., 2007). В групата на неасистирания койлинг този вид усложнения варират до 9%. Независим фактор, кореспондиращ с честотата на усложненията, е големината на аневризмалната шийка. Pierot et al. (2020) докладват данните от проучването ARETA, включващо 1088 участници с мозъчни аневризми, третирани посредством балон-асистирано койлиране. Тромбемболичните усложнения варират до 10,4%. Авторите не откриват статистически достоверна зависимост между възникването на този вид усложнения и статуса на аневризмата било то руптурирала, или не.

Ендоваскуларната техника, която частично наподобява балон-асистираното койлиране, но има за цел да преодолее абсолютния механичен блок на кръвотока в таргетната мозъчна артерия, е временното стент-асистирано койлиране. Исторически погледано, тази модалност включва умелото и частично манипулиране с перманентен вътресъдов имплант, който временно служи за механична реконструкция на широката аневризмална шийка и интеграция на емболизационната маса в аневризмалния сак (Almekhlafi et al., 2013). Първоначално техниката е базирана на изолирани клинични доклади, което ограничава критичната оценка на ефективността и сигурността ѝ, но служи за креативен инженерен модел и продукцията на множество обособени устройства за временно стент-асистирано койлиране. До момента самостоятелни ендоваскуларни импланти, подходящи за осъществяването на този вид техника, са Cascade и Comaneci устройствата и техните разновидности.

Първите клинични доклади за приложението на този вид устройства се ограничават основно до резултати, публикувани от нашия авторски колектив. Пионерски принос е приложението на техниката за пръв път при пациенти с руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки,

което дава и основание за изготвянето на сигурен протокол и утвърждаване на модалността на временното стент-асистирано койлиране. Независимо от липсата на двойна антиагрегантна терапия, постигнатите резултати документират задоволителен профил на безопасност, вероятно еквиваленетен на този на балон-асистираното койлиране и конвенционалната койл-емболизация. Публикувани наши серии (Sirakov et al., 2020; Sirakov et al., 2018; Sirakov et al., 2019; Sirakov et al., 2020; Sirakov et al., 2021) отчитат 72,3% тотална облитерация на таргетно третираните аневризми, като реканализация в хода на проследяването се регистрира при 14,3% от пациентите. Клиничните компликации достигат 5,93%.

Подгруповият анализ на пациените от първа група потвърждава, че постигнатите резултати в този труд са в пълен унисон с публикуваните до момента литературни данни по отношение на временно асистираните техники за емболизация при руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки. В рамките на нашето проучване балон-микрокатетър бе използван при 75 случая на руптурирали и неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, като постигнатата тотална оклузия на аневризмалния сак (Raymond-Roy клас 1) се равнява на 76% от пациентите третирани с тази техника – таблица 23. Клиничните компликации, регистрирани при балон ремоделинг техниката, представляват приблизително половината от регистрираните в група I (7,01%), а като дял в общата група – едва 2,2%. Степента на реканализация при проследяването на микрокатетър балона съответства напълно на докладваната тенденция в световната литература.

Критичен анализ на резултатите от временно стент-асистирано койлиране би бил невъзможен, тъй като до момента не са публикувани клинични серии със значим брой включени пациенти от други автори.

			Raymond scale след емболизацията			Общо
			1	2	3	
Балони и времнни стентове	Временен стент	Брой	137	33	12	182
		% от Балони и временни стентове	75.3%	18.1%	6.6%	100.0%
		% в Raymond scale след емболизацията	70.6%	66.0%	92.3%	70.8%
		% от Общо	53.3%	12.8%	4.7%	70.8%
	Балон-микрокатетър	Брой	57	17	1	75
		% от Балони и временни стентове	76.0%	22.7%	1.3%	100.0%
		% от Raymond scale след емболизацията	29.4%	34.0%	7.7%	29.2%
		% от Общо	22.2%	6.6%	0.4%	29.2%
Общо		Брой	194	50	13	257
		% в Балони и временни стентове	75.5%	19.5%	5.1%	100.0%
		% от Raymond scale след емболизацията	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% от Общо	75.5%	19.5%	5.1%	100.0%

Таблица 23. *Представяне на разпределението двете групи устройства в групата на временното асистирано койлиране*

Стент-асистираното койлиране е метод, въведен преди почти 20 години, като неговата безопасност и ефективност е оценявана в множество ретроспективни и проспективни единични и многоцентрови серии (Wang et al., 2016). Обобщени избрани данни по отношение на сигурност и ефективност на балон-асистираното и стент-асистирано койлиране са представени в таблици 24 и 25. Методиката има за цел да реконструира механично широки аневризмални шийки, като безспорно може да бъде прилагана и в състоянието на САХ, но при определени условия. В проучването Matrix and Platinum Science (MAPS) честотата на перипроцедурните нежелани събития при стент-асистираното койлиране възлиза на 6,6%, а в контролната група на конвенционалния койлинг – 4,5% (Hetts et al., 2014).

Автор и година	Модалност	Смъртност	Исхемични усложнения	Хеморагични компликации	Тромбемболизъм	Ранни компликации	Късни Компликации	Интрапроцедурна руптура	ICH	Перманентен неврологичен дефицит
Consoli (2014)	Стент Балон	2/116 (1,7%) 4/150 (2,6%)	1/118 (0,8%) 1/151 (0,6%)	4/117 (3,4%) 7/151 (4,6%)	- -	- -	- -	- -	-	-
Peterson (2014)	Стент Балон	- -	- -	- -	- -	5/71 (7,1%) 0/71 (0%)	6/71 (8,5%) 3/35 (8,6%)	- -	- -	- -
Chung (2014)	Стент Балон	- -	-	2 (1,6%) 0 (0%)	6 (4,8%) 3 (8,6%)	- -	- -	1 (0,8%) 2 (5,7%)	2 (1,6%) 0 (0%)	- -
Gory (2014)	Стент Балон	0 (0%) 3 (3,8%)	- -	4 (21%) 7 (8,9%)	3 (25,8%) 2 (2,5%)	- -	- -	- -	- -	- -
Chalouhi (2013)	Стент Балон	- -	- -	- -	- -	- -	- -	4 (6%) 3 (9%)	- -	2 (3%) 1 (3%)
Chitale (2013)	Стент Балон	- -	- -	6,8% 2,5%	11,4% 7,5%	- -	- -	- -	- -	- -
Pan (2013)	Стент Балон	2 (2,4%)	- -	- -	- -	- -	- -	53,3% 71,4%	- -	- -
Chalouhi (2012)	Стент Балон	- -	- -	- -	- -	-	-	- -	- -	- -
Spiotta (2012)	Стент Балон	- -	- -	- -	24/48 (50%) 15/94 (16%)	- -	- -	- -	- -	- -
Albuquerque (2011)	Стент Балон	1 (5,6%)	- -	- -	1 (5,6%)	- -	- -	- -	- -	- -

Таблица 24. Обобщени избрани данни по отношение на сигурност и ефективност на балон-асистираното и стент-асистирано койлиране

Автор и година	Модал-ност	Брой пациенти или аневризми	Честота на пълна оклузия след емболизацията	Пълна оклузия при проследяване на 6 месец	Честота на реканализация	Усложнения
Consoli (2014)	Стент Балон	117 (122 аневризми) 151 (164 аневризми)	106/122 (86,8%) 128/164 (78%)	94/102 (92,1%) 111/143 (77,6%)	6/102 (5,8%) 16/143 (11,1%)	12/117 (10,3%) 14/151 (9,3%)
Peterson (2014)	Стент Балон	71 аневризми 35 аневризми	29/71 (40,9%) 18/35 (51,4)	34/63 (53,9%) 19/35 (59,4%)	8/63 (12,7%) 2/35 (5,7%)	12,1% -
Chung (2014)	Стент Балон	127 аневризми 35 аневризми	81/127 (63,8%) 22/35 (62,9%)	- -	9/127 (7,1%) 3/35 (8,6%)	14/127 (11%) 6/35 (17,1%)
Gory (2014)	Стент Балон	19 пациенти 79 пациенти	22/35 (62,(%) 17/19 (89%)	12/19 (63%) 53/79 (67%)	2/15 (13,3%) 11/71 (15,5%)	7/19 (36,8%) 9/79 (11,4%)
Chalouhi (2013)	Стент Балон	69 пациенти 32 пациенти	66/79 (85%) 22/69 (31,9%)	52/69 (75,4%) 16/32 (50%)	3/69 (4,3%) 5/32 (15,6%)	- -
Chitale (2013)	Стент Балон	44 пациенти 40 пациенти	11/32 (34,4%) 40/44 (91%)	- -	- -	8/44 (18,2%) 4/40 (10%)
Pan (2013)	Стент Балон	45 пациенти 28 пациенти	38/40 (95%) 21/45 (46,7%)	- -	- -	- -
Chalouhi (2012)	Стент Балон	45 пациенти 4 пациенти	22/28 (78,6%) 16/45 (34,6%)	- -	0/27 (0%) 0/2 (0%)	- -
Spiotta (2012)	Стент Балон	48 пациенти 94 пациенти	4/4 (100%) 24/48 (50%)	35/40 (87,5%) 64/81 (79%)	3/40 (7,5%) 10/81 (12,3%)	29/48 (60,4%) 29/94 (30,9%)
Albuquerque (2011)	Стент Балон	8 пациенти 9 пациенти	59/94 (63%) > 95% от 13	>95% от 13 пациенти при средно проследява-не от 8,6 месеца	- -	- -

Таблица 25. Обобщени избрани данни по отношение на сигурност и ефективност на балон-асистираното и стент-асистирано койлиране

По подобен начин в многоцентрово, проспективно западно проучване, разглеждащо пациенти с мозъчни аневризми с широки шийки, третирани със стент-асистирано койлиране, процентът на констатирани перипроцедурни усложнения с клинична манифестация в различна степен е 4,4% (Zaidat et al., 2020). Сходна честота (5,2%) се съобщава и от друго многоцентрово, проспективно проучване (Fiorella et al., 2019). Вероятно ниските проценти на компликации се дължат на факта, че голяма част от мозъчните аневризми, разгледани в тези проучвания, представляват неруптурирали лезии, разположени предимно в достъпните отдели на предна мозъчна циркулация.

Ефикасността на стент-асистираното койлиране, оценена в проучването MAPS, демонстрира честота на проценти за пълна аневризмалнна оклузия (Raymond-Roy клас 1) 45,7%. В проучването на Zaidat и сътр. (2020) пълна облитерация на аневризмите посредством перманентно имплантиране на Neuroform Atlas стент с последващо койлиране се наблюдава при 88,2% на 1-вата година след ендоваскуларната интервенция.

Когато се говори за стент-асистирано койлиране, трябва да бъде подчертано, че понятието стент представлява събирателен термин, който включва различни видове ендолуминални ендоваскуларни устройства с различни физични характеристики и дизайн. Освен лазерно изрязаните отоворени стентове съществуват и такива импланти, чиято методика за производство наподобява бродирането, а именно – плътно оплетени стентове (виж глави „Литературен обзор“ и „Материали и методи“). Fiorella и сътр. (2019) съобщават данни от значимо проучване, при което е използван такъв оплетен стент (LVIS и LVIS Jr). Пълна (≥ 95%) оклузия на аневризма на 12-ия месец се докладва при 70,6% и 92,1%, съответно.

Различни метаанализи не успяват да документират сигнификантни разлики в поведението на двете основни групи, използвани при стент-асистирано койлиране, по отношение на клинични, ангиографски и техни-

чески резултати. Въпреки това данните показват, че съвременното приложение на стент-асистирано койлиране в състояние на САХ остава ограничено поради необходимостта от използване на двойна антиагрегантна терапия и теоретично повишения риск от хеморагични перипроцедурни компликации (Pranata et al., 2020). Точните стойности на перипроцедурните усложнения при стент-асистираната модалност и руптурирали мозъчни аневризми се определят на 20,2% в сравнение с конвенционалния койлинг – 13,1% (Zhang et al., 2020). Zhang и сътр. (2020) допускат, че вероятно повисокият процент на усложнения може да бъде асоцииран с факта, че понякога е достатъчен един имплант, за да се покрие шийката на бифуркационната аневризма, а в други случаи е необходима техника с два стента в конфигурация под формата на „Y“.

Субгруповият анализ на пациентите, третирани с перманентно имплантиране на вътресъдов стент с цел реконструиране на аневризмалната шийка в този труд – група II, потвърждава наблюденията на редица автори. Използвани бяха и двата основни типа модерни стентове, а именно последните поколения лазерно изрязан Neuroform Atlas и плътно оплетени – LVIS EVO и LVIS Jr. Превесът на лазерно изрязания стент Neuroform Atlas е забележим и равен на 135 от пациентите. Селекцията на този вид импланти е следствие от съображения на оператора невроинтервенционалист за всеки конкретен случай. Този вид модалност в нашето проучване бе прилагана при планови некървели мозъчни аневризми с широки шийки – 92%. Това вероятно е причината, поради която констатираните перипроцедурни усложнения възлизат едва на 1,7%. 100% технически успех бе регистриран в тази група, което е следствие от факта, че повечето случаи представляват планови неруптурирали интракраниални аневризми с широки шийки, където планирането, премедикирането с двойна антиагрегантна терапия и внимателно изучаване на детайлите на аневризмата от 3DRA са от огромно значение. Докладваните от нас данни от тази група са в пъл-

но съответствие с литературните тенденции по отношение на стент-асистираното койлиране. Raymond-Roy клас 1 или тотална облитерация бе демонстрирана при 80,9% от пациентите в края на емболизацията. Собственият опит с тези устройства отново включва пионерски световни резултати в контекста на приложението на LVIS EVO при мозъчни аневризми с широки шийки (Sirakov et al., 2020; Vollherbst et al., 2021).

Третата група от това проучване, или тези пациенти, чиито руптурирали и неруптурирали аневризми с широки шийки са третирани посредством обособено интрасакуларно устройство, представляват новопоявила се специфична тенденция за лечение в ендоваскуларната терапия. Обособените вътресъдови устройства (flow-disruptures) са бариерни препятствия за кръвотока, който навлиза по посока на аневризмалния сак. Този вид подход практически се различава значимо от устройствата за ендолуминална реконструкция, а именно стентовете, по това, че те нямат за цел да ангажират дъщерната артерия, на която аневризмата се разполага. Литературните данни по отношение на този вид методика са отчасти ограничени поради новаторския ѝ характер. Данните за pConus емболизацията на мозъчни аневризми с широки шийки произлизат от единични клинични ретроспективни серии, ненадвишаващи 50 пациенти. Скорошен метаанализ от 2021 г., анализиращ този вид устройство и ангиографския резултат, постигнат с него, идентифицира 8 клинични серии, включващи 200 аневризми при 196 пациенти (Krupa et al., 2021). Пълна облитерация на аневризмалния сак, съответстваща на Raymond-Roy клас 1 постемболизационно, възлизат на едва 46,8%. Raymond-Roy клас 2 и Raymond-Roy клас 3 или наличието на резидуална аневризма представляват съответно 32,9% и 20,3%. Неокуражаващите резултати се подобряват в хода на проследяване, където нивата на тотална оклузия нарастват до 55%. Интрапроцедурните компликации се равняват на 17,3%, като най-често се наблюдават тромбоемболичните – 12,1% от всички процедури. Високите проценти на перипроце-

дурни усложнения вероятно се обуславят от това, че макар и ненапълно изучено това устройство е прилагано както при кървели, така и при некървели мозъчни аневризми. В нашата група тотална постемболизационна оклузия се наблюдаваше при 78,7% от пациентите, третирани с pConus. Чрез субгрупов анализ установихме, че устройството е прилагано и при планови пациенти, и при руптурирали мозъчни аневризми с широки шийки в състоянието на САХ с абсолютно еднакъв профил на безопасност. От общо 4 интрапроцедурни усложнения, тромбоемболична компликация бе наблюдавана при един от клиничните случаи, при който бе използвано pConus устройството – виж фигура 27. Другият представител на вътресакуларните устройства в този ретроспективен анализ, използван при пациентите от група III, е интрасакуларното устройство WEB. Емболизацията с това устройство не налага последващо койлиране на аневризмалния сак, тъй като то изпълва изцяло аневризмалното разширение, в което е поставено. Относително добре изучено в рамките на няколко проспективни серии този имплант демонстрира нива на тотална емболизация, ненадминаващи 60% в хода на проследяването от 3 до 6 месеца. Атрактивната терапия документира и висок профил на безопасност, равняващ се на 1,2% перипроцедурни усложнения. С цел улеснение резултатите от тези проучвания са систематизирани в таблица 26.

За разлика от pConus устройството към момента WEB имплантът намира доказано приложение при над 962 аневризми (Tau et al., 2018). Систематичният анализ на този авторски колектив докладва задоволителни нива на оклузия (Raymond-Roy клас 1 и клас 2) при 81% от изследваните лезии. Въпреки първоначалните разбирания за сигурността на метода се подчертава, че перипроцедурни компликации, които водят до клиничното състояние на пациентите, могат да възникнат независимо от високотехнологичната методика, каквато е WEB техниката. Авторите обръщат внимание на фундаментално важната част от емболизацията с това устройство, а

именно селекцията на имплант с точно определени размери, съвместими с точно определена аневризмална конфигурация. Над 11% технически усложнения, свързани със селекцията на устройство, се докладват впоследствие от Tau и сътр. (2018). В нашата група III тези пациентите, при които е използван WEB, ни дадоха основание да потвърдим публикуваните резултати. Устройството води до ефективна и сигурна емболизация, но предварителната селекция и обучението с техниката са особено важни за ендоваскуларното лечение на интракраниални аневризми с широки шийки. Именно в тази група пациенти бяха регистрирани най-голям процент технически компликации, свързани с неправилна селекция, налагаща последваща промяна на ендоваскуларния имплант.

Литературните публикации отразяващи клинични и ангиографски данни за ендоваскуларното приложение на Nautilus импланта са ограничени. Световният опит с това устройство се базира на наши заключения и данни, което прави сравнението на получените тук резултати невъзможно. Независимо от това, Nautilus емболизацията демонстрира голям облитерационен потенциал над 75% и обещаващ профил на безопасност. Преди това становище да бъде прието от невроинтервенционалната общност, потвърждаването на данните трябва да бъде документирано при множество големи серии и от други автори.

Модулиращите кръвотока импланти и широкото им приложение в последните 10 години са една от причините за изместването на терапевтичния фокус от неврохирургичното към ендоваскуларното лечение на интракраниалните аневризми. Концептуално названието flow-diverter стент произхожда от основната функция на импланта да модулира турболентния кръвоток в основния съд, на който аневризмалното разширение се разполага. Реставрирането на луминарната характеристика след имплантацията на гъсто оплетения стент гарантира тромбоза и биологична реконструкция на стената на таргетния кръвоносен съд.

Автори	Проучване	Пациенти, брой	Аневризми, брой	Селекция	Тотална оклузия, %	Компликации, %	Смъртност, %
Pierot et al.	WEBCAST: проспективно мултицентрово	51	51	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	56.1	2.0	0
Pierot et al.	French observatory проспективно мултицентрово	62	63	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	51.7	3.2	0
Pierot et al.	WEBCAST 2: проспективно мултицентрово	55	55	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	54.0	1.8	0
Papagiannaki et al.	French cohort study – ретроспективно мултицентрово	83	85	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	56.9	1.3	0
Clajus et al.	ретроспективно едноцентрово	108	114[d]	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми 47 кървели мозъчни аневризми	57.8	5.3[f]	8.5
Mine et al.	ретроспективно мултицентрово	48	49	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	74.3	6.2	0
Caroff et al.	ретроспективно мултицентрово	90	98	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	65	2.2	1.1
Lawson et al.	UK registry safety study ретроспективно мултицентрово	109	109	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	–	0	0
Popielski et al.	ретроспективно двуцентрово	101	102	Предимно неруптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	80.7	4	1
Van Rooij et al.	ретроспективно едноцентрово	100	100	Руптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	96	3	1
Van Rooij et al.	ретроспективно едноцентрово	40	46	Предимно руптурирали, wide-neck (≥4 mm); бифуркационни аневризми	72	4	1

Таблица 26. *Обобщени данни от проучвания, проведени с WEB ендоваскуларния имплант*

Към момента арсеналът от подобни устройства надминава 12 вида импланти с различни характеристики и дизайн. Тази модалност е една от основните причини за новите антитромботични тенденции в невроинтервенционалната дисциплина, която се свързва с разработването на множество високотехнологични биологични модификации и покрития на ендоваскуларните устройства. Индикациите за приложение на този метод включват големи комплексни пристенни аневризми с широки шийки. Препоръчителна таргетна локализация на приложение е супраклиноидният участък на вътрешната каротидна артерия. Методиката, като част от семейството на стент-базираните подходи, налага приложението на двойна антиагрегантна терапия, което дълги години ограничава приложението ѝ при руптурирали аневризми. В последното десетилетие редица автори започват да лансират и off-label приложението на модулиращите кръвотока стентове, а именно дистално над вилизиевия кръг, при аневризми в състоянието на САХ и при реконструкция на мозъчни аневризми с широки шийки.

Ефективността и сигурността на тази методика са добре изучени и анализирани в литературата посредством множество проспективни, мултицентрови, рандомизирани серии. Употребата на стентовете за лечението на мозъчни аневризми надминава няколко хиляди документирани процедури. Оклузията на аневризмата при тази разновидност на ендоваскуларен подход в повечето случаи настъпва с течение на времето и приблизително поне 3 месеца след проведената терапия. Съобщените резултати представляват най-високите нива на облитерация, които ендоваскуларната техника може да постигне, а именно – от 78% до 98% тотална облитерация при проследяване. Важно е да се отбележи, че тези данни са добити в хода на анализа на големи серии с пациенти и проследяване над 10 години. Профилът на безопасност е доказано висок, като процентът от процедурни усложнения, водещи до перманентен невроло-

гичен дефицит или смърт се наблюдават при съответно 6% и 1,8%. Значими резултати от клинични проучвания, разглеждащи пациенти, третирани с модулиращ кръвотока стент, са систематизирани в таблица 27.

Наименования на проучване/клинична серия	p64 (Diversion-p64)	PED (PREMIER)	FRED (SAFE)	Surpass	Derivo
Проследяване във времето	12 месеца	12 месеца	12 месеца	6 месеца	18 месеца
Брой мозъчни аневризми	420	141	103	186	96
Разположени по хода на предна циркулация	100%	95%	100%	85.5%	88%
Среден диаметър на аневрзимата (mm)	6.99±5.28	5.0±1.92	липсва	10.4±0.7	14.2±16.9
Общо клинично и радилогично проследени пациенти	88.6%	99.2%	95.1%	93.2%	93.8%
Процедурно свързан неврологичен дефицит	1.6%	1.4%	2.9%	6.0%*	3.1%
Процедурно свързана смъртност	1.1%	0.7%	1.9%	2.7%†	0.0%
Тотална оклузия на аневризмата	83.7%	81.9%	73.3%	75%	82%

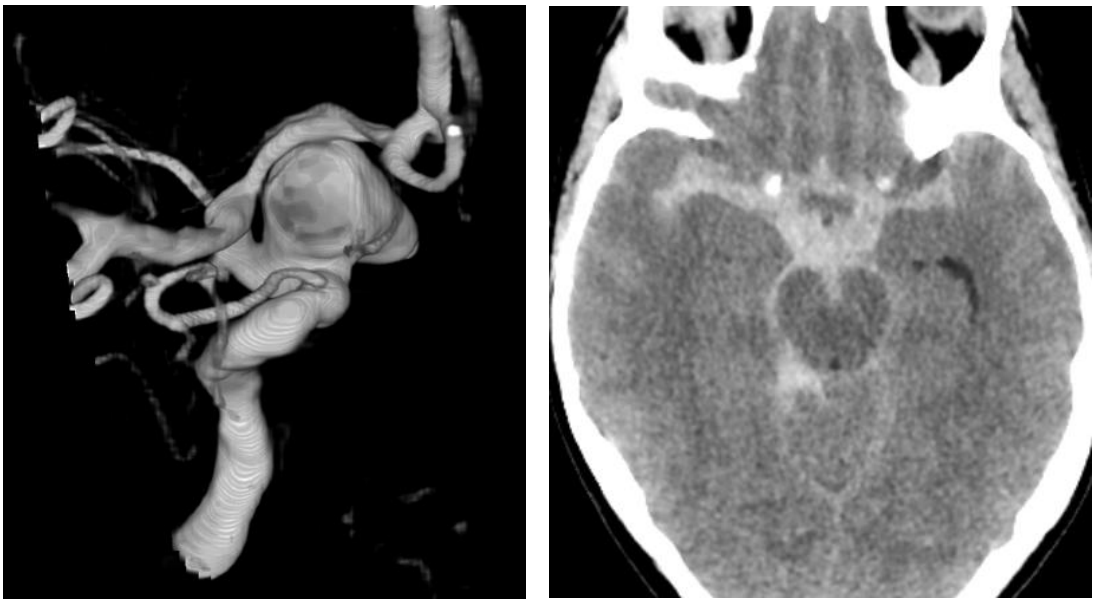
Таблица 27. *Обобщени данни от проучвания, проведени с модулиращи кръвотока стентове*

В потвърждение на казаното до момента по отношение на flow-diverter стентовете са постигнатите резултати в група IV. При нея са демонстрирани най-високи нива на дългосрочна ефективност и оклузия на таргетните мозъчни аневризми с широки шийки (виж точка 4). Нашите данни са в съответствие с докладваните в литературата резултати, а именно това, че посредством тази ендоваскуларна модалност са третирани най-комплексните, най-големите и най-геометрично сложните аневризми от цялата кохорта. Въпреки това статистическият анализ, проведен от нас, затвърди и високия профил на безопасност в тази група.

6. Клинични случаи (собствени пациенти и изображения)

Клиничен случай № 1

Пациент на 53 години от женски пол с данни за субарахноидална хеморагия вследствие руптура на **аневризма с широка шийка** на нивото на офталмичния сегмент на дясната вътрешна каротидна артерия. Проведеният КТ на главен мозък демонстрира присъствието на субарахноидална хеморагия – **Fisher 4** клас. Клинично състоянието на пациентката съответства на **Hunt&Hess scale 1**. Избран ендоваскуларен подход **временно стент-асистирано койлиране посредством Comaneci (група I)**. На фиг. 33 са представени образи, демонстриращи наличието на САХ, геометричната характеристика на кървялата мозъчна аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



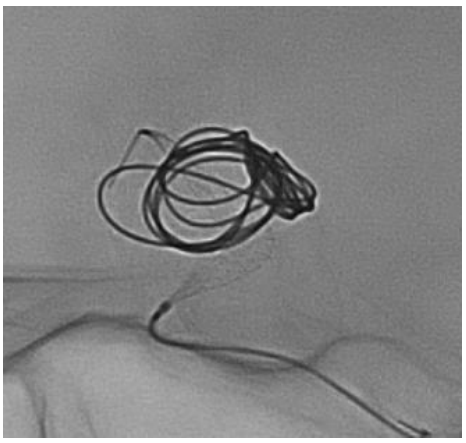
(А) (Б)



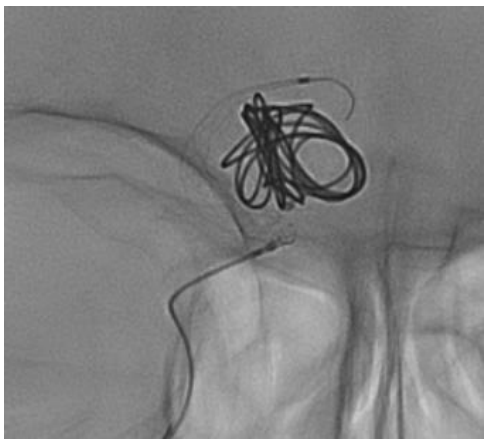
(В)



(Г)



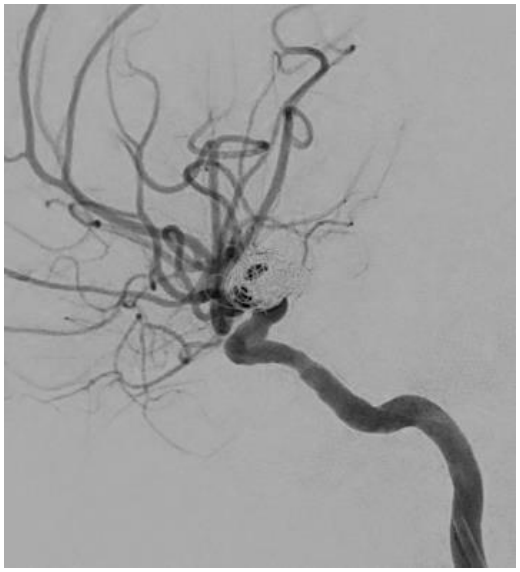
(Д)



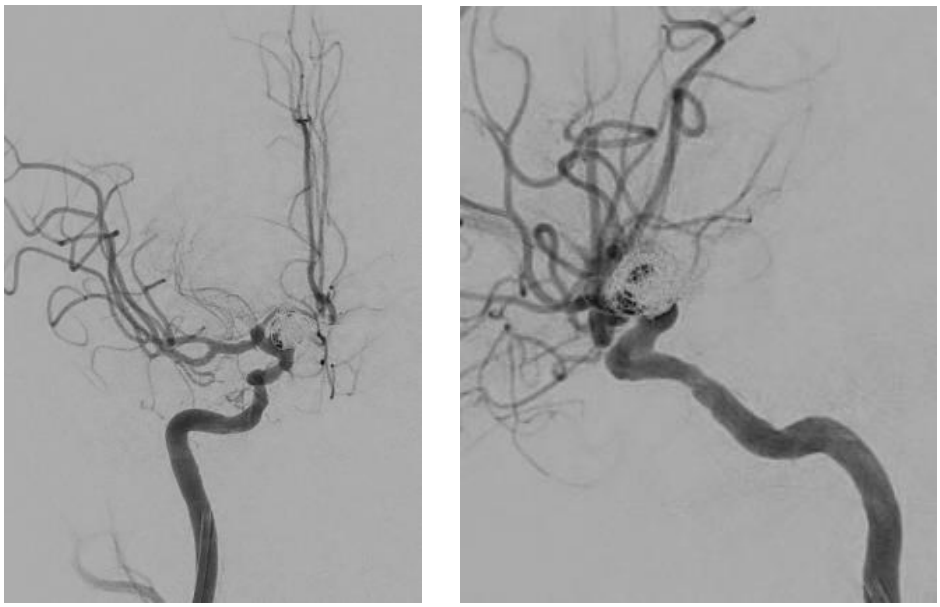
(Е)



(Ж)



(З)

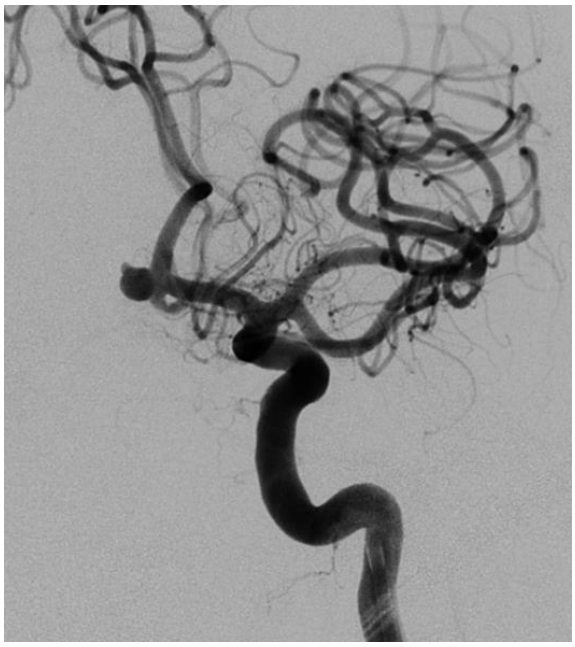


(И) (Й)

Фигура 33. *Компютърнотомографски образи на субарахноидална хеморагия при пациент с руптурирала мозъчна аневризма (А). Б – аневризмата се разполага на широка основа към лумена на дясната ICA. В, Г – ангиографски изображения на руптурираната аневрзима на дясната вътрешна каротидна артерия – лицева и латерална проекция. Емболизацията на аневризмата (Д, Е) бе осъществена посредством временно стент-асистирано койлиране. Финалната ангиография документира емболизация, съответстваща на RR клас II (Ж-Е). По време на радиологичното проследяване на пациента 3-6-и месец не се установи реканализация (И-Й)*

Клиничен случай № 2

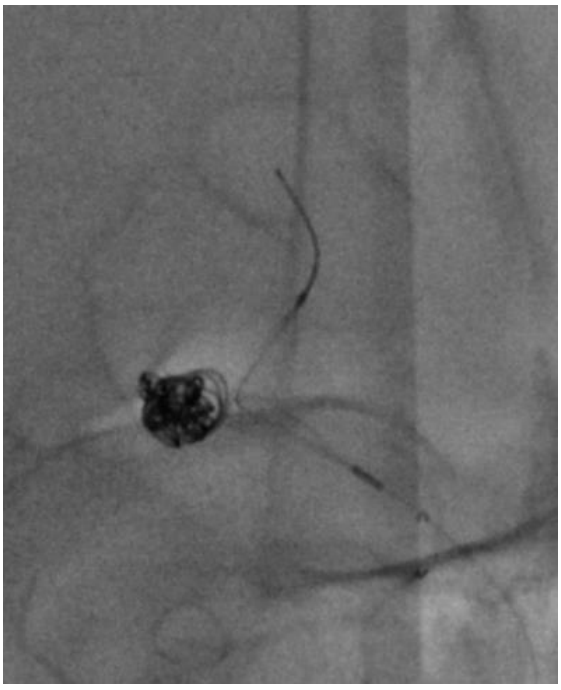
Пациент на 41 години от мъжки пол с данни за дифузна субарахноидална хеморагия вследствие руптура на **аневризма с широка шийка** на предна комуникантна артерия. Клинично състоянието на пациента съответства на **Hunt&Hess scale 3**. Избран ендоваскуларен подход **временно стент-асистирано койлиране посредством Cascade (група I)**. На фиг. 34 са представени образи, демонстриращи геометричната архитектоника на кървялата мозъчна аневризма и етапите от проведеното лечение. По време на 3-6-месечното радиологично проследяване на пациента не се констатира реканализационен феномен.



(А)



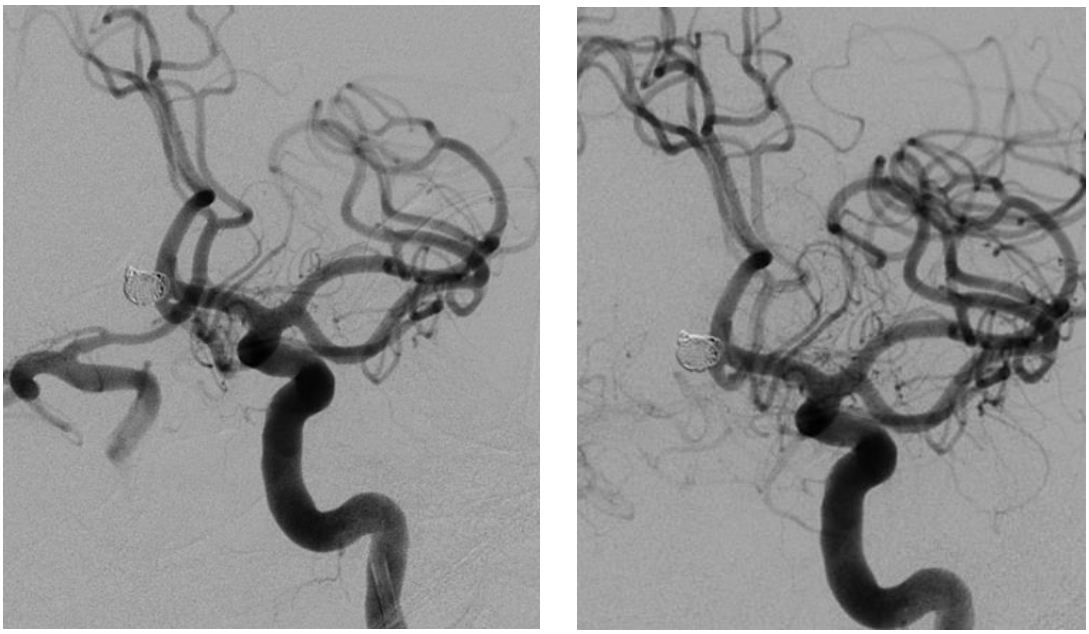
(Б)



(В)



(Г)



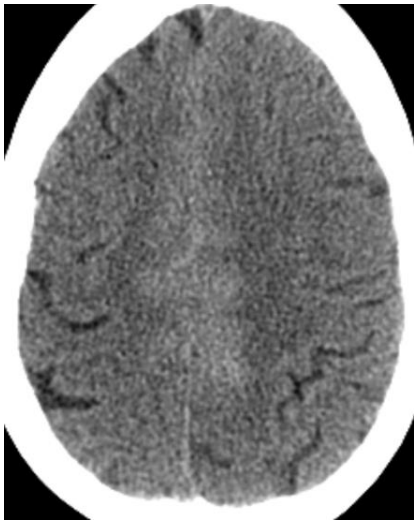
(Д) (Е)

Фигура 34. *Виртуална триизмерна пространствена реконструкция на кървялата мозъчна аневризма (А). Б – работна ангиографска проекция, демонстрираща аневризмалното разширение в областта на предна комуникантна артерия. В, Г – емболизацията на аневризмата бе осъществена посредством временно стент-асистирано койлиране. Финалната ангиография документира емболизация, съответстваща на RR клас I (Д). По време на радиологичното проследяване на пациента 3-6-и месец не се установи реканализация (Е)*

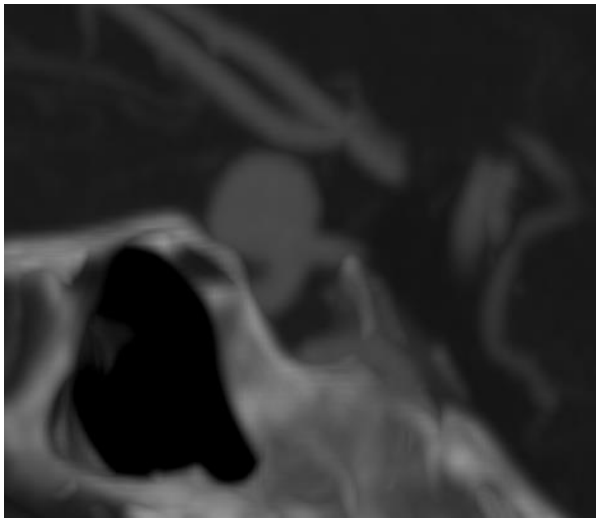
Клиничен случай № 3

Пациент на 63 години от женски пол с данни за субарахноидална хеморагия вледствие руптура на **аневризма с широка шийка** на нивото на офталмичния сегмент на дясната вътрешна каротидна артерия. Проведената КТ на главен мозък демонстрира присъствието на субарахноидална хеморагия – **Fisher I** клас. Клинично състоянието на пациентката съответства на **Hunt&Hess scale 1**. Избран ендоваскуларен подход **балон-асистирано койлиране посредством Scepter C (група I)**. На фиг. 35-36 са представени образи, демонстриращи наличието на САХ по хода на интрахемисферната бразда и фалкс церебри, геометричната характеристика на кървялата мозъчна аневризма и проведеното лечение. По

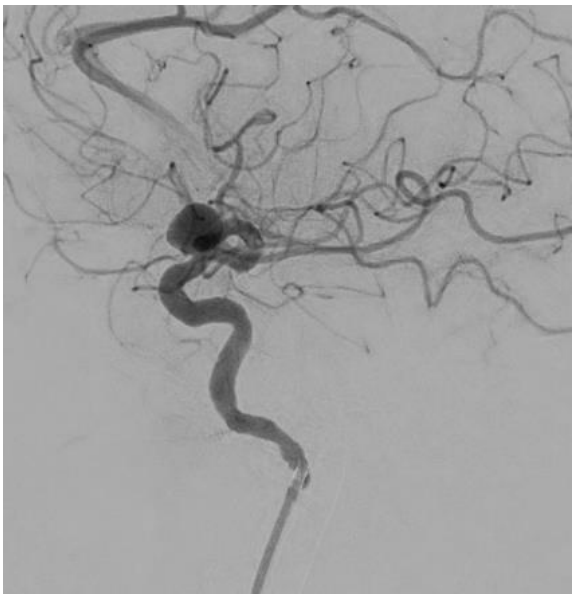
време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



(А)



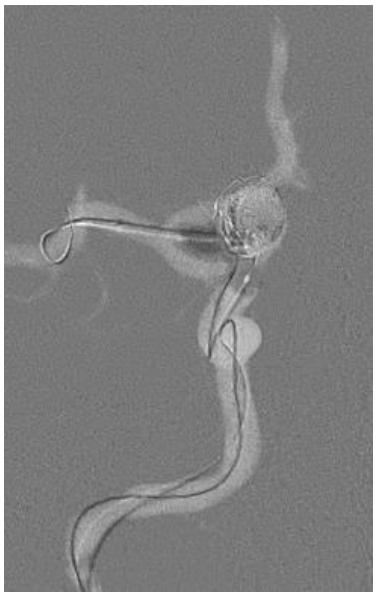
(Б)

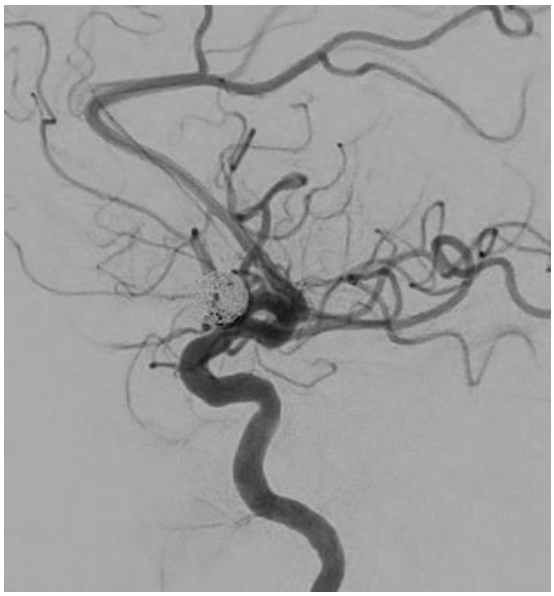


(В)



(Г)

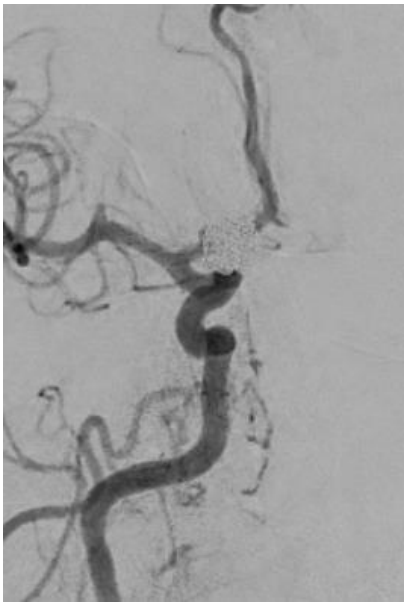




(Д) (Е)

Фигура 35. *Компютърнотомографски образи на субарахноидална хеморагия при пациент с руптурирала мозъчна аневризма (А, Б); В – ангиографски изображения на руптурираната аневризма на дясната вътрешна каротидна артерия – латерална проекция. Емболизацията на аневризмата (Г, Д) бе осъществена посредством балон-асистирано койлиране. Финалната ангиография документира тотална емболизация, съответстваща на RR клас I (Е)*



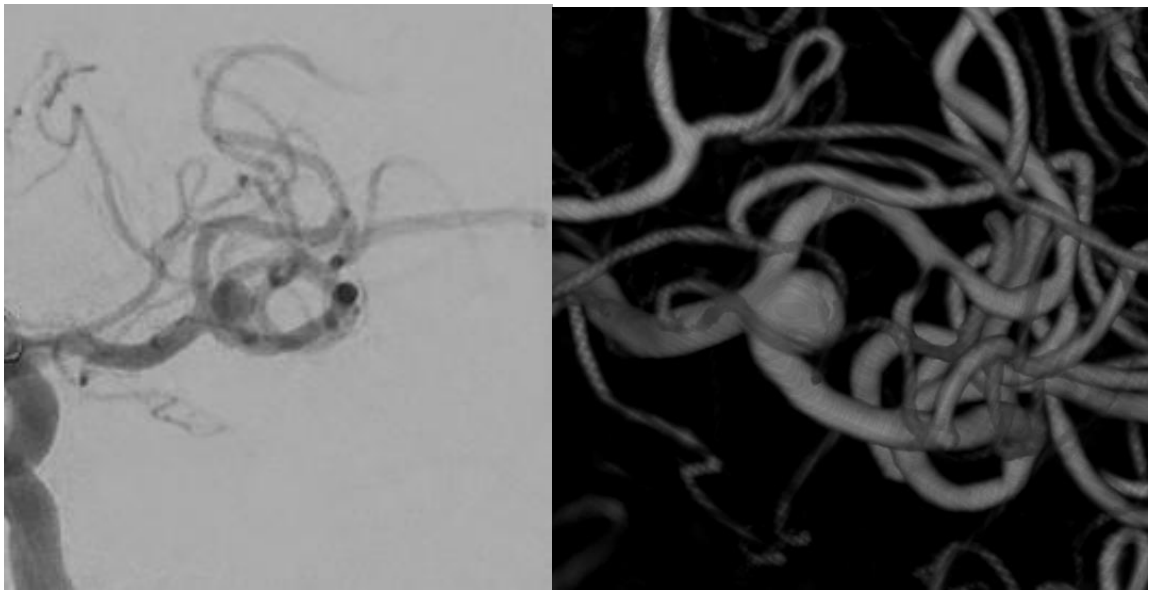


(А) (Б)

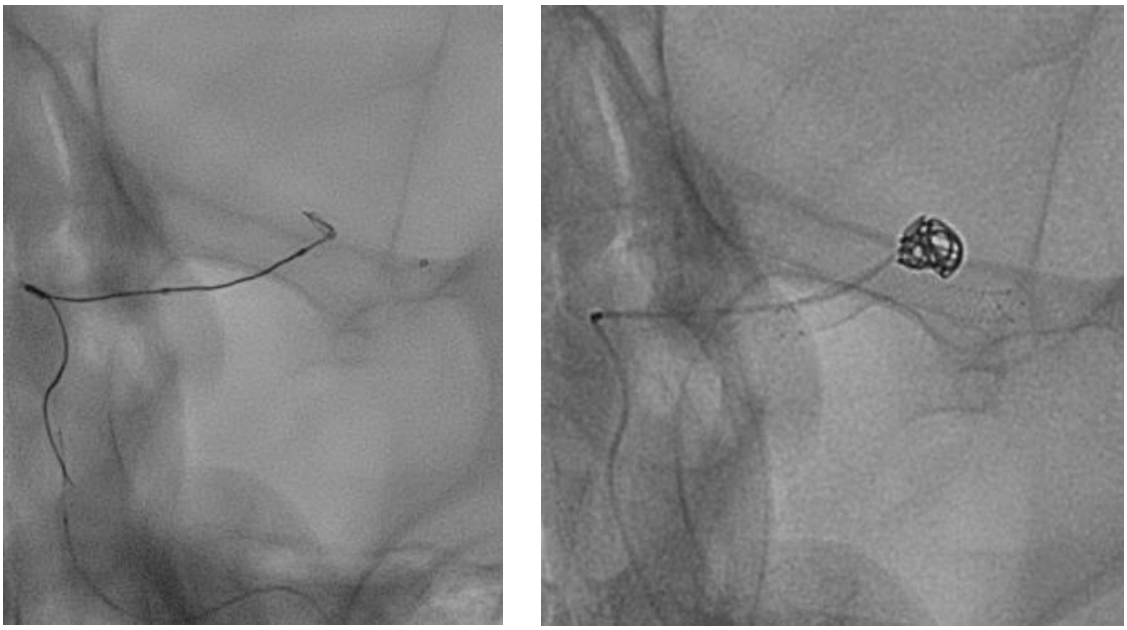
Фигура 36. *Ангиографски образи от радиологичното проследяване на пациента, документиращи тоталната емболизация на аневризмата без данни за реканализация (А, Б)*

Клиничен случай № 4

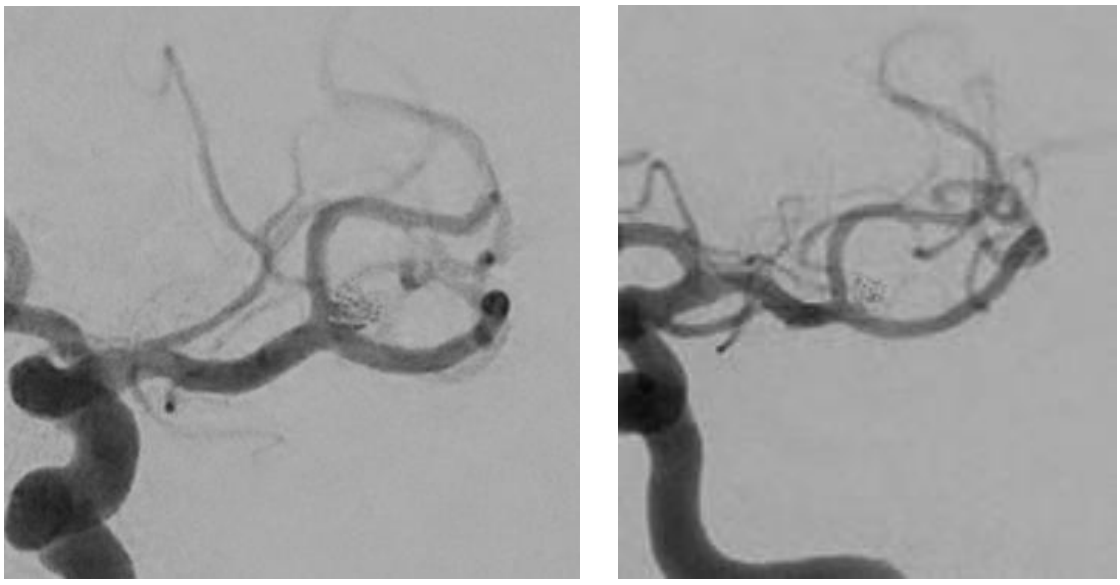
Пациент на 64 години от женски пол с данни за некървяла и асимптомна малка сакциформена **аневрзима с широка шийка** на нивото на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия. Ротационната ангиография по време на емболизацията демонстрира точната геометрична архитектоника на аневризмата. Избран ендоваскуларен подход **перманентна реконструкция посредством Lvis Evo с последваща койл-емболизация (група II)**. На фиг. 37 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на мозъчната аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



(А) (Б)



(В) (Г)

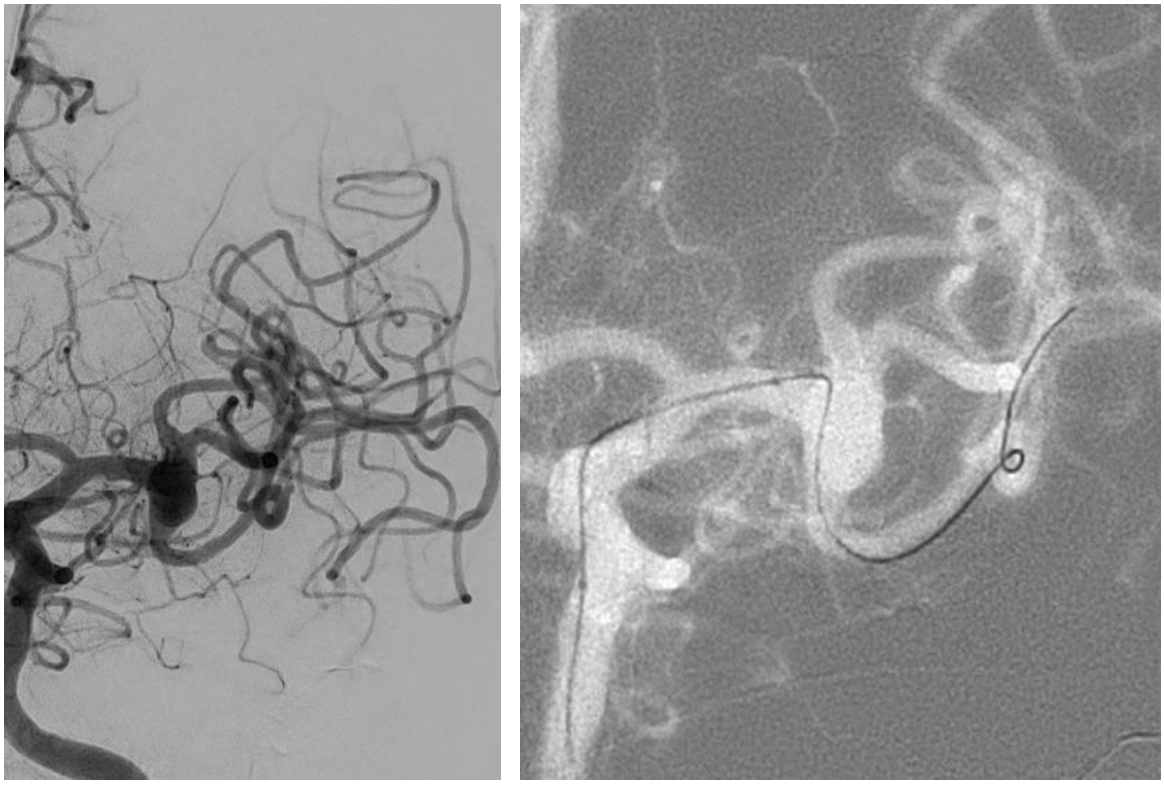


(Д) (Е)

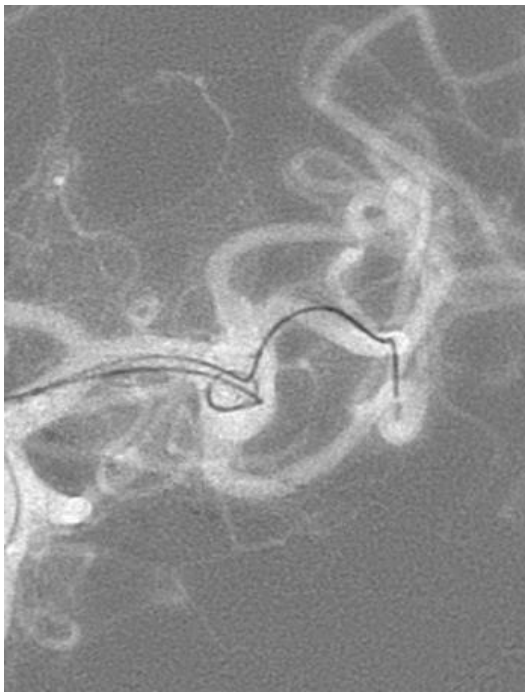
Фигура 37. *Виртуална триизмерна пространствена реконструкция на неруптурирала сакциформена аневризма на лявата средна мозъчна артери. Наличието на широка шийка е основната причина за осъществяване на емболизацията посредством постоянна реконструкция на аневрзималната шийка (А); Б – ангиографски изображения на аневризмата в работна лицева проекция. Емболизацията на аневризмата (В, Г) бе осъществена посредством Lvis EVO стент и емболизационни койлове. Финалната ангиография документира тотална емболизация, съответстваща на RR клас I (Д). Емболизационният статус на аневризмата остава непроменен в хода на радиологичното проследяване (3-6-и месец) (Е)*

Клиничен случай № 5

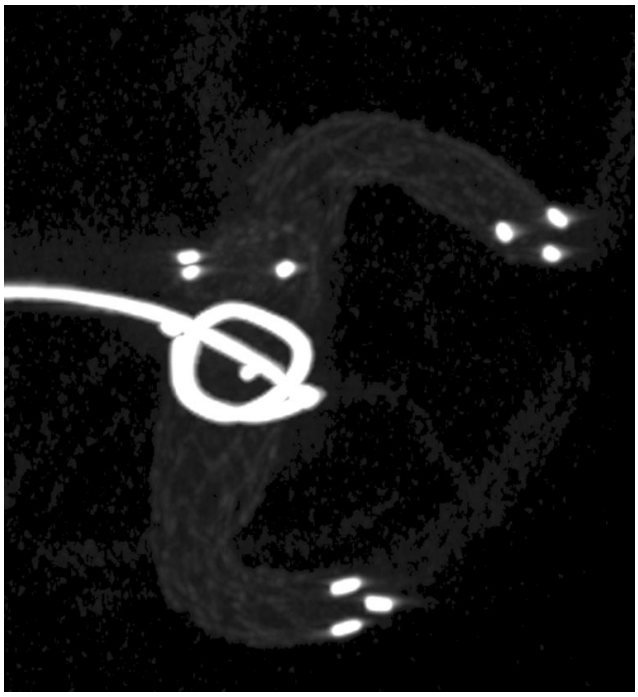
Пациент на 65 години от женски пол с данни за субарахноидална хеморагия вледствие **руптура на аневризма с широка шийка** на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия. Проведената КТ на главен мозък демонстрира присъствието на субарахноидална хеморагия – Fisher II клас. Клинично състоянието на пациентката съответства на Hunt&Hess scale 1. Избран ендоваскуларен подход **перманентна реконструкция посредством Neuroform Atlas с последваща койл-емболизация (група II)**. На фиг. 38 са представени ангиографски образи, демонстриращи геометричната характеристика на кървялата мозъчна аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



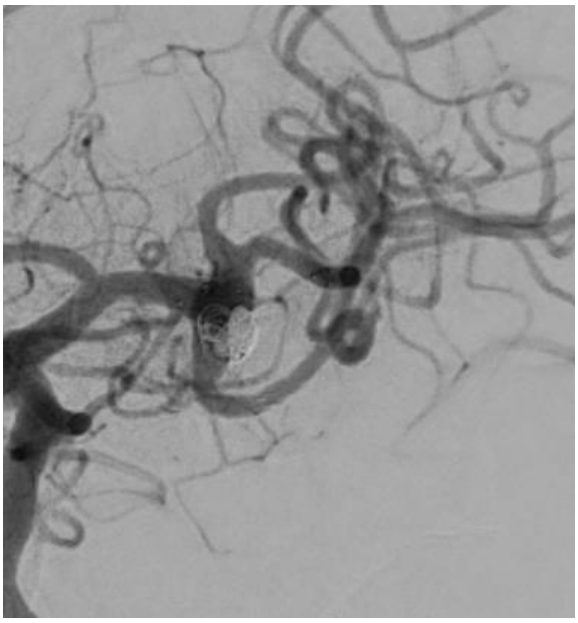
(А) (Б)



(В)



(Г)



(Д)



(Е)



(Ж)

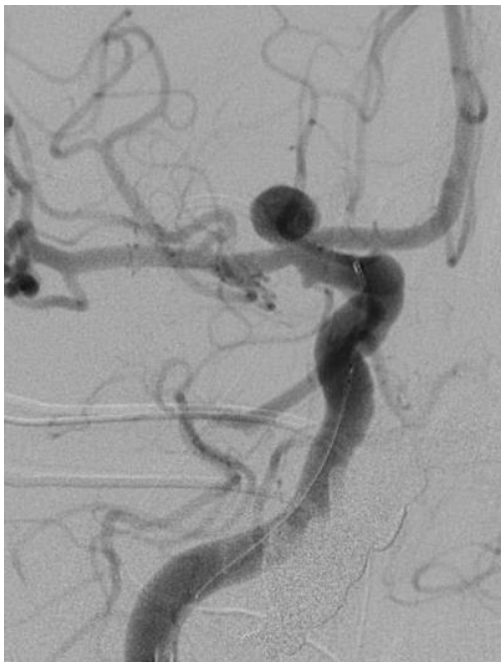
Фигура 38. *Ангиографски изображения на аневризмата в работна лицева проекция (А). Широката аневризмална шийка и разположението на аневризмата правят конвенционалната койл-емболизация неосъществима. Селективна навигация в дисталната мозъчна циркулация се осъществява посредством субтракция или Roadmap (Б, В). Перманентно реконструиране на аневризмалната шийка става възможно с два Neuroform Atlas стента в „Y“ конфигурация (Г, Д). Финалната ангиография документира тотална емболизация, съответстваща на RR клас II (Е). Емболизационния статус на аневризмата остава непроменен в хода на радиологичното проследяване (3-6 месец) (Ж)*

Клиничен случай № 6

Пациент на 53 години от мъжки пол с данни за **некърваяла** и асимптомна сакциформена аневризма на дясната вътрешна каротидна артерия. Аневризмата е **без ясно дефинирана шийка,** ангажираща терминалния сегмент на подлежащата артерия. Избран ендоваскуларен подход – **имплантация на обособено интрасакуларно устройство pConus с последваща койл-емболизация (група III)**. На фиг. 39 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на аневризмата и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



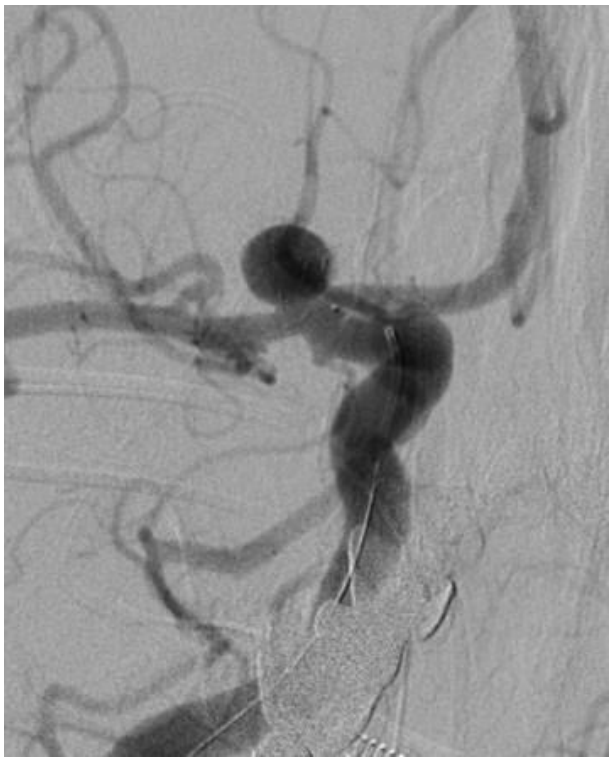
(А)



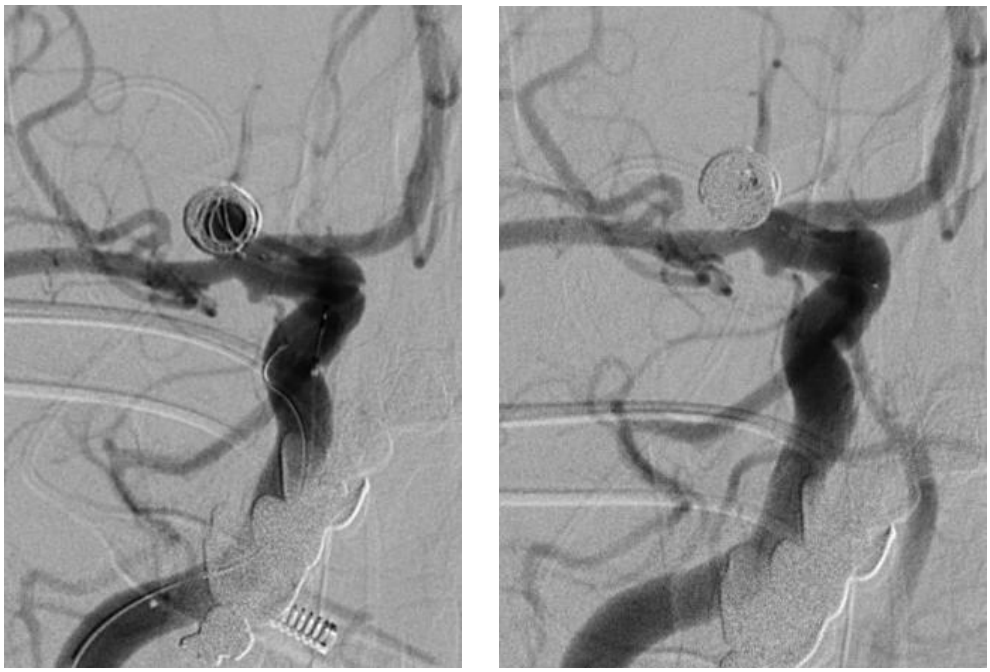
(Б)



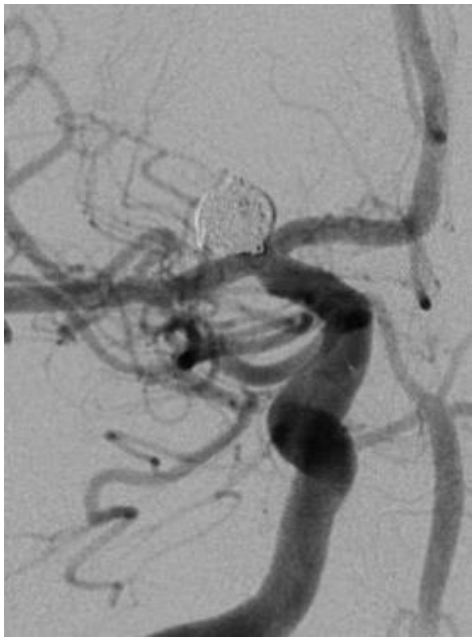
(В)



(Г)



(Д) (Е)



(Ж)

Фигура 39. *Виртуална триизмерна пространствена реконструкция на неруптурирала сакциформена аневризма на дясната вътрешна каротидна артерия (А). Наличието на шийка, равняваща се на 5.2 mm в диаметър, определя аневрзимата като такава с широка шийка (А). Избраният едноваскуларен подход е емболизация чрез имплантирането на интрасакуларно устройство pConus и последваща облитерация с койлове (Б, В). Благодарение на „короната“ на импланта и реконструкцията (Г, Д) на шийката бе регистрирана тотална емболизация повреме на финалната ангиография, равняваща се на RR клас II (Е). Емболизационният статус на аневризмата остава непроменен в хода на радиологичното проследяване (3-6-и месец) (Ж).*

Клиничен случай № 7

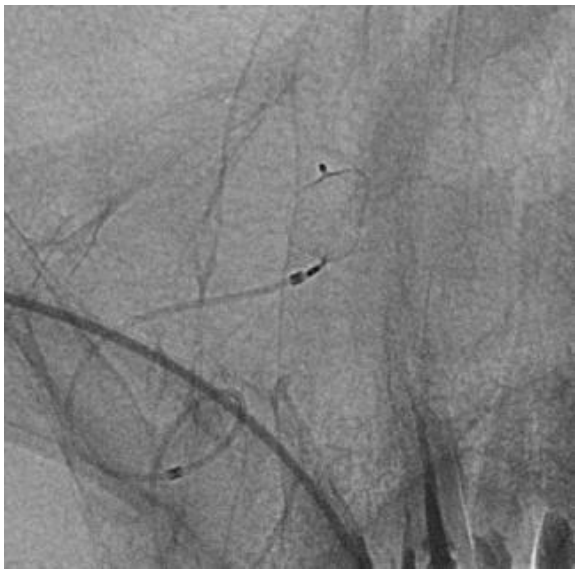
Пациент на 50 години от мъжки пол с данни за **случайно открита сакциформена аневризма** на предна комуникантна артерия. Към момента на хоспитализация пациентът е без отклонение в неврологичния статус. От проведената перипроцедурна 3D ротационна ангиография се документира наличието **на широка аневризмална шийка** и комплексна локорегионална анатомия на предния комуникантен артериален комплекс. Избран ендоваскуларен подход **имплантация на обособено интрасакуларно устройство WEB (група III)**. На фиг. 40 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на мозъчната аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.

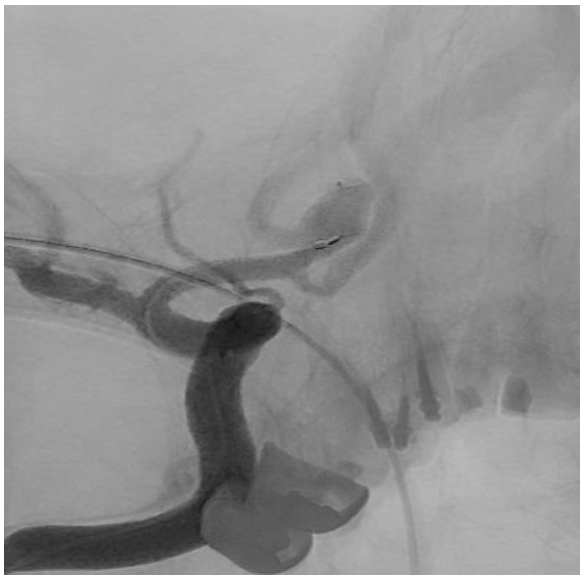


(А)

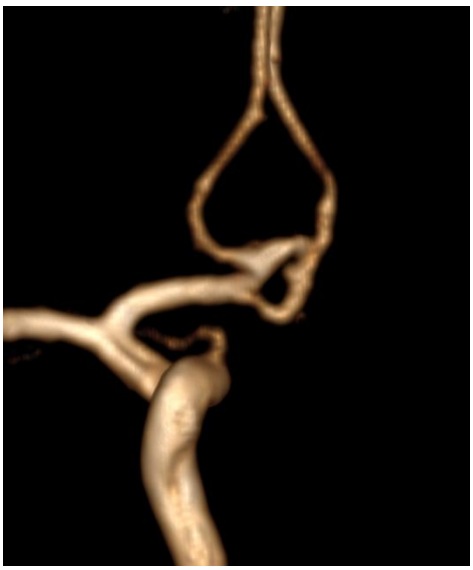


(Б)





(В) (Г)

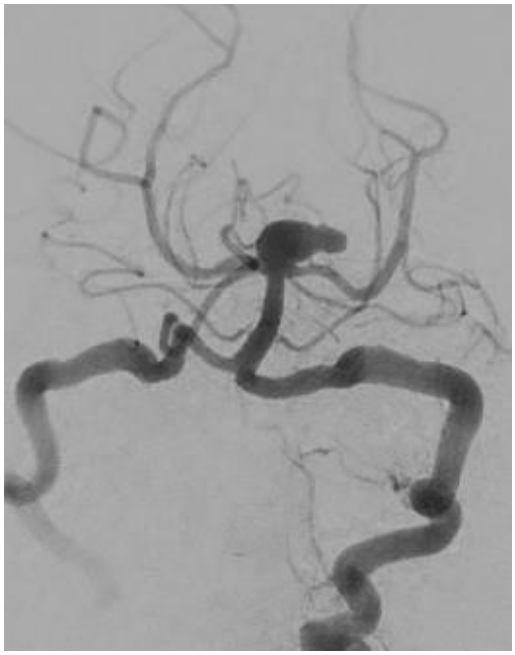


(Д)

Фигура 40. *Виртуална триизмерна пространствена реконструкция на неруптурирала сакциформена аневризма на предна комуникантна артерия (А). Широката шийка на аневризмата прави конвенционалната койл-емболизация трудно осъществима. Избраният едноваскуларен подход е емболизация посредством имплантирането на интрасакуларно устройство WEB – работна лицева проекция (Б). Технически етапи от емболизацията и позиционирането на устройството в аневризмалния сак (В, Г). Емболизационният статус на аневризмата в хода на радиологичното проследяване (3-6-и месец) се равнява на Raymond-Roy клас I (Д)*

Клиничен случай № 8

Пациент на 42 години от женски пол с данни за субарахноидална хеморагия вследствие **руптура на аневризма с широка шийка на върха на базиларната артерия**. Проведената КТ на главен мозък демонстрира присъствието на субарахноидална хеморагия – **Fisher III клас**. Клинично състоянието на пациентката съответства на **Hunt&Hess scale 2**. Избран ендоваскуларен подход **имплантация на обособено интрасакуларно устройство Nautilus с последваща койл-емболизация (група III)**. На фиг. 41 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на кървялата мозъчна аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



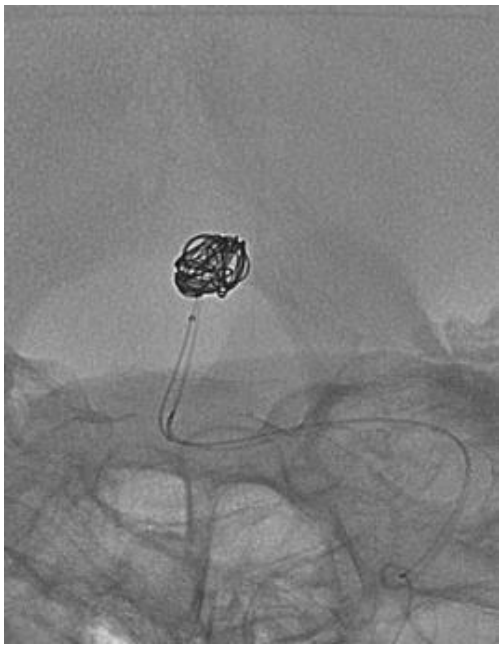
(А)



(Б)



(В)



(Г)



(Д)

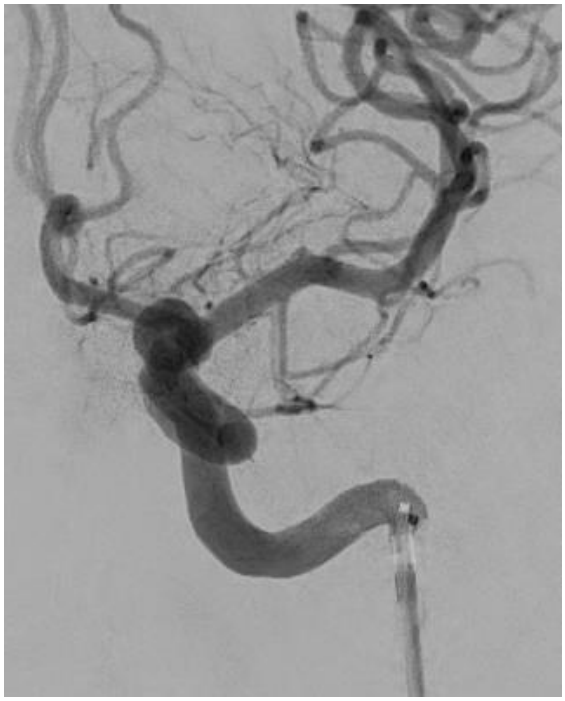
Фигура 41. *Ангиографски образи на руптурирала сакциформена аневризма на базиларната артерия – работна лицева проекция (А). Конфигурацията на аневризмата и ширината на шийката правят конвенционалната койл-емболизация трудно осъществима. Интрасакуларна имплантация на устройство Nautilus с последваща койл-емболизация бе избраният емболизационен подход (Б, В). Емболизационният статус на аневризмата в края на процедурата демонстрира резидуален аневризмален компонент – Raymond-Roy клас III (Г). Радиологичното проследяване (3-6-и месец) потвърждава прогресивната тотална оклузия на аневризмата – Raymond-Roy клас I (Д)*

Клиничен случай № 9

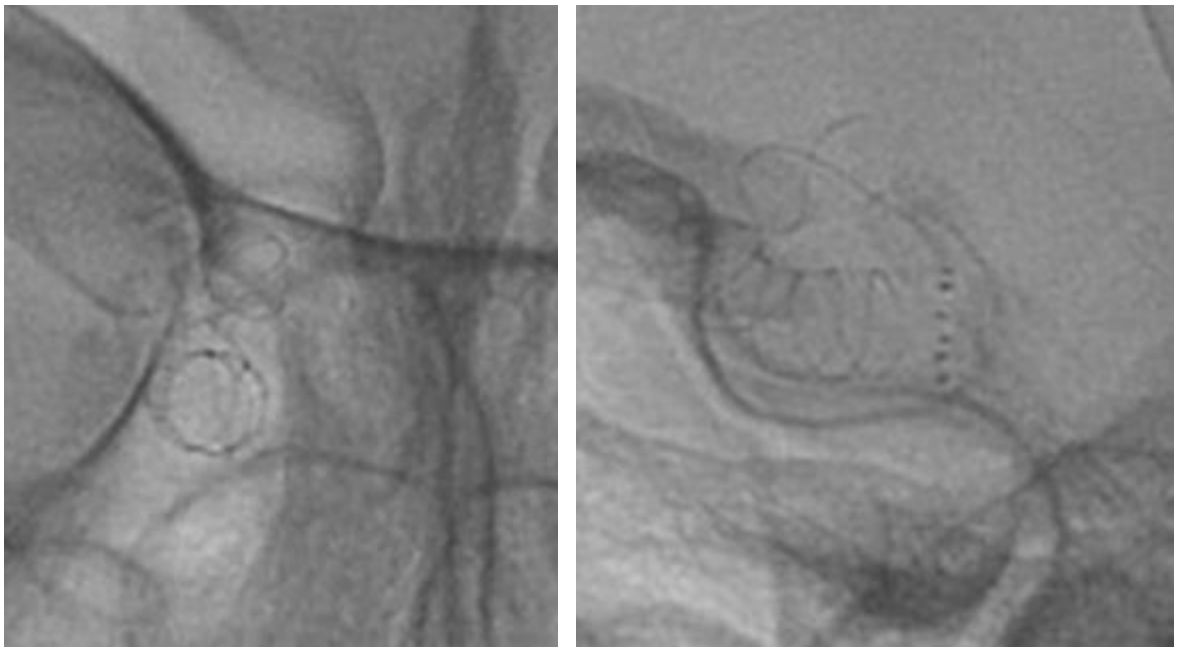
Пациент на 38 години от мъжки пол със **симптоматична неруптурирала аневризма с широка шийка** на нивото на офталмичния сегмент на лявата вътрешна каротидна артерия. Клинично пациентката е с **битемпорална хемианопсия**. Избран ендоваскуларен подход **модулиращ кръвотока стент p64 (група IV)**. На фиг. 42 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на аневризмата и проведеното лечение – имплантация на стента. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



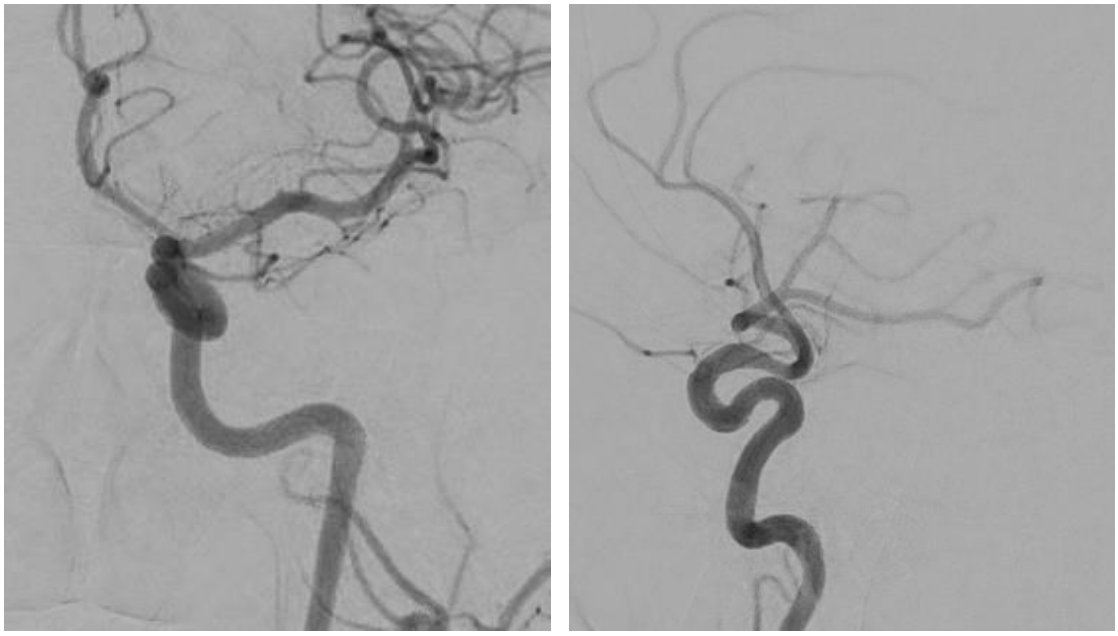
(А)



(Б)



(В) (Г)

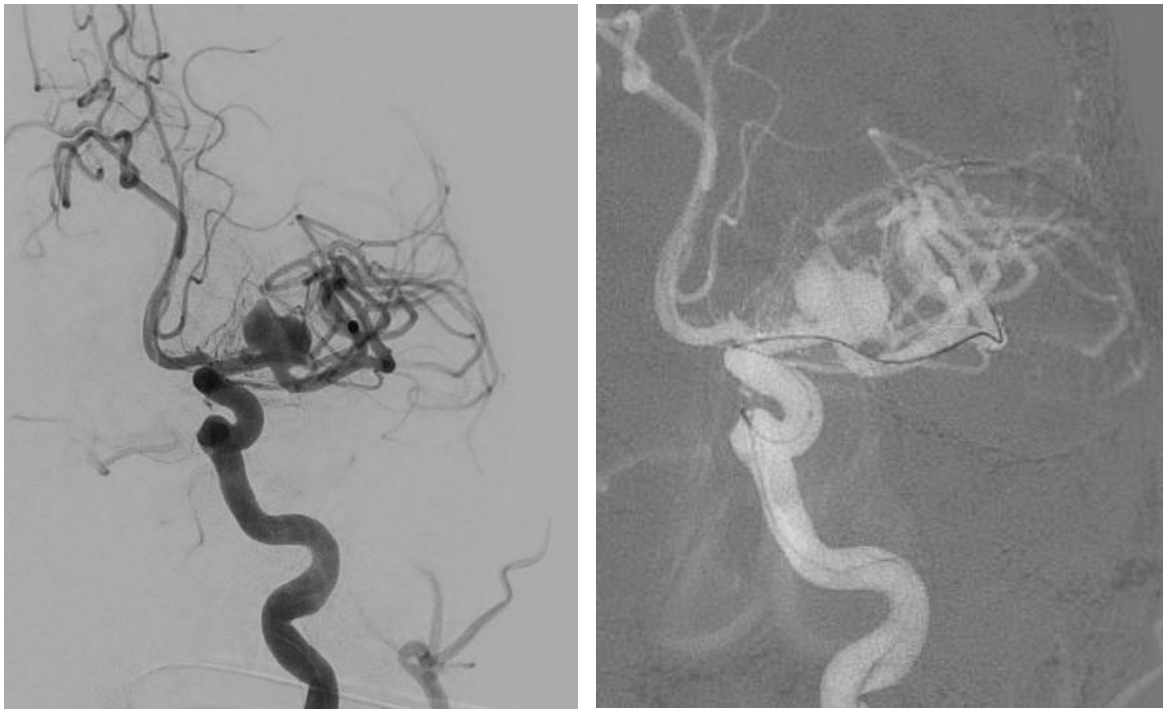


(Д) (Е)

Фигура 42. *Ангиографски образи на голяма сакциформена аневризма с широка шийка, разположена по хода на офталмичния сегмент на лявата вътрешна каротидна артерия – работна лицева проекция (А). Диаметърът на аневризмалната шийка е приблизително равен на най-широката част на аневризмалния сак (Б). Ендолуминалната имплантация на модулиращ кръвотока стент бе избраният емболизационен подход (В, Г). Радиологичното проследяване (3-6-и месец) потвърждава прогресивната тотална оклузия на аневризмата – Raymond-Roy клас I (Д, Е)*

Клиничен случай № 10

Пациент на 60 години от женски пол с диагностицирана **голяма сакциформена аневризма** по време на радиологично изследване по повод главоболие. Неврологичният статус е без отклонения в нормата за пол и възраст. Дигитално субтракционната ангиография демонстрира неблагоприятната геометрична конфигурация на аневризмата – **бифуркационна локализация и широка аневризмална шийка**. Избран ендоваскуларен подход **модулиращ кръвотока нископрофилен стент p64 MW (група IV)**. На фиг. 43 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на мозъчната аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



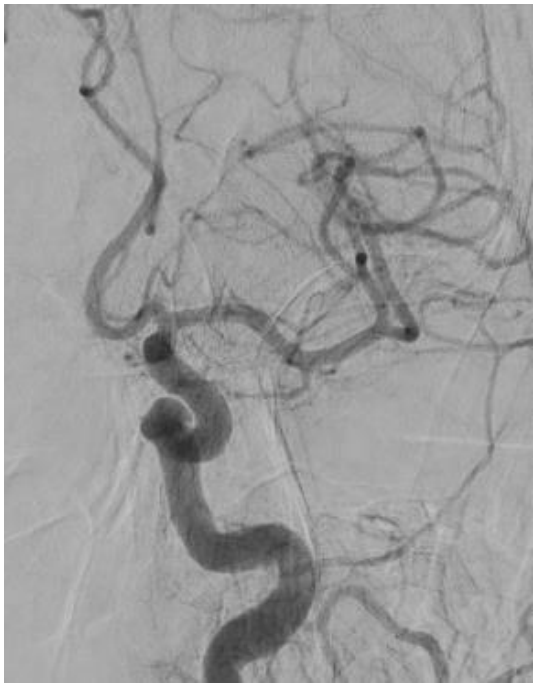
(А) (Б)



(В)



(Г)

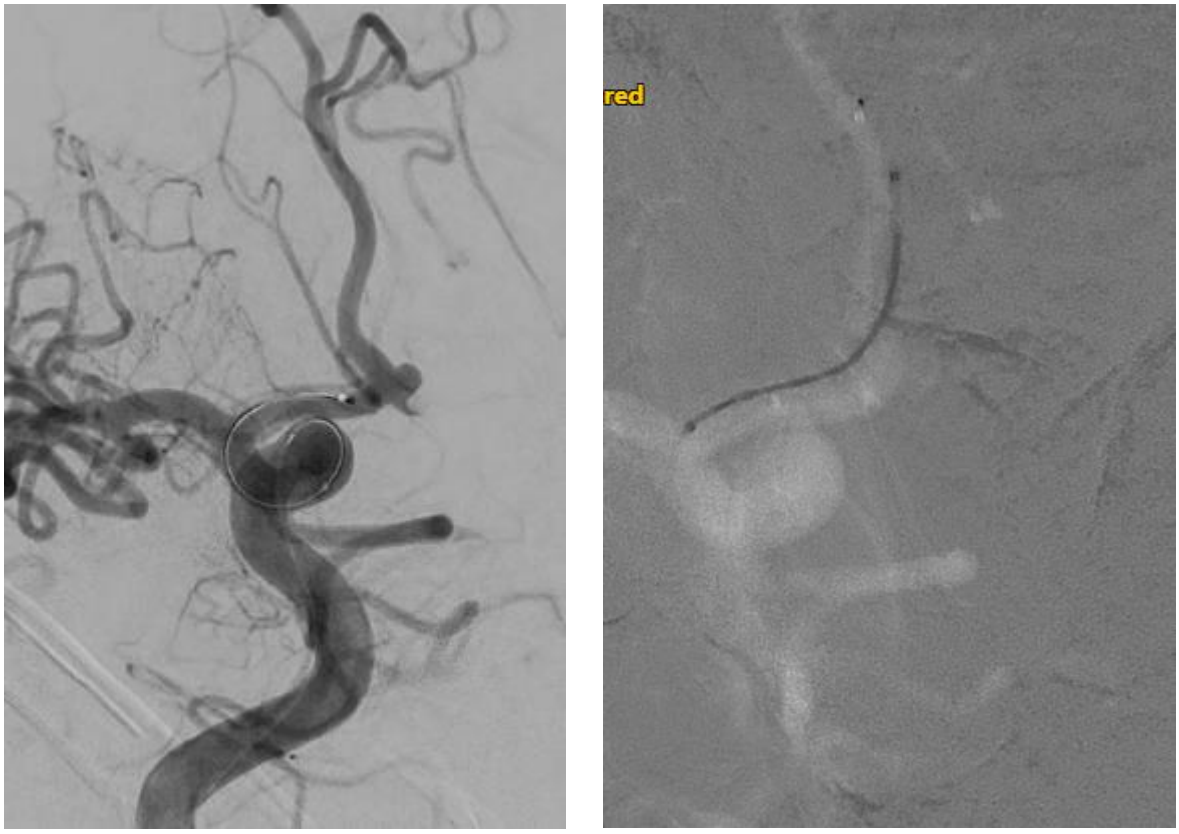


(Д)

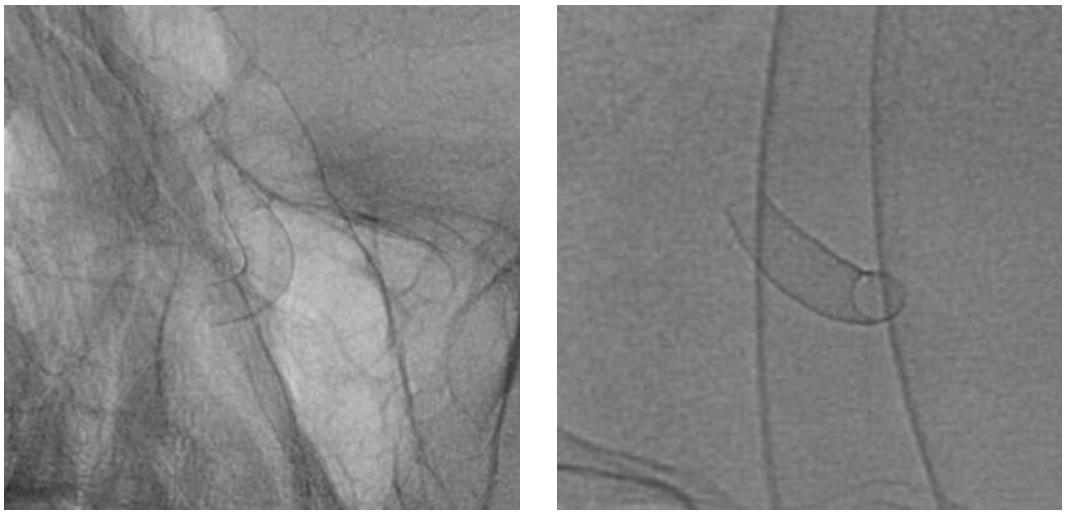
Фигура 43. *Ангиографски образи на малка сакциформена аневризма, разположена на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия (А). Широката аневризмална шийка и инкорпорираният проксимално артериален съд правят конвенционалната емболизация с койлове трудно осъществима. Интраваскуларната имплантация на модулиращ кръвотока стент бе избраният емболизационен подход (Б, В, Г). Радиологичното проследяване (3-6-и месец) потвърждава прогресивната тотална оклузия на аневризмата – Raymond-Roy клас I (Д)*

Клиничен случай № 11

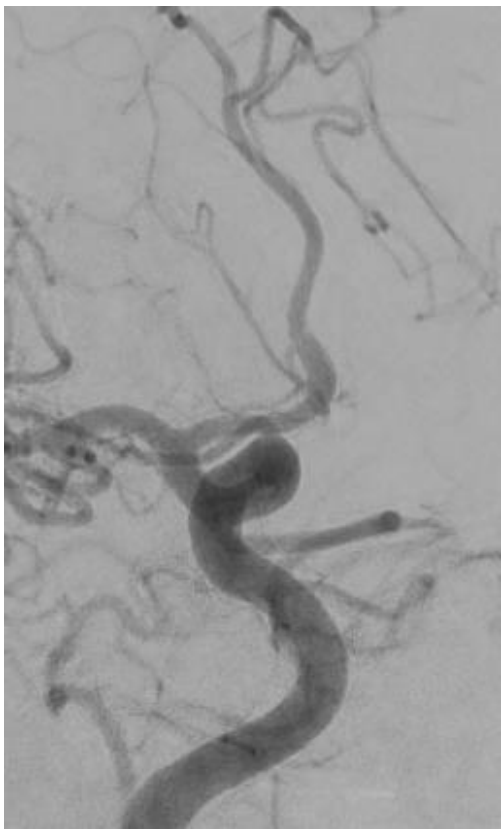
Пациент на 35 години от женски пол с данни за малка новодиагностицирана и некървяла сакциформена аневризма на предна комуникантна артерия. Клинично състоянието на пациентката е без отклонение от нормата за пол и възраст. Малкият размер, дисталната локализация и липсата на добре обособена шийка налагат приложението на неконвенционален метод. Избран ендоваскуларен подход **модулиращ кръвотока нископрофилен стент p48 (група IV)**. На фиг. 44 са представени образи, демонстриращи геометричната характеристика на мозъчната аневризма и проведеното лечение. По време на радиологичното проследяване на пациента не бе наблюдавана реканализация.



(А) (Б)



(В) (Г)



(Д)

Фигура 44. *Ангиографски образи на малка сакциформена аневризма, разположена на предна комуникантна артерия – работна проекция (А). Широката аневризмална шийка и малките размери на аневризмалния сак създават предпоставка за възникване на терапевтични затруднения и риск от усложнения при конвенционалните ендоваскуларни методи (Б). Имплантация на модулиращ кръвотока стент бе избраният емболизационен подход (В, Г). Радиологичното проследяване (3-6-и месец) потвърждава прогресивната тотална оклузия на аневризмата – Raymond-Roy клас I (Д)*

ИЗВОДИ

След внимателно и обстойно проучване на приложението, техниката, ефикасността и безопасността на неконвенционалните ендоваскуларни методи за емболизация на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка в ежедневната клинична практика бихме могли да направим следните изводи:

1. Примерният профил на пациент би бил на такъв от мъжки пол на възраст около петата декада, с малка сакциформена аневризма вероятно по хода на средна мозъчна артерия и с приблизителен диаметър от 7,2 mm, ширина 7 mm и големина на шийката около 5,9 mm. Клинично пациентът ще е асимптомен, като аневризмата ще бъде открита по време на рутинен радиологичен скрининг.

2. В случаите, при които конвенционалните методи на койл-емболизация са неприложими поради висок риск от технически и клинични усложнения, неконвенционалните ендоваскуларни подходи при руптурирали и неруптирали интракраниални аневризми с широки шийки са ефективна и сигурна алтернатива.

3. Не съществува универсален неконвенционален метод за емболизация на руптурирали и неруптурирали аневризми с широка шийка, който да е еднакво приложим и сигурен за всички клинични и анатомични сценарии. Това налага интервенционалният неврорентгенолог да бъде максимално запознат с всички модерни модалности, касаещи проблема, дефиниран като руптурирала и неруптурирала интракраниална аневризма с широка шийка.

4. Решенията, свързани с лечението, клиничния подход и селекцията на конкретния неконвенционален метод, трябва да бъдат на задължителна дискусия в рамките на мултидисциплинарен екип и задължите-

лен анализ на детайлите, свързани с клиничното състояние на пациента, геометричната архитектоника на таргетната аневризма и мозъчната циркулация.

5. Резултатите и статистическите закономерности, получени при анализа на 791 пациенти с руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки, третирани с неконвенционални ендоваскуларни методи, демонстрират тенденция за съответствие с публикуваните до момента световни данни. Това определя предлаганата българска ендоваскуларна услуга при лечението на този вид патология като световно съпоставима и измерима.

ОБОБЩЕНИЕ

Ендоваскуларната дисциплина сигурно и ефективно затвърди възможностите си за лечение на вътречерепни мозъчни аневризми. Принос за това има бурният технологичен напредък в медицината, и в частност в невроинтервенционалната сфера, както и налагащите се тенденции за минимална инвазивност. Въвеждането на редица обособени техники и устройства, както и усъвършенстването на целия инструментариум превърнаха ендоваскуларната емболизация в първа линия на терапия в голяма част от случаите. Особена група аневризми са тези с неблагоприятна геометрична архитектоника, а именно с широко аневризмално отвърстие, те остават клиничен проблем пред най-опитните ръце и до днес. Същевременно разнообразието от устройства води до липсата на добра клинична практика и размиването на индикациите за ефективно и сигурно приложение на различните ендоваскуларни модалности.

Основната цел на този дисертационен труд бе да се оценят възможностите на ендоваскуларния подход и неговите неконвенционални инструментални методи при лечението на руптурирали или неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка.

Съгласно решение с вх. № 7 на Етичната комисия при УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ ЕАД (Приложение №7) проведохме ретроспективен анализ на проспективно събирана база данни и анализирахме общо 791 български пациенти с руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широка шийка. За максимално обективизиране на получените резултати в този труд разгледахме всички ендоваскуларни неконвенционални и модерни методи за лечение на този вид патология. Получените данни от различните модалности бяха анализирани самостоятелно, сравнени помежду си и съпоставени с литературните данни от големи световни серии, публикувани до момента. Резултатите ни по отношение на ефек-

тивността и безопасността на неконвенционалните ендоваскуларни методи за лечение на руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми с широки шийки са в пълно съответствие с наблюденията на водещи световни центрове.

Нашият пионерски опит с част от разгледаните устройства в този труд ни дава основание на базата на постигнатите убедителни клинични и радиологични резултати да препоръчаме тяхната употреба при лечението на този вид вътречерепни съдови лезии. Устройствата Nautilus, Cascade и Comaneci, пригодени за емболизация на мозъчни аневризми с широка шийка, позволяват постигането на висок процент успеваемост на процедурата и не увеличават риска от интра- и постпроцедурни хеморагични и тромбоемболични усложнения. 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.

СПРАВКА ЗА ПРИНОСИТЕ

Научно-практически

1. Демонстрирани бяха техническите и терапевтичните възможности на всички широкоприложими към момента методи за неконвенционална емболизация на мозъчни аневризми с широки шийки.

2. Документирано бе внедряването и пионерската употреба на следните ендоваскуларни устройства:

- За първи път в света и в България се въвежда и усъвършенства техниката на временно стент-асистирано койлиране с Cascade устройство;
- За първи път в света и в България се въвежда и усъвършенства техниката на емболизация с ендоваскуларното устройство Nautilus;
- За първи път в България се въвежда и усъвършенства техниката на емболизация с ендоваскуларното устройство WEB;
- За първи път в България се въвежда и усъвършенства техниката на емболизация с ендоваскуларното устройство pCONus;
- За първи път в България се въвежда и усъвършенства техниката на емболизация с модулиращи кръвотока стентове.

3. Демонстрираха се ефективни и клинично издържани технически протоколи за провеждането на ендоваскуларна емболизация на руптурирали и неруптурирали аневризми с широка шийка посредствтом устройствата Cascade, Nautilus, WEB и pCONus.

4. Демонстрирана бе връзката между провеждането на задълбочен перипроцедурен радиологичен анализ с 3D RA и техническата успевае-

мост при емболизацията на руптурирали и неруптурирали аневризми с широка шийка.

5. Демонстрира се наличието на различни по характеристика “learning curve” при всички неконвенционали ендоваскуларни подходи, свързани с лечението на руптурирали или неруптурирали аневризми с широки шийки.

Научно-теоретични

1. Проучването е най-големият до момента провеждан ретроспективен анализ на български пациенти с мозъчносъдова патология като интракраниалните мозъчни аневризми. Илюстрира се примерен профил на българския пациент с руптурирала или неруптурирала мозъчна аневризма с широка шийка.

2. Демонстрирана е връзката между радиологичната тежест на субарахноидалната хеморагия, от една страна, и клиничното състояние на пациента, от друга, и наличието на неблагоприятен изход от заболяването.

3. Демонстрирана е връзката между субарахноидалната хеморагия и повишения риск от настъпване на интрапроцедурни усложнения.

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикувани статии в научна периодика с импакт фактор:

1. Sirakov A, Minkin K, Penkov M, Ninov K, Karakostov V, Sirakov S. **Comaneci-Assisted Coiling as a Treatment Option for Acutely Ruptured Wide Neck Cerebral Aneurysm: Case Series of 118 Patients** Neurosurgery. 2020 Nov 16;87(6):1148-1156. doi: 10.1093/neuros/nyaa200. PMID: 32453823; PMCID: PMC766690 **IF: 4,853**

2. Sirakov A, Bhogal P, Möhlenbruch M, Sirakov S. **Endovascular treatment of patients with intracranial aneurysms: feasibility and successful employment of a new low profile visible intraluminal support (LVIS) EVO stent** Neuroradiol J. 2020 Oct;33(5):377-385. doi: 10.1177/1971400920941402. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32692304; PMCID: PMC7482042 **Impact Score: 1,51**

3. 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. 2021 Feb;13(2):196. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-016320. **IF: 5,836**

4. Sirakov S, Panayotova A, Sirakov A, Penkov M, Minkin K, Hristov H. **Using the pCANvas neck-bridging device in treating a wide-necked aneurysm of the basilar tip.** The neuroradiology journal. 2019 Jun;32(3): 193-9. **IF: 1,326**

5. Sirakov S, Sirakov A, Bhogal P, et al. **The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center** Clin Neuroradiol. 2020 Sep;30(3):471-480. doi: 10.1007/s00062-019-00823-y. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31399749. **IF: 3,183**

6. Sirakov S, Sirakov A, Hristov H, Minkin K, Penkov M, Karakostov V. **Early experience with a temporary bridging device (Comaneci) in the endovascular treatment of ruptured wide neck aneurysms.** J Neurointerv Surg. 2018;10(10):978-982. **IF: 3,524**

7. Sirakov S, Sirakov A, Minkin K, Karakostov V, Raychev R. **Early clinical experience with Cascade: a novel temporary neck bridging device for embolization of intracranial aneurysms.** J Neurointerv Surg. 2020;12(3): 303-307. **IF: 5,836**

8. Matanov S, Sirakov A, Sirakova K, Sirakov S. **Nautilus-Assisted Coiling of an Unruptured Wide-Necked Aneurysm of the Posterior Communicating Artery, World Neurosurgery,** Volume 151, 2021, Page 117, ISSN 1878-8750, https://doi.org/10.1016/ j.wneu.2021.04.139. **IF: 1,829**

9. Sirakov A, Matanov S, Bhogal P, Sirakov S. **Nautilus-assisted coil embolization for a complex AcomA wide-necked aneurysm in the setting of acute subarachnoid hemorrhage.** J Neurointerv Surg. 2022 Mar;14(3):310. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017670. **IF: 4,460**

10. Vollherbst DF, Berlis A, Maurer C, Behrens L, Sirakov S, Sirakov A, Fischer S, Maus V, Holtmannspötter M, Rautio R, Sinisalo M, Poncyljusz W, Janssen H, Wodarg F, Kabbasch C, Trenkler J, Herweh C, Bendszus M, Möhlenbruch MA. **Periprocedural Safety and Feasibility of the New LVIS EVO Device for Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms: An Observational Multicenter Study.** AJNR Am J Neuroradiol. 2021 Jan;42(2):319-326. doi: 10.3174/ajnr.A6887. **IF: 3,825**

11. Bonafe A, Perez MA, Henkes H, Lylyk P, Bleise C, Gascou G, Sirakov S, Sirakov A, Stockx L, Turjman F, Petrov A, Roth C, Narata AP, Barreau X, Loehr C, Berlis A, Pierot L, Miś M, Goddard T, Clifton A, Klisch J, Wałęsa C, Dall'Olio M, Spelle L, Clarencon F, Yakovlev S, Keston P, Nuzzi NP, Dima S, Wendl C, Willems T, Schramm P. **Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post- market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device.** J Neurointerv Surg. 2021 Nov 15:neurintsurg-2021-017809. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017809. **IF: 5,836**

12. Sirakov A, Bhogal P, Bogovski S, Matanov S, Minkin K, Hristov H, Ninov K, Karakostov V, Penkov M, Sirakov S. **Comaneci plus Balloon- assisted Em-**

bolization of Ruptured Wide-necked Cerebral Aneurysms. Clin Neuroradiol. 2022 Jan 18. doi: 10.1007/s00062-021-01115-0. **IF: 3,649**

13. Sirakov A, Bhogal P, Sirakova K, Minkin K, Ninov K, Karakostov V, Sirakov S. **Intrasaccular neck- bridging: A technical note on Nautilus-assisted coiling of wide-necked cerebral aneurysms. Feasibility study, immediate and early angiographic results.** Interv Neuroradiol. 2022 Jul 11:15910199221113738. doi: 10.1177/15910199221113738. Epub ahead of print. PMID: 35818746. **Impact Factor 1.764**
14. Vladev G, Sirakov A, Sirakova K, Sirakov SS**. Mechanical Comaneci 17-stent** angioplasty for a sub-optimally deployed flow-diverter stent Interv Neuroradiol. 2022 Dec 30:15910199221149633. doi: 10.1177/15910199221149633. **Impact Factor 1.764**
15. Sirakov A, Bhogal P, Sirakova K, Penkov M, Minkin K, Ninov K, Hristov H, Hadzhiyanev A, Karakostov V, Sirakov S. **Endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms using the Nautilus Intrasaccular System: initial case series of 41 patients at a single center.** J Neurointerv Surg. 2022 Oct 19:jnis-2022-019295. doi: 10.1136/jnis-2022-019295. **Impact Factor 5.836**
16. Sirakova K, Penkov M, Matanov S, Minkin K, Ninov K, Hadzhiyanev A, Karakostov V, Ivanova I, Sirakov S. **Progressive volume reduction and long-term aneurysmal collapse following flow diversion treatment of giant and symptomatic cerebral aneurysms.** Front Neurol. 2022 Aug 11;13:972599. doi: 10.3389/fneur.2022.972599. PMID: 36034286; PMCID: PMC9403733
17. Matanov S, Sirakova K, Chupetlovksa K, Penkov M, Monov D, Krupev M, Minkin K, Ninov K, Karakostov V, Sirakov S. **Flow Diversion for the Management of Ruptured Intracranial Arterial Infudibular Dilatation: Proof of Principle and Therapeutic Protocol.** Front Neurol. 2022 May 24;13:913879. doi: 10.3389/fneur.2022.913879. PMID: 35685737; PMCID: PMC9170923

18. Raychev R, Sirakov S, Sirakov A, Saber H, Vinuela F, Jahan R, Nour M, Szeder V, Colby G, Duckwiler G, Tateshima S. **Critical Angiographic and Sonographic Analysis of Intra Aneurysmal and Downstream Hemodynamic Changes After Flow Diversion.** Front Neurol. 2022 Mar 10;13:813101. doi: 10.3389/fneur.2022.813101. PMID: 35356453; PMCID: PMC8960056
19. SVIN **COVID-19 Global SAH Registry. Global impact of the COVID-19 pandemic on subarachnoid haemorrhage hospitalisations, aneurysm treatment and in-hospital mortality: 1-year follow-up.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022 Jul 28:jnnp-2022-329200. doi: 10.1136/jnnp-2022-329200. Epub ahead of print. PMID: 35902229
20. Bhogal P, Simpanen T, Wong K, Bushi D, Sirakov MA, Sirakov S, Aggour M, Makalanda L. **Use of the Cascade expandable net to treat cerebral vasospasm - initial clinical experience from a single centre with in vitro benchside tests.** CVIR Endovasc. 2021 Dec 8;4(1):82. doi: 10.1186/s42155-021-00275-x. PMID: 34878623; PMCID: PMC8655056

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ

1. Endovasculat treatment of wide-necked cerebral aneurysm with support of Comaneci device. **Sirakov S.,** 19-24th January ABC-WIN Meeting, Val D'seer, France
2. Endovascular treatment of wide necked aneurysm with the assistance of Nautilus device. 19-24th **Sirakov S**. ABC-WIN Meeting, Val D'seer, France
3. Single center experience with WEB device. **Sirakov S.** Balkan endovascular course (BEC). Sofia 23-25th September 2022
4. Preliminary experience with liquid embolic agent – Menox, **Sirakov S**., 14-19th January 2019, ABC-WIN Meeting, Val D'seer, France
5. Intermixed DMSO-based non-adhesive embolic agents delivered via the same microcatheter for cerebral AVM embolization. **Sirakov S. et al**. 14-19th January 2019, ABC-WIN Meeting, Val D'seer, France

6. Endovascular treatment of cerebral aneurysm. Devices and techniques in treatment of acute wide necked cerebral aneurysm**. Sirakov et al**. , 10-12 Sept 2021, Sofia Bulgaria
7. New devices and techniques in treatment of unruptured cerebral aneurysm, **Sirakov et al.** 10-12, Sept 2021, Sofia Bulgaria
8. Neck bridge Cascade device, **Sirakov S.,** 22-25th November 2021, SIMI meeting, Buenos Aires, Argentina
9. Nautilus – assisted coiling device. **Sirakov S**. 22-25th November 2021,SIMI meeting Buenos Aires, Argentina
10. Vertebrobasilar dolichoectatic nightmares. **Sirakov S.,** 02.Dec.2021, Nightmares summit.
11. Endovascular treatment of cerebral AVM with new liquid embolic – Menox. **Sirakov S.**, 13-14 August 2021, Neuro Webinar, Colombia
12. Current status of endovascular treatment in Bulgaria, **Sirakov S.** 06-08 Nov 2018, SVIN meeting, UCLA, Los Angeles, USA.
13. The Cascade neck bridging device. **Sirakov S.,** 13-16 Dec 2021, BRAIN conference, London UK
14. Endovascular treatment of cerebral aneurysm. **Sirakov S**. 01.Octomber 2020, ESMINT Neurovascular conference.

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ПРОЕКТИ

1. Конкурс „Стимулиране на научни изследвания в области с постигнати високи постижения“ – договор Д-236/19.02.2022 г. Прогресивно рамо Водещ изследовател – проф. Станимир Сираков, базова организация – УМБАЛ „ Св. Иван Рилски“ ЕАД.

ДЕКЛАРАЦИИ

Административна регулация

Проучванията са извършени в периода от 2010 г. до 2022 г., а цитираните данни са получени след съответните разрешения от Изпълнителния директор на УМБАЛ "Св. Иван Рилски" ЕАД – София, както и от локалната Етична комисия към УМБАЛ „Св. Иван Рилски" ЕАД – София.

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

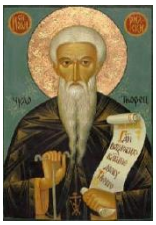
Авторските права на тази дисертация остават на автора.

Достъп до информация

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

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение № 1



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

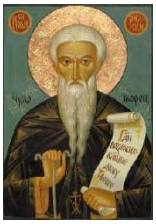
1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629

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 № 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.

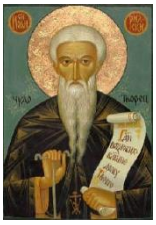
5 – Изразен неврологичен дефицит

Нужда от постоянна специализирана помощ, прикован към леглото, ин-континенция на тазови резервоари.

6 – Смърт

По John Rankin, 1957.

Приложение № 3



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

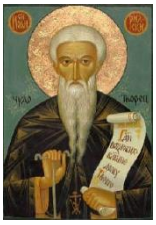
1431, София, бул. „Акад. Иван Гешов” 15, тел. 02 9523629

Fisher scale (Скала на Фишер)

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

По Fisher CM et al., 1980.

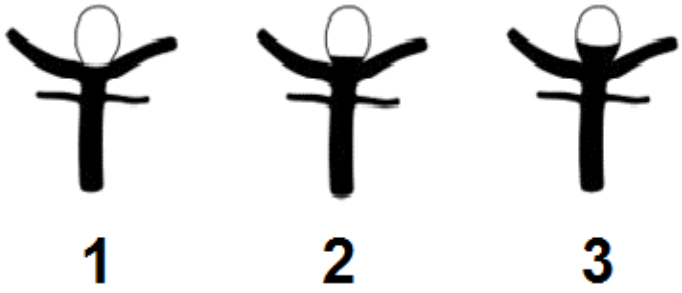
Приложение № 4



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.

Приложение № 5

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 **ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА ПРОЦЕДУРА** ☐ да ☐ не 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 № 6



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 № 7

Бл. №7 / 09.09.2022



УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА
МБАЛ "Св.Иван Рилски" ЕАД - София
Отделение по „Образна диагностика"
1431, София, бул. „Акад.Иван Гешов" 15, тел. 02 9523629

До Доц. д-р Цветанка Петранова, дм
Председател на Етична Комисия
При УМБАЛ „Св. Иван Рилски" ЕАД

От: Проф. д-р Станимир Стефанов Сираков, дм, Началник Сектор Интервенционална рентгенология към Отделение по образна диагностика на УМБАЛ „Св. Иван Рилски" ЕАД; Професор към Катедра по образна диагностика, Медицински факултет, МУ – София

Относно: Провеждането на ретроспективен клиничен анализ на пациенти с мозъчни аневризми преминали през УМБАЛ „Св. Иван Рилски" за диагностика и лечение

Уважаема доц. Петранова,

Моля да ми бъде разрешено осъществяването на задълбочен ретроспективен анализ на пациенти с мозъчни аневризми преминали през УМБАЛ „Св. Иван Рилски" ЕАД за периода Януари 2010 – Август 2022 г. Изследванията и получените данни ще бъдат използвани за създаването на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степна „Доктор на науките" в Медико-клиничната област.

С уважение,
Проф. д-р С. Сираков, дм