

Diagnosis and management of intracranial arterial aneurysm

M. Arion

Institute of Neurology and Neurosurgery, Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: arionm@mail.ru. Manuscript received October 30, 2014; accepted December 05, 2014

Abstract

Background: Intracranial aneurysms are a major socio-economic and public health problem for the twenty-first century. Increasing incidence, mortality and morbidity from stroke, due to ruptured aneurysm, accessibility to diagnostic methods and permanently improved microsurgical approaches, which have revolutionized the surgical treatment of intracranial aneurysms and obviously changed the evolution and prognosis of operated patients, warrants attention to the intracerebral aneurysms.

Review article examines the contemporary literature on the prevalence, incidence, classification, morphological characteristics, location and natural history of intracranial aneurysms (undetected asymptomatic, symptomatic with signs of compression of the brain substance, aneurysmal rupture with subarachnoid, intraventricular or intraparenchymal hemorrhage). Article examines the effectiveness of contemporary diagnostic techniques for the intracranial aneurysms (multislice computed tomography angiography and magnetic resonance angiography), verified by the methods of conventional catheter angiography, the results of autopsy studies and intraoperative estimates. We evaluated treatment methods and tactics of this group of patients.

Conclusions: The prevalence of intracranial aneurysms varies considerably depending on the pattern of study, population characteristics evaluated and type of aneurysm. In adult population without risk factors for subarachnoid hemorrhage, aneurysms are detected in about 2% of cases. Subarachnoid hemorrhage mortality in the first month after aneurysm rupture varies from 25% to 67%, including the death of 12.8% of patients before receiving medical assistance and aneurysmal rebleeding is associated with a mortality of 60%. About 50% of survived patients possess neurological deficiencies, including major and require long recovery, physical therapy, occupational and speech rehabilitation.

Key words: intracerebral arterial aneurysm, epidemiology, clinical manifestations, diagnostic techniques, treatment.

Diagnosticul și managementul anevrismului arterial intracerebral

Anevrismele intracerebrale (AI) rămân și pentru sec. XXI o problemă majoră socio-economică și de sănătate publică. Creșterea incidenței și mortalității prin accidente vasculare cerebrale, datorate anevrismelor rupte și consecințelor nefaste ale acestora, justifică atenția acordată AI, cu atât mai mult cu cât statisticile indică o creștere continuă a bolilor cardiovasculare și, implicit, a celor cu suferință cerebrală [1].

Importanța AI devine tot mai mare și prin creșterea gradului de accesibilitate la mijloacele de investigație permanent perfecționate, care au permis, prin tehnici miniinvasive, să se stabilească diagnoze altădată dificile. Mai mult, abordările microchirurgicale ale AI au revoluționat terapia

chirurgicală, modificând evident evoluția și pronosticul pacienților operați.

Cuvântul „anevrism” provine din latinescul „aneurysma”, care înseamnă dilatare. AI apar prin dilatarea, de diverse forme și dimensiuni, localizată, permanentă a pereților arteriali, determinată de slăbirea rezistenței parietale, în special a mediei, comunică cu lumenul vasului și au o tendință de creștere [2, 3, 4].

Evaluarea prevalenței AI variază în funcție de definiția formațiunii și de materialul, pe care au fost efectuate studiile (date necropsice sau angiografice). Mai multe studii anatomice de amploare, realizate în perioada anilor 50-80,

au raportat o gamă largă de frecvențe ale AI rupte și nerupte: de la 0,2% până la 9,9% [1, 5, 6], cu o valoare medie de aproximativ 5% [5]. Această cifră medie, citată frecvent în publicațiile de specialitate, se referă doar la populația adultă [7] și, conform opiniei unor savanți, este exagerată [8]. Studiile ulterioare, clinice și anatomice, au estimat că 3-4% din populație prezintă AI [9, 10].

O analiză sistematică a 23 de studii cu 56.304 pacienți a constatat o prevalență a AI de 0,4% în studiile necropsice retrospective, de 3,6% în studiile necropsice prospective, de 3,7% în studiile angiografice retrospective și de 6,0% în studiile prospective angiografice [11, 12]. Pentru adulți, fără factori de risc specifici, prevalența AI a fost de 2,3% și creștea cu vârsta [11]. Doar 8% din totalul AI aveau dimensiunea mai mare de 10 mm în diametru [11].

Prevalența AI asimptomatice nerupte (incidentale) în populația generală este neclară, dar este estimată a fi între 3,6% și 6% [13] sau, conform opiniei unor savanți, până la 5% [14]. Studiile angiografice cerebrale au constatat această formă de aneurisme la 0,5-1% din persoanele adulte [1, 14, 15]. La 10.259 de autopsii, în 84 de cazuri au fost depistate 102 aneurisme nerupte incidentale cu o prevalență de 0,8% [16].

Conform datelor angiografiei cu rezonanță magnetică, AI incidentale au fost detectate la 3,7% pacienți cu accident vascular cerebral, la 3,5% pacienți cu infarct cerebral, la 4,7% pacienți cu hemoragie cerebrală și la 2,0% persoane asimptomatice de control [17].

Incidența AI nerupte este mai mare în subpopulația feminină, comparativ cu cea masculină, [1, 6, 16, 14, 18], crescând cu vârsta la ambele sexe [16, 18], fiind mai mare la persoanele cu vârsta de peste 60 de ani și constituie 1,2% la persoanele septuagenare [16]. La copii, AI sunt rare și apar mai frecvent la băieți. Între vârsta și sexul pacienților cu AI există o legătură: raportul dintre sexul masculin și feminin la copii este de 3:2, la tineri – de 1:1 și la adulți – de 2:3 [19].

Datele din majoritatea studiilor necropsice, realizate pe adulți decedați în spitale, au arătat o prevalență a AI rupte de 1% și o preponderență cantitativă a acestora cu un raport de 2,58:1, comparativ cu AI nerupte [8].

Așadar, prevalența AI variază considerabil în funcție de studiu, design, populația evaluată și caracteristicile aneurismului. Dacă sunt luate în considerație toate dovezile disponibile privind supraestimarea și subestimarea printre adulți, fără factori de risc ai hemoragiei subarahnoidiene (HSA), aneurisme se depistează în circa 2% cazuri.

Din punct de vedere anatomopatologic, se disting două tipuri majore de AI:

- aneurisme saculare, considerate congenitale, care reprezintă o dilatație parțială a circumferinței arterei cerebrale – colet și sac aneurismal, care comunică cu lumenul arterial printr-un orificiu sau canal [2, 3, 20];
- aneurisme fuziforme (dobândite), asociate aterosclerozei, definite de o dilatare circulară ovoidă în lungul axului arterei [2, 3].

AI saculare sunt rotunde și mai frecvente, iar cele fuziforme sunt mai dilatate, mai largi și mai rare, raportul consti-

tuind 50:1 [19]. Există și alte tipuri de aneurisme: disecante, micotice, luetice, posttraumatice etc. [19].

În funcție de dimensiuni, există AI miliare (≤ 3 mm în diametru), mici și medii (4-15 mm în diametru), mari (16-25 mm în diametru) și gigante (> 25 mm în diametru) [19].

Marea majoritate a AI nerupte sunt de dimensiuni mai mici, comparativ cu cele rupte [14, 16, 21]. Circa 80-95% din AI nerupte asimptomatice, conform datelor angiografice și necropsice, erau mai mici de 10 mm în diametru [14, 16, 18].

Clasificarea morfologică a aneurismelor cerebrale, conform *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms* (ISUIA), include următoarele tipuri:

- tipul 1 – un singur sac cu margini netede;
- tipul 2 – un singur sac cu suprafață neregulată;
- tipul 3 – un sac parental și mai mulți saci secundari, fiecare sac secundar reprezintă mai puțin de 25% din volumul total;
- tipul 4 – structură cu mai mult decât un lob, care ia naștere direct din gâtul aneurismului sau lobul reprezintă o protuberanță mai mare din volumul total.

AI se mai clasifică în două grupuri adiționale: adevărate și false. Un aneurism adevărat cuprinde toate cele 3 straturi ale vasului: intima, media și adventicea. Cauza acestora poate fi congenitală, în urma unor infecții (aneurisme micotice) sau din cauza modificărilor vasculare în hipertensiunea arterială. Un aneurism fals sau pseudoaneurism se caracterizează numai prin hernierea tunicii intime și este cauzat de traumatisme sau de disecție arterială.

AI congenitale sunt unice, multiple sau „în oglindă”, având dimensiuni de la câțiva milimetri până la forme gigante (> 25 mm), cu contururi nete. Structura AI este omogenă sau neomogenă, la prezența trombusului situat periferic sau central și calcificărilor parietale periferice sau incluse în trombus. Poate fi parțial sau total trombozat [3].

AI dobândite apar ca dolicoartere, localizate predominant la nivelul trunchiului bazilar. La examenul computer tomografic postcontrast, apar ca vase dilatate, alungite, sinuoase, iar când conțin trombi nu au priză de contrast [3].

AI saculare se dezvoltă ca rezultat al proceselor degenerative ale peretelui arterial, conjugate cu efectele „turbulenței” hemodinamice, prezente îndeosebi la nivelul bifurcațiilor traseelor arteriale intracraniene [2, 19, 22]. Hipertensiunea acționează, de obicei, ca factor agravant la acești bolnavi cu fond vascular precar [18, 22]. Drept cauze adjuvante ale degenerării pereților arteriali se menționează: uzura de vârstă, uzura de sarcină, utilizarea contraceptivelor orale, alcoolismul, abuzul de droguri, fumatul, abuzul alimentar (în special grăsimi animale), defectele de collagen și unele afecțiuni (moya-moya, rinichi polichistic, mixom cardiac) [8, 23, 24].

Localizarea cea mai frecventă a AI congenitale este pe arterele poligonului Willis [3, 9, 10]. Peste 85% din totalul AI [6, 9, 10] și peste 90% din AI nerupte apar în partea anterioară a poligonului arterial [14]. Sediile frecvente ale aneurismelor saculare cuprind joncțiunea arterei comunicante anterioare cu artera cerebrală anterioară, joncțiunea arterei comunicante posterioare cu artera carotidă internă,

bifurcația arterei cerebrale medii, capătul superior al arterei bazilare, joncțiunea arterei bazilare cu artera cerebeloasă superioară sau cu artera cerebeloasă postinferioară [3, 9, 10].

AI multiple constituie aproximativ 18-22% dintre pacienții cu anevrisme și 30% dintre pacienții cu HSA [2], un număr mare din care apar în locuri identice bilateral [2, 9, 6, 10, 16, 21].

AI gigante apar în aceleași locuri ca și anevrismele mai mici, constituie circa 10% din toate anevrismele cerebrale [25] și reprezintă un grup independent de anevrisme saculare, nu numai din cauza dimensiunilor lor (peste 25 mm în diametru), dar și din cauza particularităților evoluției clinice, diagnosticului și complexității tratamentului neurochirurgical [25, 26, 27, 28, 29].

AI micotice, de obicei asimptomatice [2], sunt localizate distal de prima bifurcație a arterelor mari ale poligonului Willis [9, 10]. Cele mai multe sunt produse de emboli infectați din endocardita bacteriană, care determină degenerescența septică a arterelor, cu dilatație și ruptură ulterioare. Depistarea și tratamentul AI micotice înaintea rupturii sau renunțarea la aceste acțiuni pentru vindecarea spontană este o problemă controversată [9, 10].

Așadar, AI este o dilatație arterială permanentă, circumscrisă, cu tendință de creștere, care comunică cu lumenul vasului; este în marea majoritate de dimensiuni mici (≤ 10 mm), fiind o consecință a unui defect al peretelui arterial, în special al mediei și al laminei elastice; poate fi congenital (sacular), dobândit (fuziform), cauzat de boli inflamatorii (endocardită infecțioasă subacută) sau micotic, posttraumatic, aterosclerotic sau disecant. AI sunt localizate, cel mai frecvent, pe arterele porțiunii anterioare a poligonului Willis.

Marea majoritate a AI mici și nerupte (95%) sunt asimptomatice și rămân nedetectate, unele dintre ele pot fi surprinse incidental în timpul cercetărilor neuroimagistice moderne, efectuate pentru diagnosticul altor boli. Un număr mic de AI sunt detectate atunci, când produc simptome fie prin compresiuni ale nervilor cranieni sau prin ruptură, cauzând o HSA.

AI apar simptomatic, de obicei, la persoanele cu vârstă între 40 și 60 de ani, cu o incidență maximă de HSA, la vârsta de 55-60 de ani. Simptomele unui anevrism depind de amplasare și dimensiune, de compresia substanței cerebrale și ischemie, de repetatele sângerări minore de anevrism [2, 8].

Simptomele prodromale pot sugera localizarea unui anevrism nerupt și creșterea progresivă a acestuia. O paralizie a nervului 3, îndeosebi când este însoțită de o dilatare pupilară, pierderea reflexului fotomotor și durerea localizată supra-retroorbital, indică existența unui anevrism în expansiune la joncțiunea arterei comunicante posterioare cu artera carotidă internă. O paralizie a nervului 6 poate indica existența unui anevrism în sinusul cavernos, iar defecte de câmp vizual pot apărea în cazul unui anevrism carotidian supraclinoid în expansiune. Durerea occipitală și cervicală posterioară poate semnala existența unui anevrism al arterei cerebeloase posteroinferioare sau al arterei cerebeloase antero-

inferioare. Dureri intraorbitale sau în regiunea orbitală posterioară și în regiunea temporală inferioară pot apărea datorită unui anevrism în expansiune al cerebrale medii [2, 9, 10]. Pe măsură ce AI cresc în dimensiuni, crește și riscul de rupere [30].

Conform rezultatelor unui studiu [31], 8% dintre AI nerupte au fost, cu siguranță, simptomatice, 58% – cu siguranță asimptomatice, iar pentru 34%, relația cu modul de depistare a fost incertă [31]. Ruptura se produce, de obicei, la nivelul fundului sau coletului anevrismal, acolo unde solicitările hemodinamice și degenerescența parietală sunt maxime [32].

Rata anuală estimată de ruptură a unui anevrism asimptomatic nerupt se încadrează în intervalul de 1-2% [7, 12, 14, 30, 33, 34, 35]. Rata cumulativă de sângerare era de 10-10,5% – la 10 ani, 23-26% – la 20 de ani și 30,3-32% – la 30 de ani după diagnostic pentru o perioadă de observație de 14-20 de ani [30].

Reieșind din cele expuse, anterior se credea că orice AI se caracterizează printr-un risc ridicat de rupere – 1-2% pe an [7, 14, 30]. Înainte de apariția microspiralelor, pentru evitarea ruperii AI, în majoritatea cazurilor se efectua cliparea chirurgicală. Dar, după publicarea în 1998, a rezultatelor studiului retrospectiv *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*, realizat pe 2,621 de pacienți, în 53 de instituții medicale din SUA, Canada și Europa, percepția tradițională a riscului de ruptură anevrismală s-a schimbat [36]. Rata anuală cumulativă de ruptură a anevrismelor mai mici de 10 mm în diametru, la diagnosticare a fost mai mică de 0,05% la pacienții fără rupturi în antecedente și de 0,5% la pacienții cu rupturi anterioare. În cazul AI cu diametrul la diagnosticare de 10 mm sau mai mult, acest parametru alcătuia circa 1% pe an în ambele grupuri, dar în primul grup, rata de ruptură a fost de 6% în primul an pentru anevrismele gigante (> 25 mm în diametru) [36]. Așadar, datele privind riscul de ruptură a anevrismelor variază considerabil în funcție de studiu, design, populația evaluată și caracteristicile anevrismului. Dacă sunt luate în considerație toate dovezile disponibile privind supraestimarea și subestimarea, printre adulții fără factori de risc pentru HSA, riscul anual de ruptură este de aproximativ 0,7% [11].

Ruptura unui anevrism sacular intracranian este cea mai frecventă cauză de HSA [9, 10]. Cele mai multe anevrisme saculare dau HSA fără avertisment. În general, anevrismul rupt este cauza HSA în 85% din cazuri [37], în 10% din cazuri de HSA cauza este non-anevrismală și în 5% cazuri – o varietate de condiții rare [37].

Conform datelor studiului internațional *WHO MONICA Stroke Study*, incidența anuală a HSA prin ruptură de anevrism, standardizată după vârstă, constituie de la 2,0 până la 22,5 cazuri la 100 000 populație [38]. O meta-analiză, care a evaluat 51 de studii din 21 de țări, a constatat o incidență globală anuală a HSA de aproximativ 9 cazuri la 100 000 populație. Ratele sunt mai mari în Japonia (22,7 cazuri) și Finlanda (19,7 cazuri), mai mici în America de Sud și America Centrală (4,2 cazuri) și în alte regiuni (9,1 cazuri) [39]. Acest indicator crește odată cu vârsta. Incidența HSA

la femei a fost de 1,24-1,6 ori mai mare decât la bărbați [12, 39] și această diferență de gen începe la vârsta de 55 de ani și crește ulterior [39]. Între anii 1950 și 2005, incidența HSA a scăzut cu 0,6% anual, declinul în ultimii 45 de ani fiind relativ moderat, comparativ cu cel de accident vascular cerebral în general [39].

Așadar, AI se manifestă prin semne și simptome ale HSA, sindrom tumoral, ischemie/infarct cerebral prin embolie arterială cu origine în sacul aneurismal, compresia structurilor adiacente, semne de compresie a nervilor cranieni, sindrom cefalalgic [3].

Complicațiile imediate ale HSA de origine aneurismală în perioada acută sunt diverse, dar cele mai importante au fost raportate: reruptura aneurismului cu resângerare (prima cauză de mortalitate), hidrocefalia acută și vasospasmul [40, 41].

Rata resângerării în primele 24 de ore, este de 0,8% [42] și predomină în primele 6 ore de la HSA inițială [43], rata zilnică de resângerare pe parcursul primelor două săptămâni variază de la 0,2% la 2,1%, iar riscul maxim al recidivei de hemoragie este între ziua a 4 și ziua a 9 [42]. Incidența rerupturii aneurismului în primele 2 săptămâni după HSA atinge circa 20% [19], în prima lună – 30-33% [9, 10, 19, 44], în primele 6 luni – 50% [19]. Ulterior, riscul rerupturii de aneurism este extrem de redus și este de circa 3% pe an [19].

Procentul de reruptură este în dependență de dimensiunea aneurismului: 11% la aneurismele cu diametrul de până la 4 mm, 32% – cu diametrul de 5-9 mm și 37% – cu diametrul de 10 mm sau mai mult [21].

Hidrocefalia acută poate produce stupor și comă. Mai des, hidrocefalia subacută într-un interval de câteva zile sau câteva săptămâni, produce somnolență progresivă sau abulie cu incontinență. Hidrocefalia cronică poate apărea la câteva săptămâni sau luni după HSA și se poate manifesta cu dificultăți în mers, incontinență sau lentoare mentală (abulie) [9, 10].

Vasospasmul la baza creierului apare regulat după HSA la aproximativ 30% dintre pacienți și este cauza majoră a morbidității tardive sau a decesului. Semnele de ischemie, de obicei, apar la a 4 zi de la ruptură, sunt maxime către ziua a 7-a, tind să se rezolve către ziua a 14-a, dar pot persista și mai mult timp [9, 10, 45]. Vasospasmul cerebral sever simptomatic prezintă semne tipice legate de teritoriile arteriale specifice implicate [9, 10]. Gravitatea vasospasmului este proporțională cu volumul și durata de persistență a sângelui în cisterne. Resângerările, chiar în volume mici, accentuează puternic spasmul [45].

Gravitatea deosebită a rupturilor de aneurism este ilustrată de mortalitate, cauzată în marea majoritate de HSA – de la 25% până la 67% dintre pacienți în prima lună [9, 10, 37, 40, 46, 47, 48]. Rata de mortalitate scade cu 0,5% pe an, iar după ajustarea pentru vârstă și sex, declinul este mai abrupt – 0,9% pe an [48].

Circa 8-12% dintre pacienții cu HSA decedează înainte de a primi îngrijiri medicale [1, 49, 50], circa 27% dintre pacienții cu HSA internați, decedează în prima săptămână și circa 38-40% – în prima lună de la eveniment [1, 44, 50].

Cauza decesului la circa 90% dintre pacienții decedați în primele 72 de ore este hematoma intracranian (intracerebral, intracerebelar sau subdural) [46].

Dintre pacienții care supraviețuiesc, circa 50% prezintă deficiențe neurologice majore [1, 9, 10], iar rata anuală de resângerări, în cazul aneurismelor non-obstruante, este de 3% [9, 10].

Resângerarea aneurismală este asociată cu o mortalitate de 60% [9, 10, 19], care se poate ridica până la 70-74% (timp de 6 luni) [51, 52], cu rezultate slabe ale tratamentului medical [9, 10, 44, 53, 54, 55] și un rezultat bun doar în circa 19% din cazuri [51]. Așadar, cu cât este mai mare dimensiunea aneurismului, cu atât este mai mare riscul de ruptură inițială, cu cât este mai severă HSA inițială, cu atât este mai mare riscul de reruptură aneurismală. Mortalitatea prin HSA, în prima lună după ruptura aneurismului, variază de la 25% până la 67%, inclusiv 8-12% dintre pacienți decedează înainte de a primi asistență medicală, iar resângerarea aneurismală este asociată cu o mortalitate de 60%. Circa 50% dintre pacienții care supraviețuiesc prezintă deficiențe neurologice majore.

Diagnosticul aneurismelor intracerebrale (AI) se face prin tehnici imagistice. Mult timp **examenul radiologic standard** al capului era o investigație de rutină a pacienților cu afecțiuni neurologice dar, concomitent cu apariția metodelor de diagnostic moderne, acesta și-a pierdut din utilitate [3].

Prima investigație paraclinică obligatorie, care se face unui pacient suspectat de AI sau hemoragie subarahnoidiană (HSA), este examenul **computer tomografic (CT) craniocerebral**, care decelează ușor prezența sângelui în cisternele arahnoidiene ale bazei creierului și în parenchimul cerebral. Investigația este pozitivă în 95% din cazuri în prima zi după sângere [2, 37, 52].

Puncția lombară, efectuată în cazul absenței serviciului CT sau în cazul rezultatelor CT normale și persistența simptomelor la pacient, confirmă diagnosticul de HSA [37, 52].

Diagnosticul de AI este confirmat numai de **angiografia cerebrală**, care rămâne examenul neuroradiologic de elecție în cazul unei HSA, deoarece pune cel mai bine în evidență mărimea, configurația și localizarea exactă a AI, plasarea și particularitățile coletului aneurismal, relația aneurismului cu vasele adiacente [2].

Angiografia cu substrație digitală, utilizată ca standard pentru diagnosticul și caracterizarea AI, localizează, arată forma și geometria aneurismelor, determină prezența malformației asociate, situația circulației colaterale și gradul vasospasmului [56].

Un real progres a fost făcut prin introducerea **angiografiei rotaționale computerizate 3D**, care a generat imagini tridimensionale cu rezoluție izotropică prin reconstrucție [57]. Metoda detectează AI, nedetectate prin angiografia cu substrație digitală, îndeosebi aneurismele rupte [57, 58] și cele mici adiționale (< 3 mm) [59], descrie mai exact detaliile anatomice ale sacului și gâtului aneurismelor rupte. Aceste elemente sunt importante pentru selectarea și planificarea tehnicii de tratament (chirurgical sau endovascular) [57, 59].

Angiografia cu scanare CT este o metodă mai exactă de evaluare a vaselor, decât o CT simplă, folosește o combinație între CT, tehnici speciale computerizate și injectarea de substanță de contrast pentru obținerea imaginii vaselor sanguine.

Angiograma cu RM, asemănătoare cu angiografia cu scanare CT, este indicată în evaluarea arterelor poligonului Willis și a arterelor carotide în segmentul latero-cervical, pune în evidență HSA puțin abundentă sau învechită, vasospasmul și leziunile vasculare asociate (anevrisme, malformații arterio-venoase etc.) [60].

Angiografia convențională cu cateter, care include angiografia intraarterială cu substracție digitală și angiografia rotațională 3D, a fost mult timp folosită și rămâne, conform opiniei unor savanți, „standardul de aur” pentru diagnosticarea AI [61].

CT cu multiple proiecții este o metodă promițătoare și tot mai mult aplicată în estimarea imagistică non-invazivă a vascularizației intracraniene, metodă comparabilă cu tehnica standard de angiografie cu RM [62]. Una din proceduri, angiografia CT-3D, a fost mai avantajoasă pentru diagnosticul AI [63].

În literatura de specialitate de peste hotare, în ultimii 10-15 ani, au fost publicate rezultatele numeroaselor studii comparative ale capacităților de diagnosticare a AI prin angiografie CT și angiografie cu RM, verificate prin metodele angiografiei convenționale cu cateter, constatările intraoperatorii sau rezultatele necropsiei [61, 64, 65, 66, 68].

Recent, angiografia cu RM și angiografia CT-3D au fost folosite pentru detectarea AI. Sensibilitatea de detectare a AI > 3 mm a fost superioară, comparativ cu sensibilitatea pentru detectarea anevrismelor ≤ 3 mm pentru ambele metode: respectiv, 96% și 61% pentru angiografia CT-3D, 94% și 38% pentru angiografia cu RM [67]. Astfel, dacă detectarea anevrismelor mai mari de 3 mm a fost practic similară pentru ambele tehnici, atunci angiografia CT-3D poate diagnostica mult mai bine anevrismele mai mici de 3 mm, comparativ cu angiografia cu RM [67].

Sensibilitatea pentru detectarea anevrismelor mai mici de 5 mm a constituit 57% pentru angiografia CT-3D și 35% pentru angiografia cu RM-3D, iar pentru detectarea anevrismelor ≥ 5 mm – 94% și 86%, respectiv [69]. Conform datelor altui studiu, publicat în 2000, angiografia cu RM era inferioară angiografiei intraarteriale cu substracție digitală în evaluarea până la tratament a AI și nu poate detecta leziuni mai mici de 3 mm [65].

Deși angiografia cu RM este utilă în depistarea AI, pentru diagnosticarea exactă, îndeosebi a anevrismelor < 3 mm în diametru, este necesară o experiență suficientă și atenție maximă a neuroradiologului. Mai mult, în faza acută de HSA, angiografia cu RM este mai puțin adecvată, decât angiografia CT-3D, din cauza artefactelor, legate de mișcarea pacienților, supravegherea dificilă a pacienților instabili hemodinamic sau asistați cardio-respirator [70].

Compararea angiografiei CT-3D cu angiografia cu substracție digitală în detectarea și măsurarea AI la pacienții cu

HSA acută, realizată de 3 specialiști, a constatat o sensibilitate și specificitate a angiografiei CT-3D de 77-97% și 87-100%, respectiv [71].

Toate AI rupte, diagnosticate prin angiografia CT-3D, au fost confirmate intraoperator și tratate cu succes fără complicații [70]. Angiografia CT-3D posedă o sensibilitate de 100% [70] și specificitate de 100% [72] pentru diagnosticul AI rupte, o sensibilitate de 96% în identificarea AI asociate nerupte și o sensibilitate de 98,3% pentru diagnosticul AI nerupte [70]. Sensibilitatea medie a angiografiei CT-3D pentru AI foarte mici (< 3 mm) a fost de 64%, pentru AI mici (3-4 mm) – 83%, pentru AI medii (5-12 mm) – 95% și pentru AI mari (≥ 13 mm) – 100% [73].

Un studiu mai recent, realizat pe 50 de pacienți cu HSA, a constatat o sensibilitate globală a angiografiei CT-3D, comparativ cu angiografia convențională, de 83,3% pentru AI mici (< 4 mm), de 90,6% pentru AI medii (5-12 mm) și de 100% pentru AI mari (≥ 13 mm). Având în vedere imposibilitatea depistării prin angiografia CT-3D a tuturor AI mici, autorii consideră că angiografia cu substracție digitală rămâne încă tehnica standard pentru investigarea HSA [66].

Conform opiniei altor savanți, angiografia CT-3D are potențial în detectarea și evaluarea morfologiei AI la pacienții cu HSA acută, comparativ cu angiografia cu substracție digitală [71]. Utilizarea imaginilor de înaltă calitate a angiografiei CT-3D poate înlocui angiografia convențională în diagnosticul AI rupte cu HSA [70, 72], iar intervenția chirurgicală poate fi efectuată în aproape toate cazurile de AI rupte, folosind doar angiografia CT-3D, fără angiografie convențională, cu excepția cazurilor speciale de intervenții chirurgicale pentru AI rupte [70].

Compararea rezultatelor angiografiei cu substracție digitală și angiografiei CT multislice cu 16 canale la pacienții cu suspiecții de AI, a constatat, în ambele cazuri, o sensibilitate de (96,2%) și specificitate (100%) similară pentru depistarea tuturor anevrismelor (valoarea medie a diametrului – 6,3 mm, limite – 1,9-28,1 mm). Pentru anevrismele < 3 mm, angiografia CT multislice a avut o sensibilitate de 91,7% [68]. Într-un studiu similar, angiografia CT multislice cu 16 canale a demonstrat o sensibilitate de 92,5% și o specificitate de 93,3% pentru toate AI, o sensibilitate de 74,1-77,8% pentru AI < 3 mm în diametru [74].

Unii autori au constatat o sensibilitate mai mare a angiografiei CT-2D multiplanară și CT-3D (98-100%) în detectarea și caracterizarea AI foarte mici (< 5 mm), comparativ cu angiografia cu substracție digitală (95%). Specificitatea în detectarea și caracterizarea AI foarte mici era similară în ambele cazuri (100%) [64].

Așadar, în diagnosticul anevrismelor intracraniene sensibilitatea angiografiei CT-3D este de 77-97% și specificitatea – de 87-100%. În cazul anevrismelor mici, sensibilitatea acestei metode se reduce până la 40-92% în cazul AI < 3 mm. Pentru angiografia cu RM sensibilitatea constituie 69-99%, specificitatea – 100% și sensibilitatea pentru AI < 3 mm – 38%. Sensibilitatea angiografiei CT-3D este comparabilă cu cea a angiografiei cu substracție digitală. Angiografia CT-

3D și angiografia cu RM au o sensibilitate limitată în detectarea AI < 3 mm, dar angiografia CT-3D poate diagnostica AI mult mai bine.

Angiografia CT multislice cu 16 canale este o tehnică de imagistică noninvasivă și exactă pentru detectarea și caracterizarea AI, cu o capacitate de diagnosticare mare și are potențial de a înlocui, în majoritatea cazurilor, angiografia cu subtracție digitală. În pofida progreselor sale tehnice, angiografia CT multislice cu 16 canale se caracterizează prin sensibilitate de detecție a AI < 5 mm, siguranță intraoperatorie mai mare și achiziția rapidă a imaginii (până la un minut) [64], însă sensibilitatea depistării AI < 3 mm este limitată [74].

Având în vedere posibilitățile moderne ale complexului diagnostic miniinvasiv și sensibilitatea foarte bună a angiografiei CT-3D, unii savanți nu consideră angiografia convențională cu cateter „standardul de aur” în diagnosticul bolilor cerebrovasculare, în general, și a AI, în particular. Se insistă că angiografia convențională nu mai este necesară pentru diagnosticul și intervenția chirurgicală în cazul anevrismelor cerebrale mici, cum ar fi anevrismele arterei cerebrale medii, arterei interne carotide, arterei comunicante posterioare și arterei comunicante anterioare. Angiografia cerebrală convențională este necesară doar în anevrismele relativ mari pentru evaluarea preoperatorie a fluxului sanguin cerebral [75, 76].

Avantajele majore ale angiografiei convenționale cu cateter sunt rezoluția înaltă și extinderea naturală a substanței de contrast în lumenul vasului cu posibilitatea de a fotografia pe secțiuni trecerea acestuia prin vasele sanguine. Totodată, metoda oferă imagini doar în câteva proiecții anatomice: frontal, lateral și oblic [76].

Angiografia CT-3D obține imagini în toate direcțiile, într-o multitudine de proiecții, la 360°, permite vizualizarea excelentă atât a AI, gâtului anevrismal, relației anevrismului cu artera donatoare și cu gâtul anevrismal, cât și a structurilor osoase adiacente [72, 76, 77]. Această tehnică are un rol important în evaluarea AI dificile, un rol-cheie în investigarea și screening-ul pacienților cu istoric familial de AI și continuă să se dezvolte odată cu apariția scannerelor CT mai rapide [77].

Principalele avantaje ale angiografiei CT-3D sunt: 1) invazivitate redusă; 2) achiziție ușoară și rapidă (2-3 minute pentru CT non-spiralat și sub un minut cu un CT spiralat); 3) imagini digitalizate tridimensionale ale vaselor cerebrale, construite în baza multipleror proiecții; 4) evidențiere bună a plăcilor calcificate; 5) efectuarea examinării în situații de urgență, a pacienților gravi și cu contraindicații pentru imagistica cu RM; 6) absența artefactelor, cauzate de fluxul sanguin; 7) costuri mai mici ale substanței de contrast [61, 72].

Comparativ cu angiografia cu RM, angiografia CT-3D permite obținerea detaliilor mai importante pentru planificarea chirurgicală (dimensiuni, orientarea și forma sacului și gâtului anevrismal, relațiile anatomice ale anevrismului, starea arterelor adiacente, existența și extinderea angiospasmului) [61, 66, 68].

Totuși, imaginile angiografiei CT-3D pot prezenta unele

dificultăți sau erori privind relația dintre anevrism și structurile adiacente: 1) două anevrisme în contact una cu alta nu pot fi opacifiate separat; 2) rupturile anevrismale sunt greu de opacifiat, fapt care face imposibilă estimarea relației dintre anevrism și vas, o evaluare foarte importantă pentru intervențiile chirurgicale delicate; 3) originea segmentului A₂ al arterei cerebrale anterioare și segmentul M₂ al arterei cerebrale medii nu sunt clar opacifiate; 4) o parte din mijlocul arterei cerebrale medii este interpretată ca o umbră de anevrism [63].

Conform opiniei mai multor autori, angiografia CT-3D este mai eficientă în diagnosticul AI, comparativ cu angiografia cu RM [67, 78], depășește angiografia cu RM și angiografia cu subtracție digitală în diagnosticul anevrismelor arteriale mici (cu diametrul 3-10 mm) și gigante (mai mari de 25 mm în diametru) [78].

Așadar, de regulă, prima investigație pentru diagnosticul unui AI este angiografia cu scanare CT sau angiografia cu RM, care au riscuri minime asociate. Angiografia cerebrală prin cateterizare este cea mai efektivă metodă în diagnosticul anevrismelor cerebrale dar, fiind o metodă invazivă și însoțită deseori de complicații, este efectuată în cazurile când alte cercetări oferă informații dubioase.

În ultimele decenii, s-au realizat o serie de cercetări cooperative internaționale cu privire la problemele tratamentului chirurgical al AI. În cercetările cooperative din 1969, s-au analizat rezultatele tratamentului a 2.630 de pacienți și au fost demonstrate beneficiile tratamentului chirurgical al AI, comparativ cu cel conservator [79].

În 1990, au fost publicate rezultatele studiului cooperativ pe 3.521 de pacienți cu AI rupte, care au determinat avantajele tratamentului chirurgical al AI în perioada acută a hemoragiei [53, 54, 55].

Studiile internaționale pe problemele HSA anevrismale, realizate pe 2.143 de pacienți în 2002 (*ISAT – International Subarachnoid Aneurysm Trial*), au demonstrat eficiența tratamentului endovascular al AI rupte [80, 81].

În cele din urmă, cercetările internaționale în tratamentul chirurgical al AI nerupte (*ISUIA – International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*), publicate în 2003, se referă la 3.375 de pacienți și au demonstrat posibilitatea tratamentului chirurgical. Tratamentul endovascular al AI nerupte era mai eficient, îndeosebi la pacienții mai în vârstă de 65 de ani [82].

Totodată, luarea deciziei privind tratamentul AI nerupte este complexă și controversată. Cu îmbunătățirea continuă a tehnicilor imagistice, șansa ca un AI asimptomatic să fie detectat, a crescut. La pacienții cu anevrisme nerupte, decizia de tratament, de multe ori, nu este simplă. Riscul tratamentului trebuie atent comparat cu riscul de ruptură.

Conform opiniei unor savanți, în prezent nu există nicio justificare științifică pentru a trata anevrismul nerupt [83]. Rezultatele studiului *ISUIA* [36, 82] sugerează că istoria naturală a AI este mai benignă, decât se considera anterior. După obținerea acestor rezultate, mai multe instituții au început să gestioneze pacienții cu AI conservator [82].

Așadar, rezultatele studiilor internaționale au schimbat

semnificativ tactica privind AI nerupte, majoritatea pacienților fiind supravegheați în dinamică [84].

Actualmente, există trei abordări de gestionare a pacienților cu AI: supraveghere în dinamică, intervenție chirurgicală cu clipirea anevrismului și ocluzia endovasculară a anevrismului cu microspirale (embolizarea).

Decizia de tratament este individualizată și trebuie făcută de medic. Medicul curant trebuie să stabilească care sunt riscurile înainte de a lua cea mai bună decizie de tratament. Deoarece riscul ca un AI mic (< 10 mm), asimptomatic, nerupt să se rupă este scăzut și intervenția chirurgicală pe creier este adesea riscantă, medicul va adopta o atitudine de expectativă, de monitorizare a stării pacientului, administrând un tratament conservator. Decizia și pronosticul rezultatelor intervenției chirurgicale trebuie să fie individualizată cu numeroși factori de risc, inclusiv starea generală de sănătate și vârsta pacientului, dimensiunile, numărul, localizarea și morfologia AI, modificările anevrismului între examinări repetate, istoricul familial de anevrisme, riscurile tratamentului intervențional și, desigur, dorința pacientului [24, 31].

Oricum, dacă anevrismul este mare sau simptomatic, dacă este asociat cu dureri sau dacă pacientul a mai avut anevrisme rupte în antecedente, medicul poate recomanda intervenția chirurgicală [31].

Următoarele tipuri de intervenții pot trata AI rupte și nerupte: 1) **microembolizarea endovasculară** (obstruarea prin trombozare a anevrismului prin introducerea balonașelor, spiralelor metalice detașabile, adezivilor biologici, stenturilor sau altor materiale embolizante sub control radiologic [2, 4]) și **clamparea chirurgicală a coletului anevrismal** (plasarea unei clame mici în jurul bazei AI cu scăderea presiunii și prevenirea ruperii acestuia), metodă de elecție pentru rezolvarea unei surse hemoragice [85].

Perfecționarea tehnologiei actuale a microcateterelor și a materialelor utilizate pentru embolizare endovasculară a contribuit la o avansare rapidă a tehnologiei, intervenția pe vase de calibru extrem de mic, localizate în structuri cerebrale profunde, detectarea cât mai precoce a AI asimptomatice și creșterea numărului de pacienți tratați prin această metodă [81].

Microembolizarea endovasculară este mai puțin invazivă și se consideră a fi mai sigură decât clamparea chirurgicală, însă are și dezavantaje majore: riscul ruperii anevrismului în timpul intervenției (1,2%) [86, 87], riscul tromboemboliei (4,7%) [87] și costurile extrem de ridicate ale noilor materiale folosite (spire electro detașabile) [86].

Momentul optim de intervenție a trecut de la 2 săptămâni de așteptare la primele 24-72 de ore de la ruptură, deci înainte de producerea vasospasmului și a eventualelor resângeri. O condiție importantă pentru practicarea eficientă a clampării precoce o constituie existența unei stări generale și neurologice bune (scor Hunt și Hess de maximum 2) [88]. La pacienții cu un scor superior, intervenția chirurgicală trebuie temporizată, astfel încât ajungând după câteva zile la condiții clinice acceptabile, acești bolnavi se pot opera cu rezultate bune [89]. O abordare agresivă chirurgicală, pe baza

unor criterii de selecție corespunzătoare, este justificată la pacienții în gradul Hunt și Hess IV și V [89].

În pofida rezultatelor bune, intervenția chirurgicală este asociată cu o rată semnificativă de reoperații și complicații care ar fi, probabil, în mare parte evitate, cu tratament endovascular [90]. Din aceste considerente, se propune ca inițial să se aplice tehnica endovasculară de tratament la majoritatea pacienților. În cazul nereușitei tratamentului endovascular sau necesității de evacuare a unui hematom, poate fi folosit tratamentul chirurgical deschis [91].

Nu există studii controlate privind evaluarea beneficiilor funcționale precoce și tardive ale tratamentului endovascular și chirurgical [37]. Pe de altă parte, deși tratamentul endovascular are avantaje imediate, nu există siguranță că rezultatele pe termen lung vor fi superioare intervenției chirurgicale, care obliterează complet anevrismul. Astfel, ar putea fi necesară o intervenție chirurgicală deschisă în viitor [90].

Pacienții, care nu sunt candidați ai chirurgiei timpurii, trebuie supravegheați medical pentru reducerea complicațiilor (resângere, vasospasm și hidrocefalie). La pacienții cu ruptură de anevrism și cu vasospasm, se impune tratamentul cât mai precoce al anevrismului și vasospasmului, atât prin metode chirurgicale [52, 92], cât și prin metode endovasculare [92].

Așadar, pronosticul pacientului cu AI rupt depinde de mărimea și localizarea anevrismului, vârsta, starea generală de sănătate și starea neurologică după ruptură a pacientului. Circa o treime dintre pacienți decedează la prima sângere. Alții recuperează foarte puțin sau deloc din deficitul neurologic instalat după ruptură. Majoritatea pacienților rămân cu un grad de deficit neurologic și necesită recuperare îndelungată, terapie fizică, ocupațională, de reeducare și de recuperare verbală.

Referințe bibliografice

- Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 1997;336(1):28-40.
- Angelescu N. *Tratat de patologie chirurgicală*. București: Editura Medicală, 2003;1-2:3256.
- Popescu A, Botezatu L, Gheorghe-Dane R. Aneurism arterial intracerebral. *Stetoscop*. 2004;30. <http://www.stetoscop.ro/arhiva/2004/30/medicinainimagini.php> (citat 29.12.2010).
- Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Am. J. Neuroradiol.* 2010;31(1):E12-24.
- Wiebers D, Torner J, Meissner I. Impact of unruptured intracranial aneurysms on public health in the United States. *Stroke*. 1992;23(10):1416-1419.
- McCormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. *J. Neurosurg.* 1965;22(2):155-159.
- Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J. Neurosurg.* 2002;96(1):3-42.
- Juvela S. Unruptured aneurysms. *J. Neurosurg.* 2002;96(1):58-60.
- Easton JD, Hauser SL, Martin JB. *Boli cerebrovasculare*. În: HARRISON – *Principiile medicinei interne*. Vol. 1-2. 14 edition; ed. a II-a în limba română. București: Teora, 2003;2557-2585.
- Harrison's Principles of Internal Medicine. Vol 1-2. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001;2607.
- Rinkel G, Djibuti M, Algra A, et al. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29(1):251-256.
- Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain*. 2000;123(pt. 2):205-221.

13. White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms. *J. Neuro-radiol.* 2003;30(5):336-350.
14. Winn H, Jane J, Taylor J, et al. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *J. Neurosurg.* 2002;96(1):43-49.
15. Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.* 1990;34(6):361-365.
16. Atkinson JL, Sundt TM, Houser OW, et al. Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 1989;70(4):551-555.
17. Ishikawa Y, Hirayama T, Nakamura Y, et al. Incidental cerebral aneurysms in acute stroke patients: comparison of asymptomatic healthy controls. *J. Neurol. Sci.* 2010;298(1-2):42-45.
18. Horikoshi T, Akiyama I, Yamagata Z, et al. Retrospective Analysis of the Prevalence of Asymptomatic Cerebral Aneurysm in 4518 Patients Undergoing Magnetic Resonance Angiography. When Does Cerebral Aneurysm Develop? *Neurol. Med. Chir.* 2002;42(3):105-113.
19. Krylov VV, Prirodov AV. Anevrizmy sosudov golovnogo mozga. Consilium-medicum. *Nevrologiya.* 2008;1. <http://www.consilium-medicum.com/magazines/magazines/cm/nevrology/article/16481> (citat 06.01.2011).
20. Bilguvar K, Yasuno K, Niemela M, et al. Susceptibility loci for intracranial aneurysm in European and Japanese populations. *Nat. Genet.* 2008;40(12):1472-1477.
21. Inagawa T, Hirano A. Ruptured intracranial aneurysms: an autopsy study of 133 patients. *Surg. Neurol.* 1990;33(2):117-123.
22. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J. Neurosurg.* 1989;70(6):823-831.
23. Ostergaard JR. Risk factors in intracranial saccular aneurysms. Aspects on the formation and rupture of aneurysms, and development of cerebral vasospasm. *Acta Neurol. Scand.* 1989;80(2):81-98.
24. Brown R, Huston J, Hornung R. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. *J. Neurosurg.* 2008;108(6):1132-1138.
25. Adams W, Laitt R, Jackson A. The role of MR angiography in the pre-treatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. *Am. J. Neuroradiol.* 2000;21(9):1618-1628.
26. Lownie SP, Drake CG, Peerless SJ, et al. Clinical presentation and management of giant anterior communicating artery region aneurysms. *J. Neurosurg.* 2000;92(2):267-277.
27. Kheyreddin AS, Filatov IuM. Mikrokhirurgicheskoye lechenie gigantiskikh, chastichno trombirovannykh tserebralnykh anevrizm – tekhnika endoanevriзмalnoy trombektomii. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko.* 2008;4:49-50.
28. Eliava ShSh, Filatov IuM, Sazonov IA, et al. Mikrokhirurgicheskoe lechenie krupnykh i gigantiskikh anevrizm vnutrenney sonnoy arterii: analiz opyta primeneniya metodiki vnutrisosudistoy aspiratsii krovi iz anevrizmy i perspektivnye napravleniya. *Voprosy neyrikhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2009;3:3-9.
29. Ceamitru C, Romanitan M, Dorobat B, et al. Angiographic imaging and 3D reconstruction of a giant internal carotid artery aneurysm. *Rom. J. Neurol.* 2009;8(2):100-101.
30. Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J. Neurosurg.* 1993;79(2):174-182.
31. Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolese C, et al. Management of unruptured cerebral aneurysms. *Neurol. Res.* 1996;18(1):39-44.
32. Ferguson GG. Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J. Neurosurg.* 1972;37(6):666-677.
33. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J. Neurosurg.* 2008;108(5):1052-1060.
34. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke.* 2009;40(1):313-316.
35. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J. Neurosurg.* 2000;93(3):379-387.
36. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators. Unruptured intracranial aneurysms – risk of rupture and risks of surgical intervention. *N. Engl. J. Med.* 1998;339(24):1725-1733.
37. Van Gijn J, Rinkel G. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain.* 2001;124(pt. 2):249-278.
38. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, et al. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke.* 2000;31(5):1054-1061.
39. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2007;78(12):1365-1372.
40. Ellegala DB, Day AL. Ruptured cerebral aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 2005;352(2):121-124.
41. Wijidicks EF, Kallmes DF, Manno EM, et al. Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair. *Mayo Clin. Proc.* 2005;80(4):550-559.
42. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, et al. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 1987;67(3):329-332.
43. Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H, et al. Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage. *Surg. Neurol.* 1987;28(2):93-99.
44. Fogelholm R, Hernesniemi J, Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A population-based study. *Stroke.* 1993;24(11):1649-1654.
45. Findlay JM, Weir BK, Kanamaru KM, et al. Arterial Wall Changes in Cerebral Vasospasm. *Neurosurgery.* 1989;25(5):736-746.
46. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 1966;25(3):321-368.
47. Olafsson E, Hauser W, Gudmundsson G. A population-based study of prognosis of ruptured cerebral aneurysm: mortality and recurrence of subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1997;48(5):1191-1195.
48. Hop J, Rinkel G, Algra A, et al. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke.* 1997;28(3):660-664.
49. Schievink WI, Wijidicks EF, Parisi JE, et al. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 1995;45(5):871-874.
50. Inagawa T, Tokuda Y, Ohbayashi N, et al. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke.* 1995;26(5):761-766.
51. Juvela S. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.* 1989;32(5):323-326.
52. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for health-care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 2009;40(3):994-1025.
53. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, et al. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J. Neurosurg.* 1990;73(1):37-47.
54. Haley EC, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke.* 1992;23(2):205-214.
55. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, et al. The international cooperative study on the timing of the aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. *J. Neurosurg.* 1990;73(1):18-36.
56. Stoica F. Tratatamentul multimodal al malformațiilor arterio-venoase cerebrale. Teză de doctorat. Rezumat. București, 2007;34.
57. Tanoue S, Kiyosue H, Kenai H, et al. Three-dimensional reconstructed images after rotational angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: surgical correlation. *Neurosurgery.* 2000;47(4):866-871.
58. van Rooij W, Peluso J, Sluzewski M. Additional value of 3D rotational angiography in angiographically negative aneurysmal subarachnoid hemorrhage: how negative is negative? *Am. J. Neuroradiol.* 2008;29(5):962-966.
59. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, et al. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *Am. J. Neuroradiol.* 2008;29(5):976-979.
60. Lupescu I, Popa G, Capșa R. Evaluarea IRM în patologia cerebrală. Principalele aplicații. *Stetoscop.* 2007;69-70:34-35.
61. Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed to-

- mographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2003;52(3):624-631.
62. Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, et al. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology*. 1994;192(3):717-722.
 63. Kurokawa Y, Ishiguro M, Inagaki T, et al. Pitfalls of three-dimensional computed tomographic angiography as an examination for cerebral aneurysm surgery. *No To Shinkei*. 1996;48(12):1127-1132.
 64. Villablanca J, Jahan R, Hooshi P, et al. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical CT angiography. *Am. J. Neuroradiol*. 2002;23(7):1187-1198.
 65. Adams W, Laitt R, Jackson A. The role of MR angiography in the pre-treatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. *Am. J. Neuroradiol*. 2000;21(9):1618-1628.
 66. Dammert S, Krings T, Moller-Hartmann W, et al. Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. *Neuroradiology*. 2004;46(6):427-434.
 67. White P, Wardlaw J, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*. 2000;217(2):361-370.
 68. Tipper G, U-King-Im J, Price S, et al. Detection and evaluation of intracranial aneurysms with 16-row multislice CT angiography. *Clin. Radiol*. 2005;60(5):565-572.
 69. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, et al. Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology*. 2001;219(3):739-749.
 70. Matsumoto M, Sato M, Nakano M, et al. Three-dimensional computerized tomography angiography-guided surgery of acutely ruptured cerebral aneurysms. *J. Neurosurg*. 2001;94(5):718-727.
 71. Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, et al. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *Am. J. Roentgenol*. 1995;165(2):425-430.
 72. Zouaoui A, Sahel M, Marro B, et al. Three-dimensional computed tomographic angiography in detection of cerebral aneurysms in acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1997;41(1):125-130.
 73. Korogi Y, Takahashi M, Katada K, et al. Intracranial aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering – comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology*. 1999;211(2):497-506.
 74. Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, et al. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *Am. J. Neuroradiol*. 2007;28(1):60-67.
 75. Okuyama T, Saito K, Hirano A, et al. Improvement of MRA and 3D-CTA does away with the need for cerebral angiography in many cerebral aneurysm operations. *No Shinkei Geka*. 1998;26(7):607-612.
 76. De Araujo IS. Three-dimensional computed tomographic angiography as preoperative examination in the treatment of cerebral aneurysms. *Arq. Neuropsiquiatr*. 1998;56(4):798-802.
 77. Tampieri D, Melancon D, Ethier R. The role of computed tomographic angiography in the assessment of intracranial vascular disease. *Neuroimaging Clin. N. Am*. 1996;6(3):759-767.
 78. Eberhardt K, Laumer R, Fahlbusch R, et al. CT-angiography (CTA) in patients with intracranial aneurysms. Comparison with MR-angiography (MRA) and Digital Subtraction Angiography (DSA). *Clin. Neurol. Neurosurg*. 1997;99(suppl. 1):98-99.
 79. Sahs A, Perret G, Locksley H, et al. Preliminary remarks on subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg*. 1966;24(4):782-788.
 80. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005;366(9488):809-817.
 81. Mitha AP, Ogilvy CS. ISAT: coiling or clipping for ruptured intracranial aneurysms? *Lancet Neurol*. 2005;4(12):791-792.
 82. Wiebers D, Whisnant J, Huston J, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362(9378):103-110.
 83. Raymond J, Meder J, Molyneux A, et al. Unruptured intracranial aneurysms: the unreliability of clinical judgment, the necessity for evidence, and reasons to participate in a randomized trial. *J. Neuroradiol*. 2006;33(4):211-219.
 84. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*. 2000;31(11):2742-2750.
 85. Ellegala DB, Day AL. Ruptured cerebral aneurysms. *N. Engl. J. Med*. 2005;352(2):121-124.
 86. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N. Engl. J. Med*. 2006;355(9):928-939.
 87. van Rooij W, Sluzewski M, Beute G, et al. Procedural complications of coiling of ruptured intracranial aneurysms: incidence and risk factors in a consecutive series of 681 patients. *Am. J. Neuroradiol*. 2006;27(7):1498-1501.
 88. Tiu C, Antochi F, Nica C, et al. Learning from practice: Subarachnoid hemorrhage – Causes and consequences. *Rom. J. Neurol*. 2009;8(1):50-58.
 89. Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, et al. Management morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J. Neurosurg*. 1990;72(4):559-566.
 90. Lafuente J, Maurice-Williams R. Ruptured intracranial aneurysms: the outcome of surgical treatment in experienced hands in the period prior to the advent of endovascular coiling. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2003;74(12):1680-1684.
 91. Latchaw RE. Acutely ruptured intracranial aneurysm: should we treat with endovascular coils or with surgical clipping? *Radiology*. 1999;211(2):306-308.
 92. Cooke D, Seiler D, Hallam D, et al. Does treatment modality affect vasospasm distribution in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: differential use of intra-arterial interventions for cerebral vasospasm in surgical clipping and endovascular coiling populations. *J. NeuroIntervent. Surg*. 2010;2(1):139-144.