

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Filip Z. Vitošević

ISPITIVANJE UTICAJA MORFOLOŠKIH
KARAKTERISTIKA INTRAKRANIJALNIH
ANEURIZMI U PROCENI RIZIKA OD RUPTURE
PRIMENOM TRODIMENZIONALNE DIGITALNE
SUPTRAKCIONE ANGIOGRAFIJE

doktorska disertacija

Beograd, 2021

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE

Filip Z. Vitošević

THE INFLUENCE OF MORPHOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF INTRACRANIAL
ANEURYSMS IN RUPTURE RISK
ASSESSMENT USING THREE DIMENSIONAL
DIGITAL SUBTRACTION ANGIOGRAPHY

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021

MENTOR:

Prof. dr Lukas Rasulić, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

KOMENTOR:

Prof. dr Dragan Sagić, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Aleksandar Maliković, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
2. Prof. dr Dragan Mašulović, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
3. Prof. dr Ružica Maksimović, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
4. Prof. dr Goran Tasić, vanredni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
5. Prof. dr Petar Vuleković, redovni profesor, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

ZAHVALNOST

Zahvaljujem se svom mentoru, Prof. dr Lukasu Rasuliću, što mi je pružio primer i dao podsticaj za bavljenje naučno-istraživačkim radom. Zahvaljujem se na podršci i poverenju, ali i savetima i lekcijama tokom trajanja studija. Hvala mu što je video dalje od mene i što veruje u mene.

Zahvaljujem se komentoru, Prof. dr Draganu Sagiću, na sugetijama i savetima tokom trajanja ove studije i prilikom pisanja disertacije.

Posebnu zahvalnost dugujem Prim. dr Svetlani Milošević Medenici na pomoći tokom koncepcije i realizacije studije, kao i na prilici koju mi je pružila za razvoj i usavršavanje na polju interventne neuroradiologije.

Zahvaljujem se i ostalim kolegama i osoblju Odseka invazivne i interventne neuroradiologije što su svakodnevnim zalaganjem i radom pomogli da istraživanje bude realizovano.

Zahvaljujem se Stefanu na prijateljskoj pomoći u statističkoj obradi podataka.

Zahvaljujem se roditeljima Zdravku i Biljani, sestri Jovani i bratu Luki, na ljubavi, podršci i pravilnom usmerenju koje mi je pomoglo da istrajem.

Doktorsku disertaciju posvećujem supruzi Mini, koja veruje u mene i koja ima razumevanje za ono čemu težim i kuda idem.

SAŽETAK

UVOD

Intrakranijalne aneurizme su lokalna proširenja moždanih arterija i prema podacima iz literature 2-5% populacije ima aneurizmu na nekom od intrakranijalnih krvnih sudova. Procenjuje se da će u toku života prokrvariti 15-20% ovih aneurizmi. Oko 30-40% bolesnika umire neposredno po rupturi, a od onih koji prežive i budu tretirani u specijalizovanoj neurohirurškoj ustanovi, samo trećina se potpuno oporavi, trećina ostane sa lakšim ili težim posledicama, a kod preostale trećine pacijenata lečenje se ipak završi letalnim ishodom. Rizik za rrupturu netretirane aneurizme iznosi 50% u prvih šest meseci, a potom do 3% godišnje.

Do sada je nekoliko socio-demografskih, kliničkih, ali i morfoloških parametara pokazano kao povezano sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi. Razvojem savremenih dijagnostičkih procedura i njihovom većom dostupnošću, analiza morfoloških karakteristika intrakranijalnih aneurizmi radi procene rizika od rupture se sve češće koristi. U dosadašnjim većim studijama pokazano je da su veličina aneurizme i lokalizacija aneurizme najčešće povezane sa rizikom za rupturu. Ove dve karakteristike se tako najšire koriste u proceni rizika za rupturu intrakranijalnih aneurizmi. Pokazano je da aneurizme manje od 5 mm ređe rupturiraju, a da je rizik za rupturu najveći kod aneurizmi veličine preko 7 mm. Aneurizme lokalizovane na račvama velikih intrakranijalnih krvnih sudova, naročito srednje velikomoždane arterije, prednje komunikantne arterije i bazilarne arterije, su češće povezivane sa većim rizikom za rupturu. Ipak, nekoliko kompleksnijih izvedenih morfoloških parametara koji uzimaju u obzir odnos veličine aneurizme i vrata aneurizme, odnos veličine aneurizme i matičnog krvnog suda, kao i uticaj smera toka krvne struje, su se pokazali kao mnogo značajniji i precizniji u proceni rizika od rupture u odnosu na samo veličinu i lokalizaciju aneurizme.

Određivanje morfoloških karakteristika intrakranijalnih aneurizmi kao prediktora rupture je od izuzetnog značaja, kako sa dijagnostičkog, tako i sa terapijskog stanovišta. Ova saznanja bi imala veliku praktičnu vrednost jer bi se na taj način odredila upravo ona grupa pacijenata kojima je potreban sveobuhvatan pristup. Protokoli bazirani na dobroj kliničkoj praksi i referentnim studijama mogu značajno da doprinesu adekvatnom lečenju i savetovanju ovih pacijenata.

MATERIJAL I METODE

Ovo je studija slučajeva i kontrola kojom su obuhvaćeni svi pacijenti kojima je u petogodišnjem periodu, od januara 2016. godine do decembra 2020. godine, urađena trodimenzionalna digitalna suptrakciona angiografija na Odseku invazivne i interventne neuroradiologije Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije i tom prilikom dijagnostikovana ili potvrđena intrakranijalna aneurizma. Pacijenti su podeljeni u dve grupe: pacijenti sa krvarećim i pacijenti sa nekrvarećim aneurizmama. Nakon primene kriterijuma studije, 604 pacijenata (316 sa krvarećim aneurizmama i 288 sa nekrvarećim aneurizmama) sa 818 aneurizmi (318 rupturiranih i 500 nerupturiranih) je uključeno u studiju. Iz medicinskih istorija bolesti analizirane su demografske i kliničke karakteristike pacijenata, a morfološki parametri mereni na trodimenzionalnoj digitalnoj suptrakcionoj angiografiji uključuju 13 varijabli. Svi dobijeni podaci su potom statistički obrađeni i analizirani.

REZULTATI

Pol, hipertenzija i kontrolisana hipertenzija su se pokazali kao značajno povezani sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi. Iako su intrakranijalne aneurizme u većem broju prisutne kod pacijenata

ženskog pola, kod pacijenata muškog pola ipak je bila statistički značajno veća učestalost rupturiranih aneurizmi. Hipertenzija je bila prisutna kod većine pacijenata sa intrakranijalnim aneurizmama, a pokazala se i kao faktor koji je značajno povezan sa rupturom aneurizmi. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom.

Gotovo sve morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi su se pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom. Intrakranijalne aneurizme sa manjim dijametrom vrata, većom maksimalnom i normalnom visinom, većom veličinom fundusa, većim vrednostima AR (odnos između najveće normalne visine aneurizme i širine vrata aneurizme), SR (odnos između najveće visine aneurizme i prosečnog dijametra svih krvnih sudova povezanih sa aneurizmom), HWR (odnos između najveće normalne visine aneurizme i širine aneurizme) i BNR (odnos između širine fundusa aneurizme i širine vrata aneurizme), manjim vrednostima ugla aneurizme (AA) i ugla grananja toka krvne struje (BA), većim vrednostima ugla ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme (FA), su najčešće bile povezane sa rupturom. Takođe, intrakranijalne aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Veći procenat rupturiranih intrakranijalnih aneurizmi bio je kod pacijenata sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom. Konfiguracija aneurizmatskog kompleksa se takođe pokazala kao karakteristika koja je značajno povezana sa rupturom, te su aneurizme lokalizovane na račvama intrakranijalnih krvnih sudova najčešće bile povezane sa rupturom. I usmerenje fundusa aneurizme se pokazalo kao statistički značajno povezano sa rupturom, gde su aneurizme usmerene put anteriorno najčešće povezane sa rupturom.

ZAKLJUČAK

Na osnovu prikazanih rezultata studije možemo zaključiti da su morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi značajno povezane sa rupturom. Veličina aneurizmi od 10 do 25 mm ima najjaču povezanost sa rupturom. Odnos između visine aneurizme i prosečnog dijametra svih krvnih sudova povezanih sa aneurizmom (SR) veći od 2,05 je povezan sa znatno većim rizikom za rupturu. Vrednost odnosa između normalne visine aneurizme i širine vrata aneurizme (AR) veći od 1,69 je povezan sa većim rizikom za rupturu. I vrednosti HWR (odnos između najveće normalne visine aneurizme i širine aneurizme) veće od 1,09 i BNR (odnos između širine fundusa aneurizme i širine vrata aneurizme) veće od 1,64 su povezane sa znatno većim rizikom za rupturu. Hemodinamski parametri (FA, AA, BA) pokazuju značaj i uticaj smera i toka krvne struje na rupturu aneurizme i značajno su povezani sa rupturom. Kontrolisana hipertenzija se izdvojila kao klinički faktor koji značajno smanjuje rizik za rupturu intrakranijalnih aneurizmi.

Ključne reči: intrakranijalna aneurizma, angiografija, subarahnoidalno krvarenje, ruptura aneurizme, morfološke karakteristike aneurizme, veličina aneurizme, lokalizacija aneurizme, hipertenzija, dijagnostika aneurizmi, DSA

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Radiologija i nuklearna medicina

UDK broj:

ABSTRACT

INTRODUCTION

Intracranial aneurysms are pathological dilatations of cerebral arteries. They are present in 2-5% of the general population, and it is estimated that 15-20% of them will rupture during lifetime. About 30-40% of patients die immediately after the rupture, and of those who survive and are treated in a specialized neurosurgical institution, only 1/3 recover completely, 1/3 remain with mild or severe deficits, and the remaining third of patients have a lethal outcome. The risk of a new rupture is 50% in the first six months followed by an increase of 3% for every year.

So far, several socio-demographic, clinical, and morphological parameters have shown to be associated with rupture of intracranial aneurysms. With the development of novel diagnostic procedures and their greater availability, the analysis of morphological characteristics of intracranial aneurysms in order to assess the risk of rupture is increasingly used. Studies showed that the size of the aneurysm and the location of the aneurysm are most often associated with the risk of rupture. These two characteristics are thus most widely used in assessing the risk of aneurysm rupture. Aneurysms smaller than 5 mm are less likely to rupture, and the risk of rupture is greatest with aneurysms larger than 7 mm. Aneurysms located at the bifurcations of large intracranial vessels, especially the middle cerebral artery, anterior communicating artery and basilar artery are most often associated with a higher risk of rupture. However, several more complex derived morphological parameters that take into account the aneurysm-to-neck size ratio, the aneurysm-to-parent vessel size ratio, and the influence of blood flow direction, have proven to be much more significant and accurate in rupture risk assessment than only the size and location of the aneurysm. Thus, knowledge of risk factors for rupture is crucial for counseling and managing patients with intracranial aneurysms. Protocols based on good clinical practice, knowledge and reference studies can significantly contribute to adequate treatment and management of these patients.

MATERIAL AND METHODS

This is a case-control study that included all patients who underwent three-dimensional digital subtraction angiography in the five-year period, from January 2016 to December 2020, at the Department of Interventional Neuroradiology of the University Clinical Center of Serbia, and were diagnosed with intracranial aneurysms. Patients were divided into two groups: patients with bleeding and patients with non-bleeding aneurysms. Following the application of the study criteria, 604 patients (316 with bleeding and 288 with non-bleeding aneurysms) with 818 aneurysms (318 ruptured and 500 non-ruptured) were included in the study. From the medical records, the demographic and clinical characteristics of the patients were analyzed. The morphological parameters were measured on three-dimensional digital subtraction angiography and included 13 variables. All obtained data were statistically processed and analyzed.

RESULTS

Gender, hypertension, and controlled hypertension have been shown to be significantly associated with rupture of intracranial aneurysms. Although intracranial aneurysms were more common in female patients, the incidence of ruptured aneurysms was statistically significantly higher in male patients. Hypertension was present in most patients with intracranial aneurysms, and was shown to be a factor significantly associated with aneurysm rupture. In the group of unruptured aneurysms, there was a higher frequency of patients with controlled hypertension. Almost all morphological characteristics of intracranial aneurysms were shown to be statistically significantly

associated with rupture. Intracranial aneurysms with smaller neck diameter, larger maximum and normal height, larger aneurysm size, larger AR values (ratio between maximum normal aneurysm height and aneurysm neck width), SR values (ratio between maximum aneurysm height and average diameter of all blood vessels associated with aneurysm), HWR values (ratio between maximum normal aneurysm height and aneurysm width) and BNR values (ratio between aneurysm fundus width and aneurysm neck width), lower values of aneurysm angle (AA) and blood flow branching angle (BA), higher values of blood flow entry angle in the aneurysm fundus (FA), have shown to be significantly associated with rupture. Also, intracranial aneurysms with daughter sacs, irregular aneurysm wall morphology and irregular shape are significantly associated with aneurysm rupture. A higher incidence of ruptured intracranial aneurysms was in patients with only one intracranial aneurysm present. The configuration of the aneurysmal complex was also shown to be significantly associated with rupture, with a higher incidence of ruptured aneurysms located on bifurcations of intracranial arteries. The orientation of the aneurysm fundus also proved to be statistically significantly associated with rupture, where aneurysms directed anteriorly were in a higher risk of rupture.

CONCLUSION

Based on the results of our study, we can conclude that the morphological characteristics of intracranial aneurysms are significantly associated with aneurysm rupture. Aneurysm sizes from 10 to 25 mm have the strongest association with rupture. The ratio between the height of the aneurysm and the average diameter of all blood vessels associated with the aneurysm (SR) greater than 2.05 is associated with a significantly higher risk of rupture. A value of the relationship between normal aneurysm height and aneurysm neck width (AR) greater than 1.69 is associated with a higher risk of rupture. Both HWR values (ratio between maximum normal aneurysm height and aneurysm width) greater than 1.09 and BNR values (ratio between aneurysm fundus width and aneurysm neck width) greater than 1.64 are associated with a significantly higher risk of aneurysm rupture. Hemodynamic parameters (FA, AA, BA) showed the significance and influence of blood flow on the rupture of intracranial aneurysms and are significantly associated with the rupture. Controlled hypertension has been identified as a clinical factor that significantly reduces the risk of intracranial aneurysm rupture.

Key words: intracranial aneurysm, angiography, subarachnoid hemorrhage, aneurysm rupture, aneurysm morphology, aneurysm size, aneurysm location, hypertension, aneurysm diagnostics, DSA

Scientific field: Medicine

Scientific subfield: Radiology and nuclear medicine

UDK No:

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. ARTERIJE MOZGA	1
1.1.1. PODELA ARTERIJSKIH GRANA	3
1.1.2. GRAĐA ZIDA MOŽDANIH ARTERIJA	4
1.1.3. KRVNO-MOŽDANA BARIJERA.....	6
1.1.4. ZAJEDNIČKA KAROTIDNA ARTERIJA (CCA)	6
1.1.5. UNUTRAŠNJA KAROTIDNA ARTERIJA (ICA)	6
1.1.6. OFTALMIČKA ARTERIJA (OA)	8
1.1.7. ZADNJA KOMUNIKANTNA ARTERIJA (PComA)	8
1.1.8. PREDNJA HOROIDALNA ARTERIJA (AChA)	9
1.1.9. PREDNJA VELIKOMOŽDANA ARTERIJA (ACA).....	9
1.1.10. PREDNJA KOMUNIKANTNA ARTERIJA (AComA).....	11
1.1.11. SREDNJA VELIKOMOŽDANA ARTERIJA (MCA)	11
1.1.12. VERTEBRALNA ARTERIJA (VA)	12
1.1.13. BAZILARNA ARTERIJA (BaA).....	13
1.1.14. ZADNJA VELIKOMOŽDANA ARTERIJA (PCA)	14
1.2. MOŽDANI KRVOTOK I NJEGOVA REGULACIJA	15
1.3. INTRAKRANIJALNE ANEURIZME	17
1.3.1. ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA ANEURIZMATSКИH PROŠIRENJA	19
1.3.2. POSEBNI ENTITETI I VRSTE INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI.....	22
1.3.2.1. Gigantske intrakranijalne aneurizme	22
1.3.2.2. Multiple intrakranijalne aneurizme.....	23
1.3.2.3. Incidentalne intrakranijalne aneurizme.....	24
1.3.2.4. Infektivne aneurizme	25
1.3.3. RUPTURA ANEURIZME I SUBARAHNOIDALNO KRVARENJE	26
1.3.3.1. Epidemiologija.....	26
1.3.3.2. Patofiziologija subarahnoidalnog krvarenja	26
1.3.3.3. Klinička slika	27
1.3.3.4. Dijagnostika	28
1.3.3.5. Komplikacije SAH-a	29
1.4. NEURORADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA CEREBROVASKULARNIH STRUKTURA	32
1.4.1. CT ANGIOGRAFIJA	32
1.4.2. CT ANGIOGRAFIJA KOD INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI	33
1.4.3. MR ANGIOGRAFIJA (MRA)	34

1.4.4.	MRA KOD INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI.....	35
1.4.5.	DIGITALNA SUPTRAKCIONA ANGIOGRAFIJA (DSA).....	36
1.4.6.	TRANSKRANIJALNI DOPLER ULTRAZVUK (TCD).....	39
1.5.	INTRAKRANIJALNE ANEURIZME PREMA LOKALIZACIJI	39
1.5.1.	ANEURIZME UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE (ICA).....	39
1.5.1.1.	Paraklinoidne aneurizme	39
1.5.1.2.	Aneurizme na mestu polazišta PComA	42
1.5.1.3.	Aneurizme na mestu polazišta AChA.....	43
1.5.1.4.	Aneurizme na račvi ICA.....	43
1.5.2.	ANEURIZME ACA.....	44
1.5.3.	ANEURIZME MCA	45
1.5.4.	ANEURIZME ZADNJEG SLIVA	48
1.5.4.1.	Aneurizme VA.....	49
1.5.4.2.	Aneurizme vertebro-bazilarnog spoja.....	50
1.5.4.3.	Aneurizme BaA	50
1.5.4.4.	Aneurizme apeksa BaA	51
1.5.4.5.	Aneurizme PCA.....	52
1.6.	TRETMAN INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI	52
1.6.1.	NERUPTURIRANE INTRAKRANIJALNE ANEURIZME.....	53
1.6.2.	RUPTURIRANE INTRAKRANIJALNE ANEURIZME	54
2.	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	55
3.	MATERIJAL I METODE	57
4.	REZULTATI.....	61
4.1.	SVE LOKALIZACIJE	61
4.2.	INTRAKRANIJALNA ICA LOKALIZACIJA.....	74
4.2.1.	SVI SEGMENTI ICA-e.....	74
4.2.2.	C4C5 SEGMENTI	81
4.2.3.	C6 SEGMENTI.....	85
4.2.4.	C7 SEGMENTI.....	89
4.2.5.	TERMINALNI C7 SEGMENTI (C7T)	94
4.3.	AComA LOKALIZACIJA.....	98
4.4.	PComA LOKALIZACIJA	104
4.5.	MCA LOKALIZACIJA	107
4.5.1.	SVI SEGMENTI MCA	107
4.5.2.	M1 MCA	113
4.5.3.	RAČVA MCA (M1/M2 MCA).....	118

4.5.4. M2 MCA.....	122
4.6. LOKALIZACIJA U VERTEBRO-BAZILARNOM SLIVU.....	126
4.6.1. SVE LOKALIZACIJE.....	126
4.6.2. BaA LOKALIZACIJA.....	132
5. DISKUSIJA.....	137
6. ZAKLJUČCI.....	147
7. LITERATURA.....	149

1. UVOD

Razgranata mreža moždanih krvnih sudova omogućava neuronima neprekidan dotok kiseonika, glukoze i drugih supstanci neophodnih za funkcionisanje, ali i eliminisanje ugljen-dioksida i ostalih produkata metabolizma. Iako mozak čini oko 2% telesne mase, on koristi 15% minutnog volumena srca i 20% ukupnog kiseonika. Protok krvi kroz moždano tkivo je čak 750-1000 ml u minuti, od čega mozak dobija kroz desnu i levu karotidnu arteriju po 350 ml, a kroz vertebro-bazilarni sistem još oko 100-300 ml krvi. (1-3)

Krvni sudovi mozga su, kao i krvni sudovi ostalih organa: arterije, arteriole, kapilari, vene i venule. (3,4) Praktično svi se mogu verno prikazati savremenim vizualizacionim metodama, a naročito digitalnom suptrakcionom angiografijom (DSA), koja predstavlja „zlatni standard“ u vizualizaciji lumena krvnih sudova. (5)

1.1. ARTERIJE MOZGA

Arterije mozga potiču od velikih arterija vrata i segmentnih grana aorte i njenih ogranaka (Slika 1). One ulaze u bazalne delove subarahnoidalnog prostora i potom raspoređuju svoje ogranke kako po površini mozga, tako i u njegovim dubokim strukturama. (3)

Mozak vaskularizuju desni i levi karotidni sistem (*a. carotis communis dextra et sinistra*) i vertebro-bazilarni sistem (*aa. vertebrales* i *a. basilaris*). Ova tri sistema su povezana arterijskim Vilisovim krugom na bazi mozga oko hipotalamusa.¹ (3,6)

Unutrašnja karotidna arterija - *a. carotis interna* („the internal carotid artery” - ICA) daje za veliki mozak i dijencefalom dva stabla, prednju velikomoždanu arteriju – *a. cerebri anterior* („the anterior cerebral artery” - ACA), pretežno za medijalnu stranu hemisfere, i srednju velikomoždanu arteriju – *a. cerebri media* („the middle cerebral artery” - MCA), uglavnom za lateralnu stranu hemisfere. Važne grane ICA su i prednja horoidna arterija - *a. choroidea anterior* („the anterior choroidea artery” - AChA), za ventromedijalni deo hemisfere i dijencefalom, zadnja komunikantna arterija - *a. communicans posterior* („the posterior communicating artery” - PComA) za dijencefalom, i oftalmička arterija - *a. ophthalmica* („the ophthalmic artery” - OA) za strukture oka. Posebne grančice se od ICA-e odvajaju za hipofizu. (3)

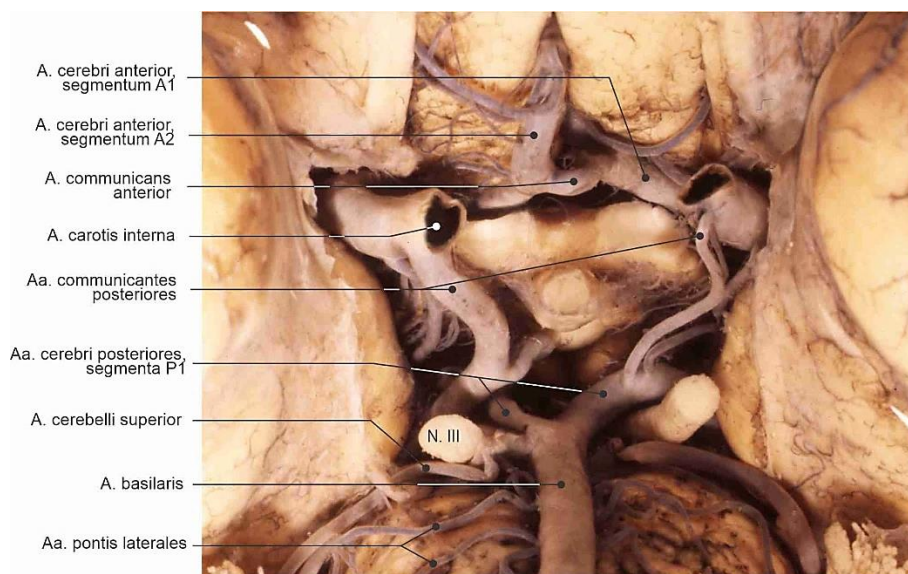
Desna i leva vertebralna arterija - *a. vertebralis* („the vertebral artery” - VA) vaskularizuju kičmenu moždinu i produženu moždinu i daju parne zadnje donje malomoždane arterije - *a. cerebelli posterior inferior* („the posterior inferior cerebellar artery” - PICA) za donju stranu cerebeluma. Obe vertebralne arterije spajaju se i formiraju neparnu bazilarnu arteriju - *a. basilaris* („the basilar artery” - BaA). BaA ishranjuje pons i daje parne prednje donje malomoždane arterije - *a. cerebelli inferior anterior* („the anterior inferior cerebellar artery” - AICA), za prednju stranu cerebeluma, i parne gornje malomoždane arterije - *a. cerebelli superior* („the superior cerebellar artery” - SCA) za njegovu gornju stranu. Završne grane bazilarne arterije, tj. desna i leva zadnja velikomoždana arterija - *a. cerebri posterior* („the posterior cerebral artery” - PCA), ishranjuju mezencefalom, dijencefalom i kaudalni deo velikog mozga. (3,7)

¹ Za svaku arteriju u tekstu koriste se anglosaksonske skraćenice, čiji je spisak naveden na kraju rada. Svi latinski nazivi pisani su italikom.



Slika 1. Arterije glave i vrata, pogled spreda (korozioni preparat) (8)

Vilisov krug (*circulus arteriosus cerebri - Willis*) formiraju završni (C7) segmenti desne i leve ICA-e, početni (A1) segmenti desne i leve ACA-e, prednja komunikantna arterija - *a. communicans anterior* („the anterior communicating artery” - AComA), zatim desna i leva PComA, inicijalni (P1) segmenti desne i leve PCA i završna račva BaA (Slika 2). (3)

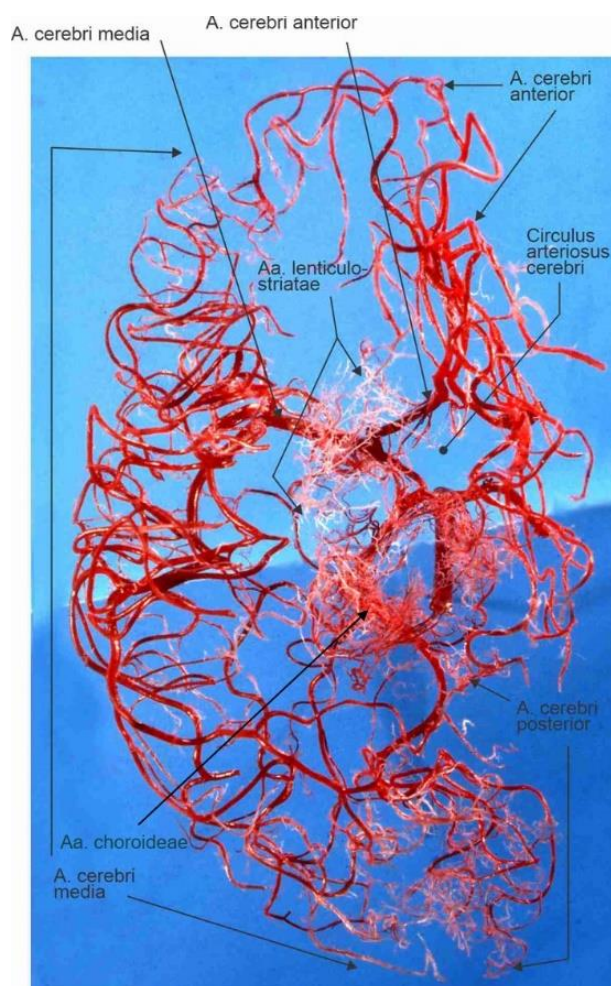


Slika 2. Arterije baze mozga i Vilisov krug (tuš želatin) (8)

1.1.1. PODELA ARTERIJSKIH GRANA

Moždane arterije i njihovi ogranaci nalaze se u subarahnoidalnom prostoru kojeg formiraju omotači *arachnoidea* i *pia mater*. Čitav ovaj prostor ispunjen je cerebrospinalnom tečnošću - *liquor cerebrospinalis*. Pojedini delovi ovog prostora su prošireni i predstavljaju subarahnoidalne cisterne (*cisternae*). Moždane arterije i njihove grane fiksirane su u subarahnoidalnom prostoru pomoću arahnoidalnih trabekula, koje se sastoje od fibroblasta i njihovih međusobno povezanih dugačkih produžetaka kao i od snopova kolagenih vlakana. Neke trabekule povezuju arahnoideju i piju, a druge arahnoideju i adventiciju moždanih arterija. (4,6)

U subarahnoidalnom prostoru moždane arterije daju svoje bočne i završne grane. Od ovih grana polaze manji ogranaci koji prave međusobne anastomoze i formiraju arterijsku mrežu, od koje se odvajaju penetrantne arterije i arteriole, koje prodiru u moždani parenhim. Neki ogranaci se odvajaju direktno od glavnih ili terminalnih moždanih arterija i odmah penetriraju u moždano tkivo. Takođe, pojedine arterije ne ulaze u parenhim mozga već u horoidni splet. Na osnovu ovih razlika možemo reći da se od arterija Vilisovog kruga, kao i od glavnih moždanih arterija van ovog kruga, odvajaju tri grupe arterijskih sudova: perforantni, leptomeningealni i horoidni (Slika 3). (6,9)



Slika 3. Prikaz lentikulostrijatnih (perforantnih), kortikalnih (leptomeningealnih) i horoidnih arterija, pogled odozdo (korozioni preparat). (8)

Perforantne grane

To su sudovi izuzetno malog prečnika, obično manjeg od 1 mm, koji najčešće nastaju od sudova Vilisovog kruga i od početnih delova velikih moždanih arterija. Vaskularizuju centralni deo velikomoždanih hemisfera, naročito bazalne ganglije i kapsulu internu, zatim najveći deo dijencefalona, jedra malog mozga i paramedijalni deo moždanog stabla. Perforantni sudovi, naročito njihovi intracerebralni segmenti, predstavljaju terminalne arterije. (3,6)

Leptomeningealne grane

Ovi sudovi, poznati i kao pijalne ili kortikalne grane, pružaju se kroz subarahnoidalni prostor po površini velikog i malog mozga, kao i moždanog stabla. Međusobno često prave anastomoze, formirajući pijalnu arterijsku mrežu. Od ove površinske mreže odvajaju se penetrantne arterije i arteriole, koje svojim grančicama ishranjuju koru mozga (*rami corticales*) i periferni deo bele mase (*rami medullares*). (3,4,10,11)

Horoidne grane

Ove grane, koje se međusobno delimično anastomoziraju, formiraju gustu mrežu sudova u *plexusu choroideus*-u bočne komore, kao i treće i četvrte moždane komore. Osim horoidnih ograna, one daju i subependimalne sudove. Najmanji ogranci horoidnih arterija u čupicama horoidnog spleta važni su za produkciju likvora. (3,12)

Perivaskularni prostori („Virchow-Robin spaces“) su kanali ispunjeni tečnošću koji okružuju perforantne arterije i vene u parenhimu mozga. Iako se ranije smatralo da predstavljaju cilindrične produžetke subarahnoidalnog prostora oko svakog suda koji ponire u parenhim mozga, novije studije govore u prilog tome da *pia mater* ne gradi spoljni zid perivaskularnog prostora te da on nije produžetak subarahnoidalnog već subpijalnog prostora. Njihova kompleksna anatomska struktura omogućava protok i obostranu razmenu supstanci između ekstracelularnog prostora moždanog tkiva i subarahnoidalnog prostora. Ova saznanja otvorila su nova poglavlja (glimfatični sistem mozga) i nove teorije o patofiziološkim mehanizmima mnogih bolesti (Alzhajmerova bolest, hronična traumatska encefalopatija, traumatsko oštećenje mozga). (6,13)

1.1.2. GRAĐA ZIDA MOŽDANIH ARTERIJA

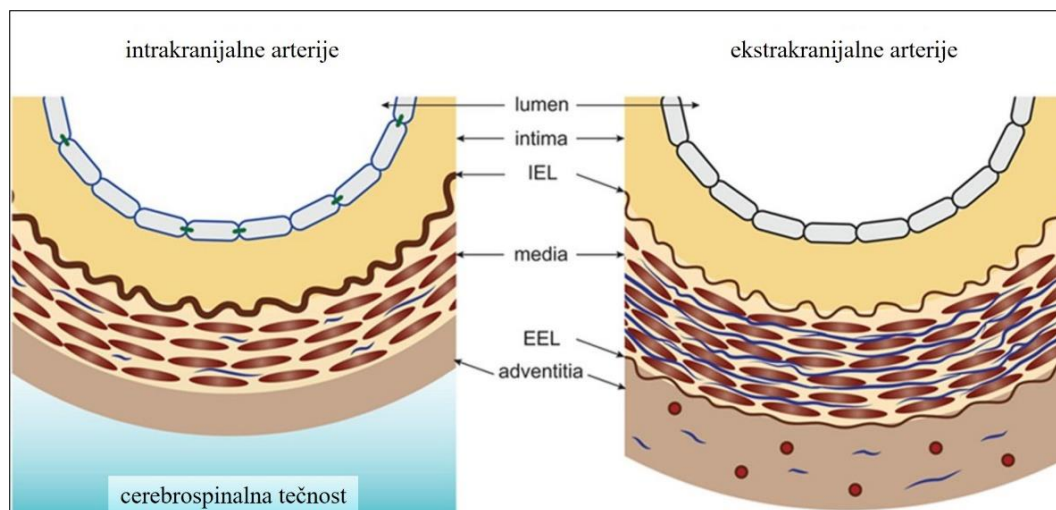
U odnosu na arterije drugih organa moždane arterije imaju tanji zid, kako zbog manjeg broja glatkih mišićnih ćelija, tako i zbog nepostojanja lamine elastike eksterne. Zid moždanih arterija sastoji se od tri koaksijalna omotača: *tunica intima*-e, *tunica media*-e i *tunica adventitia*-e (Slika 4). (6)

Tunica intima je najmedijalniji sloj arterijskog zida koga grade endotel i subendotelni prostor. Na granici sa tunikom medijom nalazi se *lamina elastica interna*. Endotel se sastoji od jednog reda spljoštenih, vretenastih i romboidnih ćelija koje su svojim lumenskim delom u direktnom kontaktu sa krvlju, a bazalnim delom naležu na elemente subendotelnog prostora. Na površini lumenskog dela nalazi se glikokaliks, u čiji sastav ulaze i hijaluronska kiselina i heparin. Ovi faktori sprečavaju adherenciju i agregaciju trombocita iz krvi. Sličan efekat ima i prostaciklin koji se sintetiše u endotelnim ćelijama. Subendotelni prostor sadrži intimalne glatke mišićne ćelije, bazalnu opnu endotelnih ćelija, amorfnu supstancu, elastična i kolagena vlakna. Glatke mišićne ćelije nalaze se sporadično u intimi moždanih arterija. Njihov broj je mnogo veći u segmentima arterije oštećenim procesom arterioskleroze. One migriraju u intimu iz tunike medije. Bazalna opna (glikokaliks), amorfna supstanca, elastična i kolagena vlakna, imaju veliki značaj u procesima arterioskleroze moždanih krvnih sudova. Jedan od osnovnih preduslova za inicijaciju ovih procesa jeste oštećenje endotela, koje može da bude imunološko (reakcija antigen-antitela na površini endotelnih ćelija), mehaničko (turbulentno dejstvo krvi) i citotoksično (lipoproteini niske gustine iz krvi). Oštećenjem

endotela subendotelni prostor dolazi u direktan kontakt sa krvlju. Za kolagena vlakna adheriraju trombociti iz krvi, raspadaju se i započinju proces formiranja trombocito-fibrinskih tromba. Istovremeno, nastaje taloženje lipida na komponente subendotelnog prostora, naročito holesterola, holesterinskih estara i lipida niske gustine iz krvi. Potom dolazi do migracije glatkih mišićnih ćelija iz tunike medije u intimu, kao i do proliferacije elastičnih i kolagenih vlakana. Drugim rečima, postepeno se formira fibro-muskulo-elastični plak. Plak može da bude i mesto ponovnog adheriranja i agregacije trombocita zbog lipidne nekroze glatkih mišićnih ćelija u plaku. Kasnije dolazi do lamelarne destrukcije i fragmentacije elastike interne i do patoloških promena u svim slojevima arterijskog zida. Lamina elastika interna, koja se nalazi na granici tunike intime i medije predstavlja kontinuirani elastični sloj u obliku cilindra koji obuhvata čitavu cirkumferenciju arterije. Elastika mestimično ima defekte (fenestre), kroz koje prolaze produžeci endotelnih ćelija, koji stupaju u kontakt sa glatkim mišićnim ćelijama, formirajući mio-endotelne spojeve. (6,14,15)

Tunica media je srednji i najdeblji sloj arterijskog zida. Sadrži glatke mišićne ćelije, između kojih se nalazi mali broj kolagenih i retikulinskih vlakana. Glatke mišićne ćelije su raspoređene po slojevima. Broj slojeva u moždanim arterijama kreće se od 4 do 20. Što je manji kalibar arterije, manji je i broj slojeva. U pojedinim arterijskim segmentima zapaža se nedostatak mišićnih ćelija („defekt medije”). Ovi koncentrični defekti medije cerebralnih arterija postoje, praktično, kod svih osoba. Smatra se da ovi defekti predstavljaju predilekciono mesto za stvaranje aneurizmi. (6,15,16)

Tunica adventitia je periferni omotač koji se pruža od tunike medije do subarahnoidalnog ili perivaskularnog prostora. Sadrži fibroblaste, mastocite, nervna vlakna, kolagene i elastične fibrile. Adventicijalni fibroblasti se u suštini ne razlikuju od pijalnih ćelija i drugih fibroblasta. Mastociti su zapaženi u mnogim delovima centralnog nervnog sistema, gde uglavnom imaju perivaskularnu poziciju. Granule mastocita sadrže serotonin, histamin i heparin. Smatra se da mastociti, između ostalog, povećavaju permeabilitet endotela krvnih sudova i da stimulišu dijapedezu monocita. Moguće je da imaju i ulogu u određenim patofiziološkim stanjima, kao što je subarahnoidalna hemoragija i traumatsko oštećenje moždanih arterija. U adventiciji se nalazi i relativno veliki broj nervnih vlakana, koja su aferentnog i eferentnog karaktera. (6,17)



Slika 4. Osnovne strukturalne razlike između intrakranijalnih i ekstrakranijalnih arterija. Intrakranijalne arterije su tzv. arterije mišićnog tipa i imaju tanju mediju i adventiciju, manji broj elastičnih i kolagenih vlakana u mediji, kao i deblju i gušću laminu elastiku internu (IEL). Neodstaje im lamina elastika eksterna (EEL) i vasa vasorum, a okruženi su visoko hranjivom cerebrospinalnom tečnošću. Modifikovano prema Ritz et al. (18)

1.1.3. KRVNO-MOŽDANA BARIJERA

Krvno-moždana barijera („the blood-brain barrier” - BBB) je funkcionalni pojam kojim se označava selektivna propustljivost moždanih kapilara. Oni poseduju jedinstvenu sposobnost da regulišu protok jona, molekula i ćelija između krvi i moždanog tkiva. Naime, da bi jedna supstanca iz krvi došla do neurona (i obratno), ona mora da prođe kroz endotelne ćelije, bazalnu opnu kapilara i završne nožice astrocita. Ova precizna kontrola homeostaze centralnog nervnog sistema omogućava normalnu funkciju neurona, ali i štiti moždano tkivo od toksina i patogena, te su promene na ovoj barijeri i njenim svojstvima značajna komponenta patoloških procesa i progresije različitih neuroloških bolesti. (6,19,20)

1.1.4. ZAJEDNIČKA KAROTIDNA ARTERIJA (CCA)

Desna zajednička karotidna arterija - *arteria carotis communis dextra*, je grana brahiocefaličkog arterijskog stabla koje je početni deo desne zajedničke karotidne arterije i desne potključne arterije. Desna CCA se odvaja u visini desnog sterno-klavikularnog zgloba i usmerena je prema gore i diskretno lateralno udesno. Njen tok je ispred poprečnih nastavaka vratnih pršljenova. U visini *tuberculum-a caroticum-a*, medijalno od arterije nalaze se: dušnik, jednjak, štitna žlezda i donji laringealni živac. Lateralno i posteriorno, gotovo duž celog toka arterije, nalazi se unutrašnja jugularna vena, a između arterije i vene nalazi se *n. vagus*. Ovaj sudovno-živčani snop obavijen je zajedničkom ovojnicom pod nazivom - *vagina carotica*. (21)

Leva zajednička karotidna arterija - *arteria carotis communis sinistra*, polazi direktno iz konveksnosti luka aorte, i to približno sa sredine luka. Nivo polazišta nalazi se iza *manubrium-a sterni*, u visini donjeg ruba prvog međurebarnog prostora, odnosno, posteriorno u visini trećeg grudnog pršljena. Arterija je usmerena koso prema gore i levo lateralno, i nakon kratkog toka prolazi kroz gornji otvor grudnog koša i ulazi u područje vrata. (21)

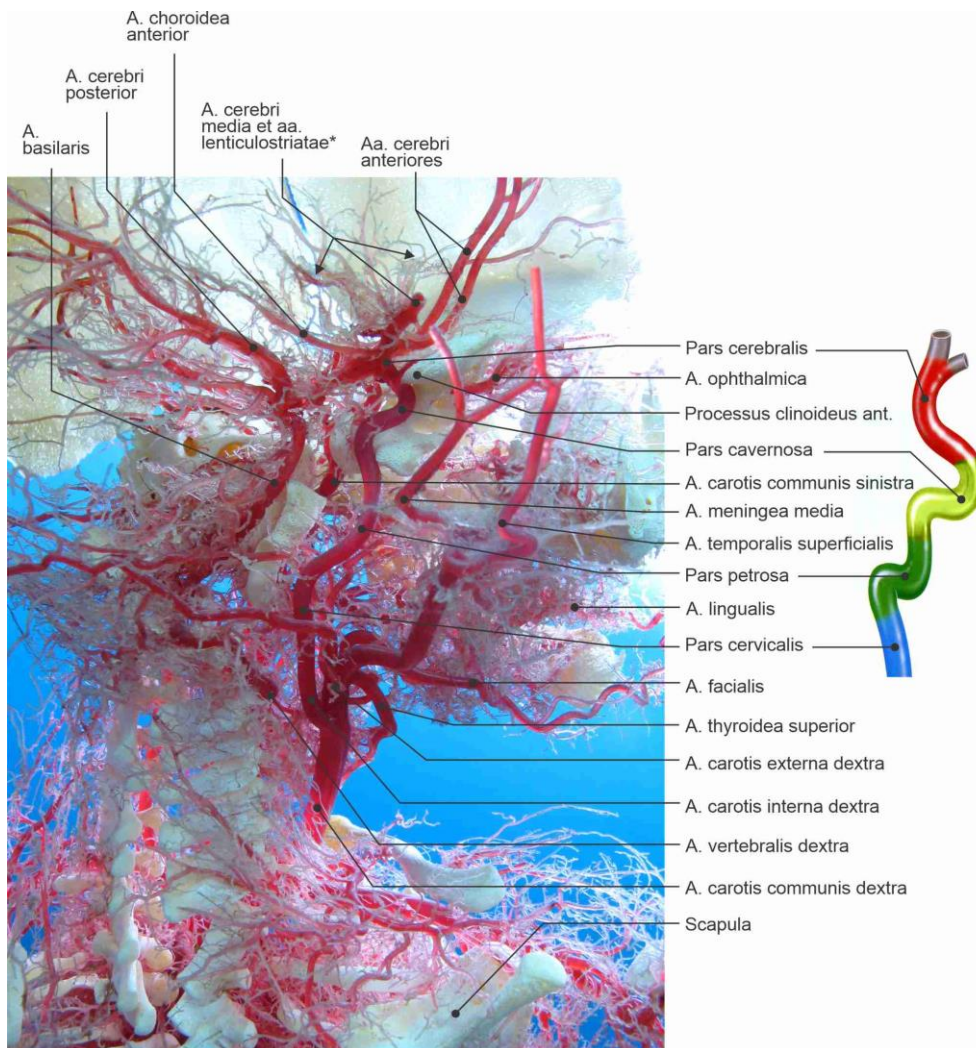
1.1.5. UNUTRAŠNJA KAROTIDNA ARTERIJA (ICA)

Unutrašnja karotidna arterija predstavlja najveći arterijski sud za vaskularizaciju mozga. Prečnika je od 5,0 – 9,4 mm i odvaja se od zajedničke karotidne arterije lateralno od tiroidne hrskavice larinksa, u nivou 4. ili 5. vratnog pršljena, a u predelu mišićnog *trigonuma caroticuma*, gde se nalazi zajedno sa *v. jugularis interna-om* i *n. vagus-om*. (3) Stablo ICA-e se anatomski može podeliti na četiri segmenta (Slika 5):

- Vratni (C1) segment – početni deo ICA-e, dužine oko 8 cm, pruža se ascendentno zajedno sa spomenutom venom i živcem. (3) Ovaj segment ICA-e, za razliku od spoljašnje karotidne arterije, ne daje bočne grane. U nivou baze lobanje, ICA ulazi u karotidni kanal smešten u području piramide temporalne kosti, te potom nastavlja intrakranijalno. (21)
- Petrozni (C2) segment – tok u području *canalis-a caroticus-a* piramide temporalne kosti, gde arterija ima prosečan kalibar 6 mm i dužinu oko 30 mm. (3)
- Kavernozi (C3) segment – nakon izlaska kroz vrh piramide temporalne kosti neposredno lateralno od bočne ivice *dorsuma sellae*, ICA nastavlja svoj tok iznad *foramen-a lacerum-a* kroz *sinus cavernosus*, sve do nivoa *fissurae orbitalis superior*. Ovaj kavernozi segment ima prosečan kalibar 5,4 mm i dužinu od 18 mm. (3,22) Podeljen je na: zadnji vertikalni ili ascendentni deo, zadnju krivinu, horizontalni deo, prednju krivinu i prednji vertikalni ili ascendentni deo. Ovaj segment ICA-e je u direktnom odnosu sa VI kranijalnim nervom, ali i sa kranijalnim nervima III, IV, VI i V2 koji prolaze kroz lateralni duralni zid kavernoznog sinusa. (3,23) Tipične grane anatomske C3 segmenta jesu inferolateralno (*truncus inferolateralis* - ILT) i meningohipofizijalno (*truncus meningohypophysialis* - MHT) stablo, a nekad se od ovog segmenta odvajaju i *a.*

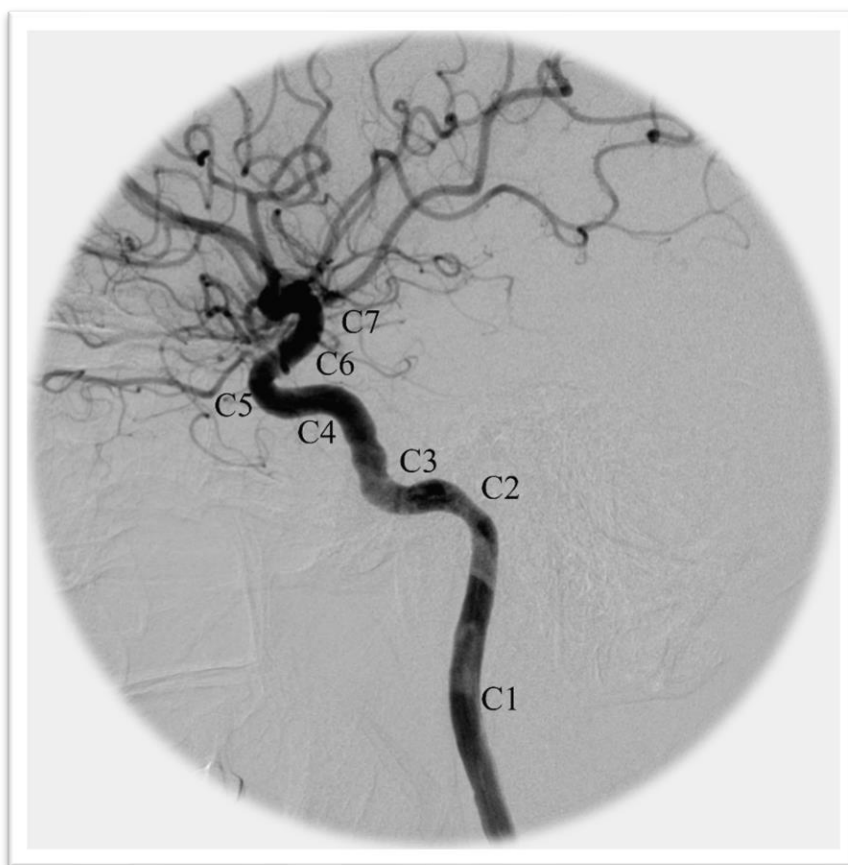
ophtalmica, *a. meningea media*, cerebelarne arterije (SCA, AICA, PICA) i *a. trigemina primitiva*. (3,24) Primitivna trigeminalna arterija, kao intrakavernozni ogranak ICA-e vidi se samo u oko 0,2% slučajeva. Ako postoji, ona je najproksimalniji ogranak intrakavernoznog dela ICA-e, sa tokom ka posteriorno duž kavernoznog sinusa koji napušta u području dorzuma sele, kada okreće medijalno i spaja se sa bazilarnom arterijom. (21) Usled hemodinamskih karakteristika i karakteristika samog primitivnog suda, ukoliko postoji, ova arterija često može biti mesto nastanka intrakranijalnih aneurizmi.

- Supraklinoidni (C4) segment – predstavlja završni, subarahnoidalni segment ICA-e koji izlazi kroz duralni prsten na krovu kavernoznog sinusa u neposrednoj blizini *fissura-e orbitalis superior*, te ulazi u subarahnoidalni prostor, tj. u *cisterna-u carotica-u*, i prolazi između *n. opticus-a* i *processus-a clinoides-a anterior*, dajući završne grane – prednju i srednju veliko-moždanu arteriju, ali i velike bočne grane – PComA i AChA. (3) Intrakranijalni tok ICA-e, njena dužina i promer lumena dosta su varijabilni. Duž supraklinoidnog dela ICA-e, oko same arterije nalazi se i periarterijski autonomni pleksus te *vasa vasorum*, a najizraženiji je oko polazišta oftalmičke arterije. U svom supraklinoidnom delu razlikuju se tri podsegmenta ICA-e: oftalmički segment, komunikantni segment i horoidni segment. (21)



Slika 5. Unutrašnja karotidna arterija, segmenti i grane, pogled zdesna (korozioni preparat). (8)

Osim ove, anatomske podele, postoji i tzv. radiološka podele (Slika 6), koju ćemo koristiti kasnije u radu i koja podrazumeva postojanje sedam segmenata ICA-e: vratni (C1), petrozni (C2), lacerozni (C3), kavernozni (C4), klinoidni (C5), oftalmički (C6) i komunikantni (C7) segment. (25)



Slika 6. Segmenti ICA-e, radiološka podele (DSA profilni snimak)

1.1.6. OFTALMIČKA ARTERIJA (OA)

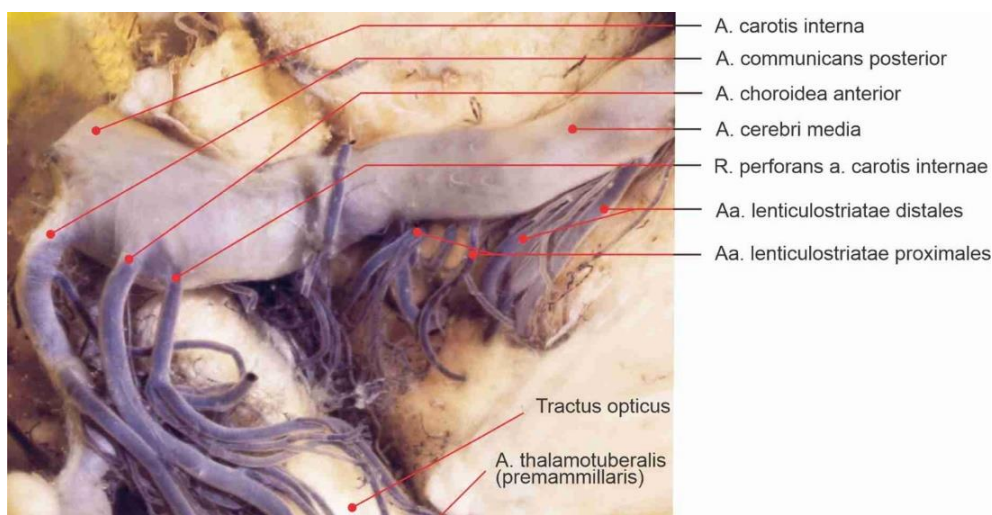
Oftalmička arterija predstavlja prvu veću grana ICA-e i jedinu veću granu usmerenu dorzo-medijalno. U nekim slučajevima (7,5%) opisuje se i njen intrakavernozni (ekstraduralni) početak, a opisani su i slučajevi kada ova arterija polazi iz drugih krvnih sudova - npr. srednje meningealne arterije. U svom daljem toku oftalmička arterija prati ipsilateralni *n. opticus* ulazeći zajedno sa njim, ali ispod njega, intraorbitalno kroz optički kanal. Vaskularizuje *n. opticus* putem perforantnih ogranaka i retinu putem središnje retinalne arterije. Mreža anastomoza i kolaterala između spoljašnje i unutrašnje karotidne arterije izražena je u području vaskularizacije oftalmičke arterije i izuzetno je važna u slučajevima proksimalnih okluzija pomenutih arterija. (21,26)

1.1.7. ZADNJA KOMUNIKANTNA ARTERIJA (PComA)

Zadnja komunikantna arterija polazi sa postero-medijalnog dela ICA-e, prolazi medijalno i inferiorno kroz *Liliequistovu* membranu, iznad i medijalno od okulomotornog živca, da bi se na kraju spojila sa PCA na spoju njegovih P1 i P2 segmenata. PComA je važan deo Vilisovog kruga i omogućava kolateralni protok krvi između prednje i zadnje cirkulacije u slučajevima insuficijentne cirkulacije u ostalim delovima. U oko 20% slučajeva P1 segment PCA je hipoplastičan i tada PComA

predstavlja direktan spoj sa P2 segmentom PCA kojom snabdeva krvlju (tzv. fetalno polazište PCA). (Slika 7) (21)

Prednje talamoperforantne arterije predstavljaju grupu od 4 – 12 perforantnih arterija koje polaze sa PComA. Te arterije vaskularizuju inferiorni deo optičke hijazme, *tractus opticus*, *tuber cinereum*, mamilarna telešca, anteriorni i ventralni deo talamusa, subthalamus, posteriorni deo hipotalamusa i posteriorni deo kapsule interne. Većina ovih arterija je varijabilnog toka i veličine, ali je njihovo očuvanje tokom manipulacije u tom području (npr. klipsovanje aneurizme, endovaskularni tretman aneurizme PComA) izuzetno važno zbog značajnosti struktura koje vaskularizuju. Najveća i konstantna arterija ove grupe perforantnih arterija je premamilarna, odnosno talamotuberalna arterija koja vaskularizuje prednje i lateralne delove talamusa i hipotalamusa. (21)



Slika 7. Bočne i završne grane terminalnog segmenta ICA-e. (8)

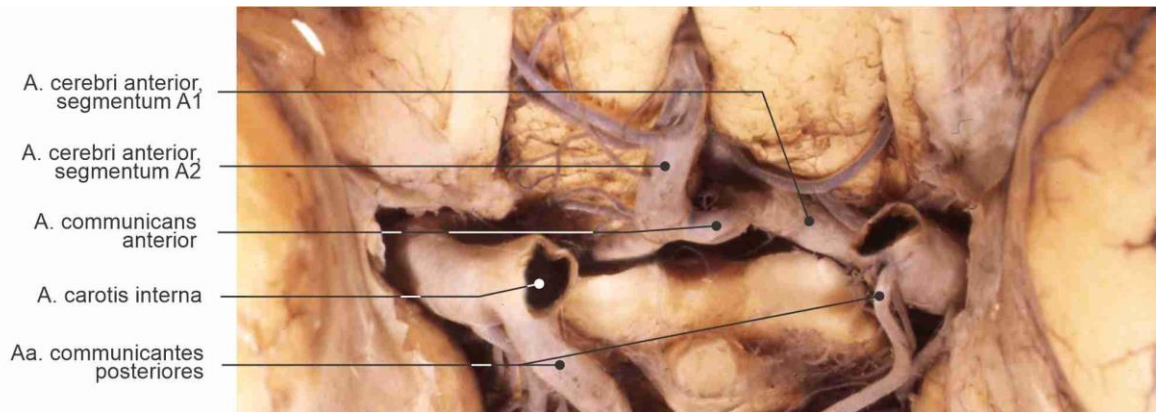
1.1.8. PREDNJA HOROIDALNA ARTERIJA (AChA)

Prednja horoidalna arterija polazi sa ICA-e najčešće neposredno distalno i lateralno od polazišta PComA. Nakon odvajanja, AChA je usmerena posteromedijalno, ispod *tractus-a opticus-a*, te medijalno od unkusa temporalnog režnja, vaskularizujući medijalne temporalne strukture. U području prednje ivice lateralnog genikulatnog tela arterija poprima posterolateralni tok, prolazi oko cerebralnog pedunkula, ulazi u horoidnu fisuru, i završava u horoidnom pleksusu lateralne komore. (Slika 7) (21)

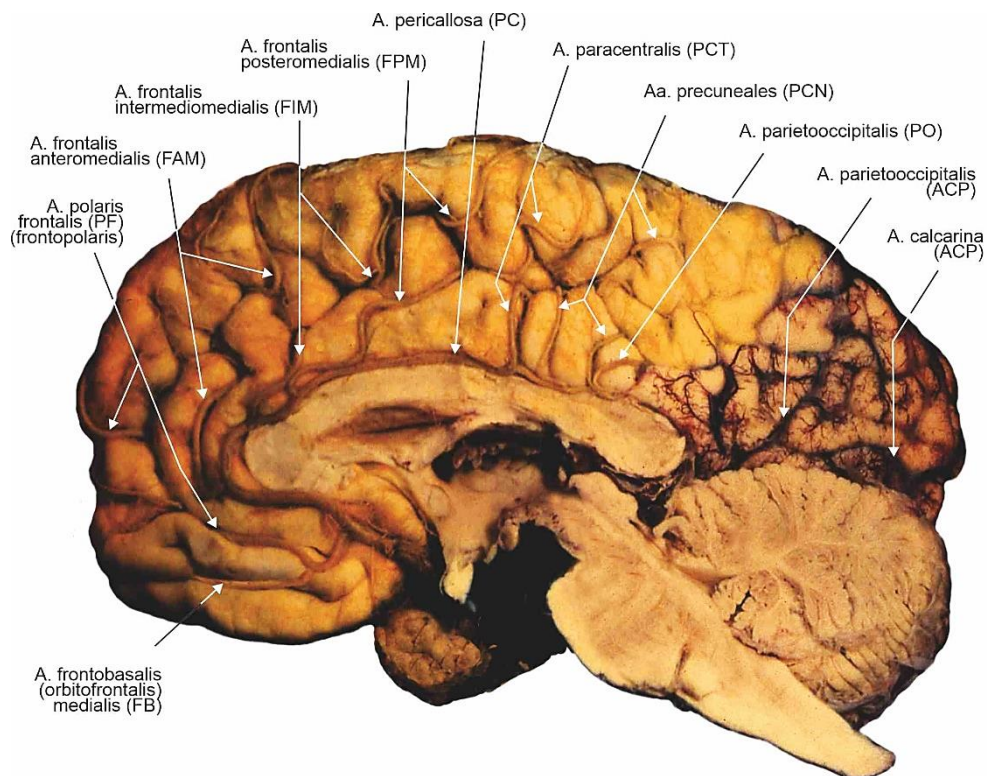
1.1.9. PREDNJA VELIKOMOŽDANA ARTERIJA (ACA)

Prednja velikomoždana arterija predstavlja medijalnu završnu granu ICA-e i polazi od račve ICA-e put antero-medijalno, putem optičkog živca i optičke hijazme do interhemisferične fisure. Početni, horizontalni deo ACA-e, naziva se A1 segmentom i proteže se od račve ICA-e do AComA koja povezuje dve ACA-e u medijalnoj liniji, iznad optičke hijazme. Distalno od AComA nastavlja A2 segment ACA, antero-superiorno, neposredno ispred lamine terminalis i kolena *corpus-a callosum-a*. ACA dalje nastavlja superiorno i posteriorno vaskularizujući tri četvrtine medijalne površine cerebralnih hemisfera kao i parasagitalnu frontalnu i parijetalnu teritoriju. Sa A1 segmenata ACA-e polaze perforantne arterije koje se nazivaju medijalne lentikulostrijatne arterije. Ti perforatori učestvuju u vaskularizaciji medijalnog dela prednje komisure, globusa palidusa, optičke hijazme, paraolfaktorne regije, prednjeg kraka kapsule interne, medijalnog i donjeg dela putamena, glave

nukleusa kaudatusa i prednjeg hipotalamusa. I sa A2 segmenta ACA-e polazi više perforantnih arterija koje vaskularizuju prednji hipotalamus, septum pelucidum kao i delove forniksa. Najstalnija od svih perforatora je tzv. povratna arterija - *a. reccurens Heubneri* koju je još 1872. godine opisao *Heubner*. Ona se odvaja ili od A1 segmenta ili, u većini slučajeva, od proksimalnog dela A2 segmenta. Njen povratni tok karakteriše se medijalnim usmerenjem od karotidne bifurkacije i lentikulostrijatnih perforatora. Ogranci ove arterije vaskularizuju prednja područja strijatuma, manji deo lateralnog globusa palidusa i prednji deo kapsule interne. (Slike 8 i 9) (3,6,21)



Slika 8. Prednje velikomoždane arterije (tuš želatin). (8)



Slika 9. Kortikalne grane prednje velikomoždane arterije, pogled na unutrašnju stranu desne hemisfere (tuš želatin). (8)

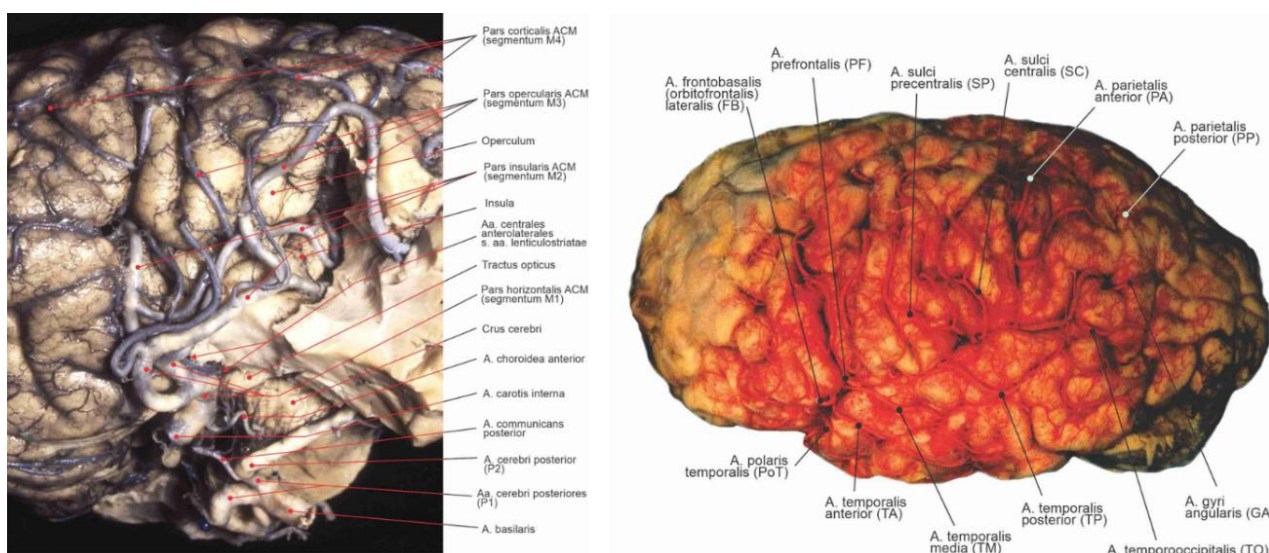
1.1.10. PREDNJA KOMUNIKANTNA ARTERIJA (ACoMA)

Ovaj kratki krvni sud, raznovrsne konfiguracije, predstavlja sastavni segment prednjeg dela Vilisovog kruga. On povezuje dva parna A1 segmenta ACA. Nalazi se neposredno ventralno od *lamina-e terminalis* i iznad *chiasma-e opticum*. Prosežna dužina suda je 3 mm, a prečnik 1,4 mm. (3)

Opisane su brojne anatomske varijacije ACoMA. Vidjaju se i duplikacija ili čak triplikacija ovog suda, zatim fenestracije, ali i odsustvo ACoMA. Ove anatomske varijacije utiču na hemodinamiku kompleksa ACoMA i ACA i na taj način doprinose nastanku aneurizmi. Ovo je izuzetno bitna činjenica obzirom da je ACoMA jedno od najčešćih mesta nastanka intrakranijalnih aneurizmi. (Slika 8) (3,21,27)

1.1.11. SREDNJA VELIKOMOŽDANA ARTERIJA (MCA)

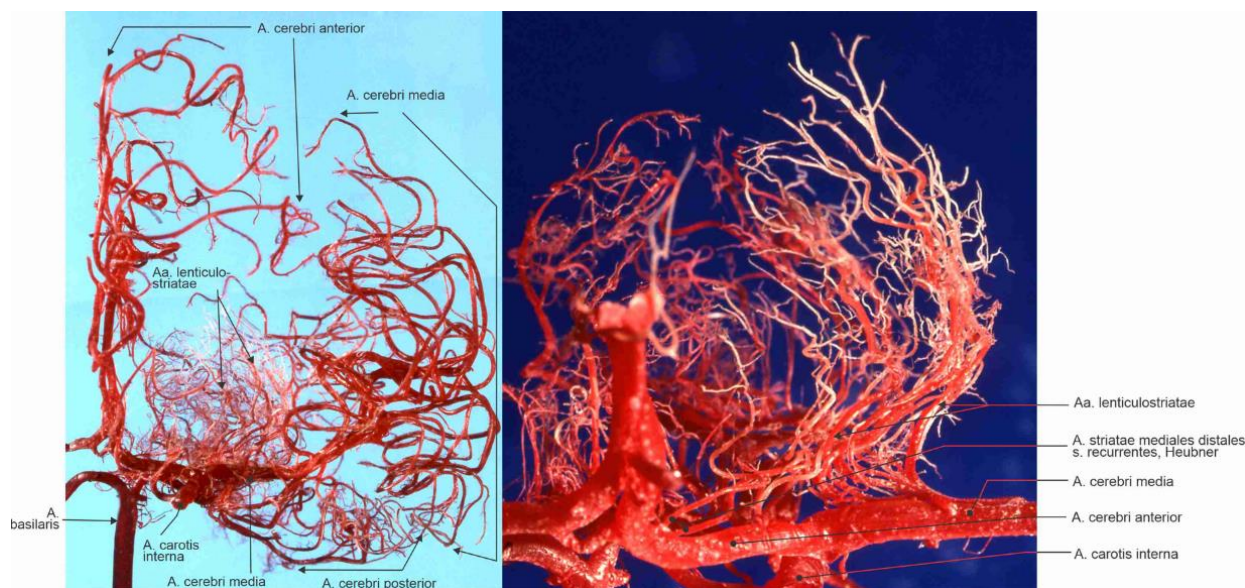
Srednja velikomoždana arterija je dominantna i najjača završna grana ICA-e. U poređenju sa drugim moždanim arterijama, vaskularizuje najveći deo moždanog tkiva. Njena vaskularna teritorija obuhvata gotovo celokupnu lateralnu površinu velikomoždanih hemisfera, isključujući samo jedan manji deo frontalnog i okcipitalnog režnja (ACA i PCA). Nakon odvajanja od ICA-e pruža se lateralno, između frontalnog i temporalnog režnja velikomoždane hemisfere, kroz početni deo Silvijeve cisterne (M1 segment), a zatim naglo skreće dorzalno i kaudalno preko insule (M2 segment). Potom grane MCA obilaze oko operkuluma (M3 segment) i izlaze na površinu kroz *sulcus lateralis cerebri - Sylvius*. Nakon toga sve grane postavljene na dorzolateralnoj strani hemisfere predstavljaju M4 segmente. Varijacije MCA su retke i najčešće se viđaju na njenom M1 segmentu, u vidu duplikacija ili fenestracija M1 segmenta. U retkim slučajevima viđa se i tzv. pomoćna MCA (*a. cerebri media accessoria*), koja nastaje od ACA i zatim se priključuje M1 segmentu i završava u predelu insule. (Slika 10) (3,21,28)



Slika 10. Put i grananje leve MCA (tuš želatin). (8)

Početni M1 segment polazište je brojnih perforantnih grana i njihov broj kreće se od 1 do 21. Po mestu nastanka i prečniku dele se na medijalnu, središnju i lateralnu grupu, a između ovih grupa praktično ne postoje anastomoze. Od M1 segmenta odvajaju se i leptomeningealne grane koje vaskularizuju temporalni režanj: lateralna orbitnofrontalna arterija, unkusna arterija, temporopolarna arterija, prednja temporalna arterija. Neposredno u blizini limena insule MCA se deli na dve ili tri grane koje predstavljaju njene M2 segmente. Ti ogranci nastavljaju tok ka lateralno, u područje Silvijeve fisure, a zatim nakon izlaska iz fisure deo tih arterija skreće inferiorno vaskularizujući

temporalna područja, a deo skrece superiorno vaskularizujući parijetalna područja. (Slika 11) (3,21,28,29)



Slika 11. Položaj levih lentikulostrijatnih (perforantnih) arterija, pogled spreda (korozioni preparat). (8)

1.1.12. VERTEBRALNA ARTERIJA (VA)

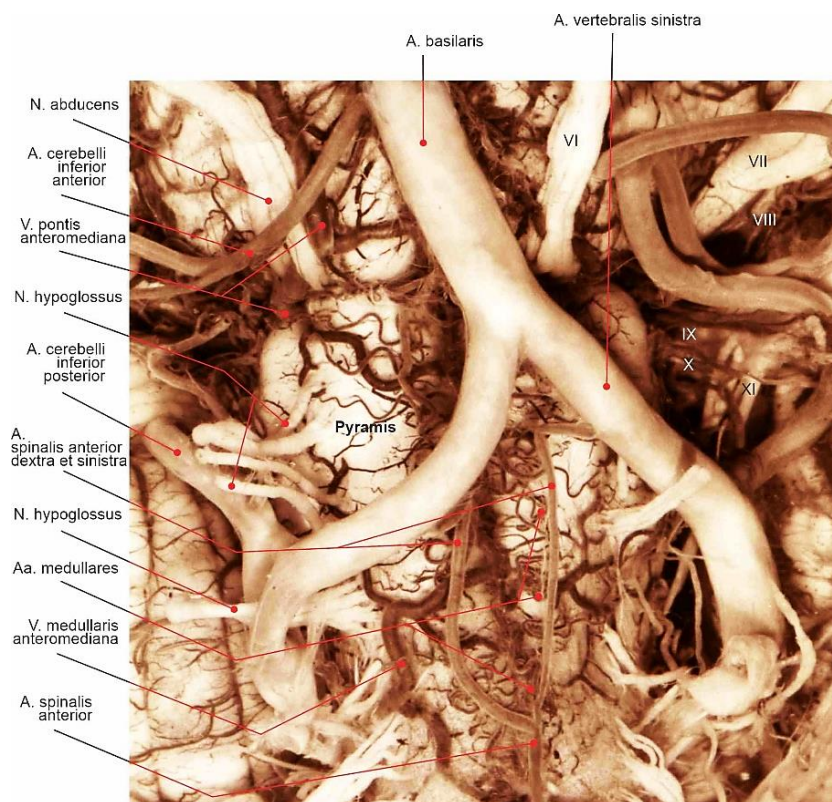
Vertebralna arterija se, nakon odvajanja od potključne arterije, pruža put kranijalno kroz otvore na poprečnim nastavcima vratnih pršljenova (*foramen transversarium*), te ulazi u gornji deo kičmenog kanala između prvog vratnog pršljena i okcipitalne kosti. Arterija potom probija membranu *atlantooccipitalis posterior*, prolazi kroz duralni otvor, ulazi u najviši deo kičmenog kanala, i prolazi kroz *foramen magnum*, gde je u odnosu sa *medulla-om oblongata-om*. (3,30)

Nakon ulaska u subarahnoidalni prostor, prvi intrakranijalni ogranak vertebralne arterije je prednja spinalna arterija (*a. spinalis anterior* - ASA). Obe ASA idu ka inferiorno te medijalno i spajaju se u medijalnoj liniji praveći jednu zajedničku ASA koja je kaudalno usmerena i smeštena je u prednjoj medijalnoj fisuri produžene i kičmene moždine. ASA vaskularizuje kaudalni deo medule i prednje cervikalne segmente kičmene moždine. Inače, ASA je jedan od najvarijabilnijih krvnih sudova centralnog nervnog sistema. Za razliku od prednje spinalne arterije, zadnja spinalna arterija je paran krvni sud jer se po jedna arterija nalazi na desnoj i levoj strani produžene moždine te nastavljaju put kaudalno u *truncus-u longitudinalis-u posterior*. Nakon odvajanja ASA, vertebralna arterija nastavlja svoj tok medijalno i superiorno, obilazeći *medulu spinalis*. U tom području se VA ukršta sa tokom *nervus-a hipoglossus-a*, i to najčešće neposredno ispred polazišta zadnje donje malomoždane arterije. (Slika 12) (3,4,21)

Zadnja donja malomoždana arterija (PICA), kao najveći ogranak VA, anatomski se najbolje može prikazati ako se podeli u više segmenata. Proksimalno od ukrštanja sa *n. accessorius-om* nalaze se prednji i lateralni medularni segmenti, koji predstavljaju delove toka oko same *medule oblongate*. Na lateralnom delu medule PICA poprima inferiorni tok i prolazi ispod *n. accessorius-a* zaobilazeći cerebelarne tonzile. Nakon toga arterija ide put rostralno i daje nekoliko završnih kortikalnih ogranaka koji završavaju na donjoj površini cerebeluma. Područje vaskularizacije PICA-e je izrazito varijabilno i zavisi od stepena razvijenosti AICA-e. Vaskularizuje najveći deo posteriornih segmenata produžene moždine i cerebeluma, a manjim delom učestvuje i u vaskularizaciji lateralnih delova produžene moždine. Distalno od polazišta PICA-e, VA daje nekoliko važnih perforantnih grana koje

vaskularizuju kičmenu moždinu. Obe vertebralne arterije se spajaju anteriorno u visini pontomedularnog sulkusa, praveći bazilarnu arteriju. (Slika 12) (6,7,21)

Varijacije VA su česte, i to najčešće kao hipoplazija jedne od VA, te zatim kao jedna VA koja se ne spaja sa drugom već nastavlja svoj tok kao PICA, zbog čega bazilarnu arteriju obrazuje samo jedna VA. (3,5,7)



Slika 12. Arterije prednje strane produžene moždine (tuš želatin). (8)

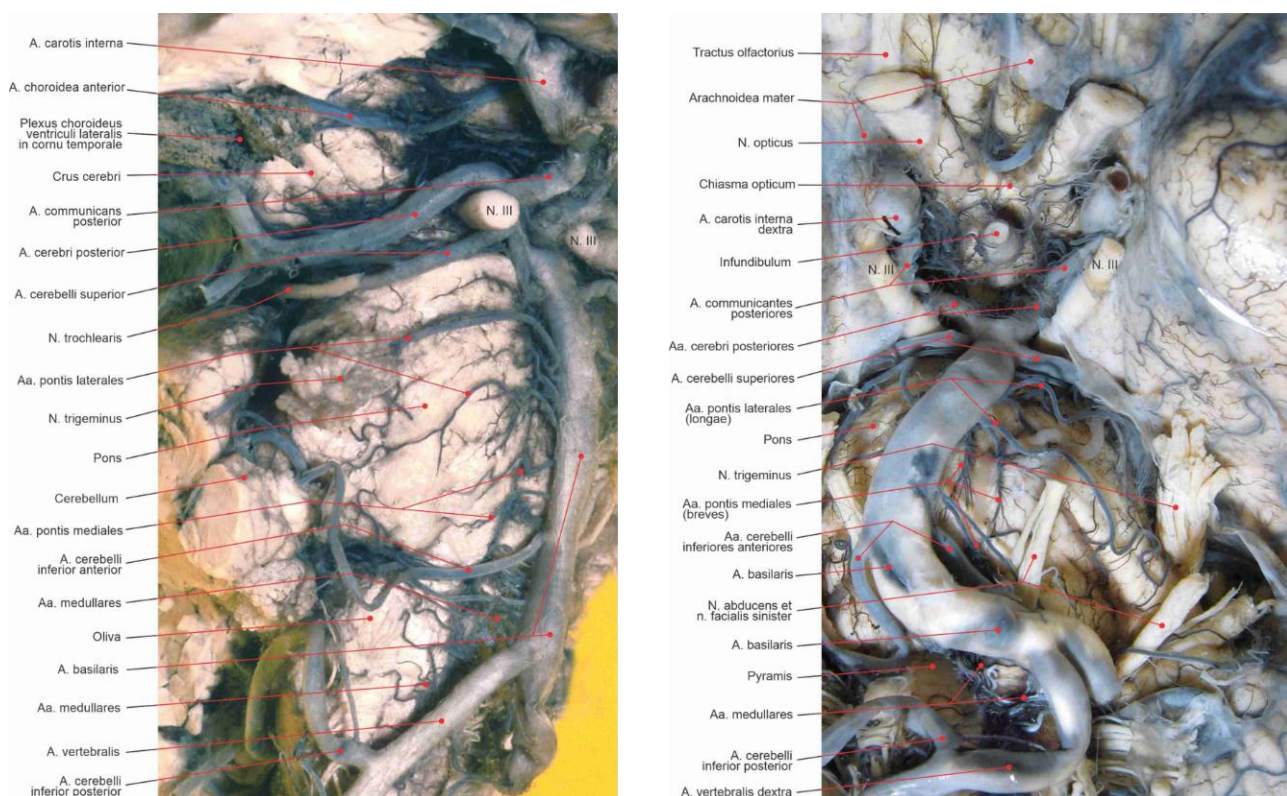
1.1.13. BAZILARNA ARTERIJA (BaA)

Ovaj veliki krvni sud, prečnika oko 3,3 mm i dužine oko 32 mm, nastaje spajanjem desne i leve VA, obično u visini ponto-medularnog sulkusa. BaA zatim nastavlja superiorno u bazilarnom sulkusu ponsa sve do *fossae interpeduncularis*, iza i iznad *dorsum-a sellae turcicae* gde daje svoje dve završne grane, desnu i levu zadnju velikomoždanu arteriju. (Slika 13) (3,7)

Prva veća grana BaA je AICA, koja najčešće polazi nekoliko milimetara distalnije od vertebrobazilarnog spoja i nastavlja put lateralno i posteriorno vaskularizujući donju površinu cerebelarnih hemisfera. Dopire čak do ponto-cerebelarnog ugla gde se nalazi u bliskom kontaktu sa facijalnim i akustičkim živcem. AICA vaskularizuje jezgra kranijalnih nerava, lateralni i tegmentalni deo donjeg dela ponsa, superiorno dorzolateralno medularno područje i anteriorni inferironi deo cerebeluma. (Slika 13) (3,21,31)

Naredna veća grana BaA je SCA, koja polazi nekoliko milimetara proksimalno od račve BaA i nastavlja lateralno ka ponto-mezencefalikom sulkusu vaskularizujući gornju površinu cerebelarnih hemisfera. SCA se terminalno grana na medijalnu granu koja vaskularizuje dorzalne strukture moždanog stabla, i lateralnu granu koja vaskularizuje supero-lateralne površine cerebeluma ali i duboka cerebelarna jezgra. (Slika 13) (21,31)

Duž svog toka u sulkusu ponsa BaA daje vrlo važne pontine perforantne arterije. Jedna od njih je ponto-medularna arterija, čije polazište je proksimalnije od polazišta AICA-e, i koja prolazi kroz ponto-medularni sulkus, završavajući u retro-olivarnoj fosi. Lateralne pontine arterije koje se dele na superolateralne i inferolateralne vaskularizuju paramedijalna i lateralna područja ponsa. Bazilarne perforatore, zbog njihove važnosti, možemo podeliti u tri grupe: kaudalnu, srednju i rostralnu grupu. Kaudalna grupa bazilarnih perforatora polazi sa dorzalne površine proksimalnog segmenta BaA, između vertebro-bazilarnog spoja i polazišta AICA-e. Ta grupa perforatora koja se sastoji od jedne do četiri manjih arterija spušta se bazilarnim sulkusom i dolazi do *foramen-a caekum medula-e oblongata-e*. Srednja grupa bazilarnih perforatora polazi sa BaA između polazišta AICA i posterolateralne arterije. Deo tih perforatora ide kaudalno, a deo rostralno pre nego što penetriraju u tkivo ponsa u području bazilarnog sulkusa. Rostralnu grupu bazilarnih perforatora čini jedna do pet arterija koje polaze sa dorzalne površine terminalnog segmenta BaA. (Slika 13) (21)



Slika 13. Arterije prednje bočne strane moždanog stabla. (8)

1.1.14. ZADNJA VELIKOMOŽDANA ARTERIJA (PCA)

Zadnja velikomoždana arterija se može podeliti na tri segmenta kako bi se bolje prikazao njen tok. P1, pedunkularni ili prekomunikantni, segment predstavlja deo PCA od mesta njenog nastanka, račve BaA, pa sve do spoja sa PComA. Ovaj segment sadrži polazišta važnih talamo-perforantnih arterija kao i cirkumfleksne arterije koje prate cirkumferenciju moždanog stabla, po čemu su i dobile ime. Ti perforatori vaskularizuju medijalni deo cerebralnog pedunkula, supstanciju nigru, medijalni tegmentum, delove prednjeg i zadnjeg talamusa, hipotalamus, subtalamus, crvena jezgra, jezgra okulomotornog i trohlearnog živca, medijalni longitudinalni fascikulus, gornji cerebelarni pedunkulus, pretektum, rostromedijalni deo dna četvrte moždane komore i posteriorni segment kapsule interne. Kratke cirkumfleksne arterije vaskularizuju lateralni deo cerebralnih pedunkula i deo genikulatnih tela, a duge cirkumfleksne arterije vaskularizuju moždane kolikule. (Slika 13) (6,21,32)

P2 segment predstavlja deo PCA nakon spoja sa PComA i pruža se kroz *cisterna-u ambiens* i deli se na P2A i P2B podsegmente. P2A obilazi oko *crus-a cerebri* mezencefalona, neposredno medijalno od *uncus-a* i rostralnog dela *gyrus-a parahippocampalis-a*. P2B obilazi oko tegmentuma mezencefalona, neposredno medijalno i dorzalno od parahipokampalne vijuge, kao i ispod *pulvinar-a* talamusa. Ovaj podsegment je u odnosu sa *n. oculomotorius-om* i *n. trochlearis-om*. (Slika 13) (3,32,33)

P3 segment nastavlja lateralnim delom kvadrigeminalne cisterne sve do fisure kalkarine, gde se PCA grana na kalkarinu i parijeto-okcipitalnu arteriju. Završne grane PCA vaskularizuju područje primarnog vidnog korteksa, medijalni temporalni režanj, kao i *spenium corpus-a callosum-a*. (21)

Deo PCA distalno od P2A subsegmenta karakteriše izražena kolateralna cirkulacija. Dobra kolateralna cirkulacija zasniva se na postojanju anastomoza prednje horoidalne arterije sa medijalnom i lateralnom zadnjom horoidalnom arterijom. Takođe, u tom području horoidalne grane komuniciraju sa horoidalnim granama kontralateralne PCA. Za PCA se tako može reći da učestvuje u vaskularizaciji i supratentorijalnih i infratentorijalnih struktura. (21)

1.2. MOŽDANI KRVOTOK I NJEGOVA REGULACIJA

Protok krvi kroz moždano tkivo („cerebral blood flow“ - CBF) je najvažniji za održavanje funkcionalnog i morfološkog integriteta ćelija mozga. Regulacija CBF-a je u najvećoj meri pod kontrolom samog mozga i uslovljena je nekim metaboličkim medijatorima kao što su pH i koncentracija pojedinih gasova (O_2 , CO_2) u krvi. Tako, povećana koncentracija CO_2 u krvi nadražuje hemoreceptore u zidu krvnih sudova koji reaguju dilatacijom koja onda dovodi do povećanja CBF-a. Presoreceptori lokalizovani u moždanom stablu takođe mogu uticati na CBF uskladujući vrednosti arterijskog krvnog pritiska sa intrakranijalnim pritiskom. Usklađivanje CBF-a i intrakranijalnog pritiska zasniva se na *Monro-Kellie* doktrini po kojoj je veličina intrakranijalnog prostora nepromenljiva, a sadržaj (moždani parenhim, krv i likvor) nestišljiv. Tako, promena volumena bilo kog od navedenih sadržaja mora dovesti do promene u volumenu ostalih kako bi se održale normalne vrednosti intrakranijalnog pritiska i ekvilibrium intrakranijalnog prostora. Obzirom da volumen krvi zauzima značajan deo intrakranijalnog prostora, tako će i promena u volumenu krvi uticati na CBF. Povećanje CBF-a dovodi do porasta intrakranijalnog pritiska čime se nameće potreba za kompenzatornim porastom srednjeg arterijskog pritiska. Prosečna vrednost CBF-a iznosi 50-60 ml/100g/min, dakle za celi mozak krvni potok iznosi oko 750 ml/min. Kada CBF padne ispod 25-30 ml/100g/min, nastaje mentalna konfuzija ili čak gubitak svesti. Merljiva električna aktivnost neurona (EEG) nestaje kada CBF padne ispod 15 ml/100g/min. Pad CBF-a ispod 8 ml/100g/min uzrokuje ćelijska oštećenja, a u krajnjoj fazi počinje i proces „ćelijske smrti“ praćen izrazitim porastom koncentracije ekstracelularnog kalijuma. (21,34)

Već je pomenuto da je mozak vaskularizovan unutrašnjim karotidnim i vertebralnim arterijama koje se anastomoziraju na bazi mozga stvarajući Vilisov prsten. Postoje i druge moguće kolateralne arterijske anastomoze između intrakranijalnih i ekstrakranijalnih sudova koje se mogu aktivirati u slučaju potrebe (npr. proksimalne okluzije).

To mogu biti anastomoze:

- vertebralne arterije sa okcipitalnom arterijom,
- ascedentne faringealne arterije sa unutrašnjom karotidnom arterijom,
- srednje velikomoždane arterije sa unutrašnjom karotidnom arterijom,
- unutrašnje maksilarne arterije sa unutrašnjom karotidnom arterijom,
- spoljašnje i unutrašnje oftalmičke arterije,

- spoljašnje i unutrašnje etmoidalne arterije,
- prednje spinalne arterije i vertebralne arterije. (21,35)

Ako okluzija arterije nastane distalno od Vilisovog kruga, mogu nastati ishemijske lezije jer kolateralna cirkulacija više nije tako zadovoljavajuća. Postoje međutim određene zone „preklapanja” vaskularnih područja pojedinih arterija i ta granična područja su manje osetljiva na ishemijske atake. Takođe, kolateralni pijalni tj. kortikalni sudovi mogu donekle i u određenom vremenskom periodu smanjiti redukciju CBF-a u pogođenom području. Uopšteno, možemo da kažemo da na regulaciju CBF-a utiču spoljašnji i unutrašnji faktori neuralne regulacije. Kao dokaz postojanja spoljašnje neuralne regulacije je činjenica da su moždani krvni sudovi inervisani završecima autonomnih ganglija. Ti nervni završeci prave perivaskularne pleksuse koji inervišu glatku muskulaturu zidova krvnih sudova. Moždani krvni sudovi bogato su adrenergički inervisani od cervikalnih simpatičkih ganglija, i ta inervisanost po krvnom sudu proporcionalna je dijametru krvnog suda, i veća je kod arterija nego kod vena. Takođe, interesantna je činjenica da su arterije zadnje moždane cirkulacije slabije adrenergički inervisane od arterija prednje cirkulacije. Postoji i noradrenergička inervacija venskih struktura za koju se pretpostavlja da ima ulogu u kontroli intrakranijalnog pritiska. Ta inervacija potiče od paraganglijskih vlakana jezgara III, VII i IX kranijalnog nerva. Ona idu duž cilijarnog, sfenopalatinalnog, submandibularnog i otičkog ganglionu do perivaskularnih pleksusa i uzrokuju vazodilataciju. Unutrašnja neuralna regulacija takođe ima ulogu u regulaciji CBF-a, i odnosi se na one nervne puteve koji počinju i završavaju se intrakranijalno. Primer takve inervacije je dorzalna medularna retikularna formacija koja neuralnim i humoralnim faktorima utiče na regulaciju CBF-a ali i sam metabolizam. (21,34,35)

Poznati su i određeni hemijski faktori koji utiču na regulaciju CBF-a, pre svega CO₂. Hiperkapnija povećava CBF i smanjuje cerebrovaskularni otpor, a hipokapnija dovodi do smanjenja CBF-a. Promena koncentracije CO₂ u krvi jedan je od najbitnijih faktora koji utiču na moždane krvne sudove. Promena pH vrednosti krvi takođe može uticati na cerebrovaskularnu rezistenciju, ali učinak ovih promena nije tako brz kao kod CO₂. I koncentracija O₂ u krvi utiče na regulaciju CBF-a. Hipoksija je tako potentni vazodilatator, ali iznad određenog praga (60 - 70 mmHg) moždani krvni protok postaje neosetljiv na uticaj promene koncentracije O₂ u krvi. Umerena hipoksija (oko 50 mmHg) uzrokuje otprilike dvostruko povećanje CBF-a, a peterostruko povećanje moždanog protoka nalazi se kod smanjenja koncentracije O₂ na oko 25 mmHg. (21)

Važnu ulogu u regulaciji CBF-a imaju i autoreglativni mehanizmi koji omogućavaju relativno stalan perfuzioni pritisak moždanog parenhima uprkos oscilacijama arterijskog pritiska. Pod moždanim perfuzionim pritiskom (CPP) se podrazumeva razlika između srednjeg arterijskog pritiska (MAP) i intrakranijalnog pritiska (ICP), pa je tako: $CPP = MAP - ICP$. Muskulatura u zidu moždanih krvnih sudova reaguje na promene MAP-a tako da u slučaju povećanja arterijskog pritiska dolazi do kontrakcije muskulature i vazokonstrikcije, a u slučaju smanjenja arterijskog pritiska dolazi do vazodilatacije. Ta reakcija je brza i događa se u roku od tri do sedam sekundi nakon promene vrednosti arterijskog pritiska, a stanje ravnoteže postiže se nakon otprilike jednog minuta. Važnost poznavanja sistema autoregulacije, od koje zavisi normalno funkcionisanje moždanog tkiva, je u činjenici da sama autoregulacija često bude narušena u stanjima akutne i teške hipotenzije i hipertenzije, a teški oblici narušavanja, pa čak i potpun prestanak funkcionisanja autoreglativskih mehanizama, javljaju se u stanjima izražene cerebralne ishemije, rupturi aneurizmi ili arterio-venskih malformacija, kao i kod teških povreda mozga. Treba imati na umu i promene u regulacijskim mehanizmima kod lečenja pacijenata sa subarahnoidalnim krvarenjem zbog čega postopretatvini tok može biti nepredvidiv. (21)

1.3. INTRAKRANIJALNE ANEURIZME

Intrakranijalne aneurizme predstavljaju lokalna proširenja moždanih arterija, uzrokovana najpre hemodinamskim uticajima krvi udruženim sa strukturalnim promenama u zidu arterija. Termin „aneurizma” je grčkog porekla i znači „proširenje”. Aneurizme se mogu javiti kao solitarne (70-75%) ili multiple (25-30%). Većina aneurizmi razvije se spontano, a samo je oko 1-2% slučajeva povezano sa traumom, infekcijom ili tumorom. (21,36)

Aneurizme možemo podeliti prema morfologiji, veličini i lokalizaciji.

Prema **morfologiji** aneurizme se mogu podeliti na: sakularne, fuziformne i disekantne. (Slika 14)

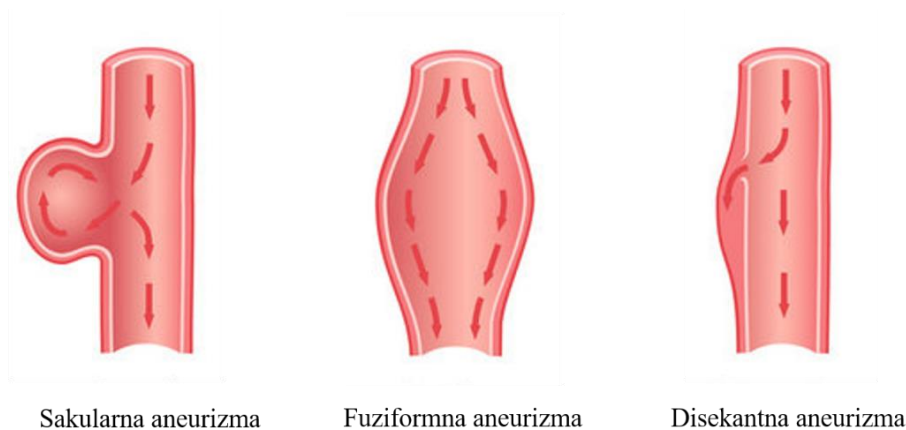
Sakularne aneurizme predstavljaju najčešće intrakranijalne aneurizme. Loptastog (vrećastog) su oblika i na njima se razlikuje vrat aneurizme i njen fundus (vreća). U zavisnosti od morfologije vrata i fundusa mogu se dalje podeliti na (podela prema *Yasargilu*): aneurizme uskog vrata i uskog fundusa; aneurizme uskog vrata i širokog fundusa; aneurizme širokog vrata i uskog fundusa; aneurizme širokog vrata i širokog fundusa. Upravo su sakularne aneurizme najčešće predmet neurovaskularnih intervencija. Uglavnom su smeštene u subarahnoidalnom prostoru te se ukoliko rupturiraju manifestuju subarahnoidalnim krvarenjem (SAH). Ukoliko su smeštene ekstraduralno, npr. u području kavernoznog dela ICA-e, retko uzrokuju SAH nakon rupture te se najpre manifestuju u vidu direktne karotiko-kavernozne fistule. (4,21,37)

Mogu se razviti na bilo kom delu arterije, ali najčešće nastaju na račvama velikih moždanih arterija (ICA, MCA, ACA, BaA) ili na mestima odvajanja njihovih grana (PCoMA, ACoMA, ICA). Aneurizme najčešće rupturiraju u području fundusa (84%), a najređe u području vrata aneurizme. Manje sakularne aneurizme nazivaju se i „berry“ - bobičastim aneurizmama. Gigantske aneurizme su posebna grupa sakularnih aneurizmi čiji je promer veći od 25 mm. Njihova učestalost iznosi oko 5%, a najčešće su lokalizovane na ICA (54%) i BaA (15%). Klinički se manifestuju simptomima kompresije okolnih struktura (npr. *n. oculomotorius-a*) i ređe rupturiraju. Bi-sakularne aneurizme su još jedna posebna grupa sakularnih aneurizmi koje karakteriše prisustvo dva fundusa (dve vreće) koji imaju isti vrat. One su retke i nalaze se u oko 5% slučajeva svih sakularnih aneurizmi. Najčešće su lokalizovane na ACoMA, BaA i ICA. (21,36,38)

Fuziformne ili vretenaste aneurizme čine oko 2% svih intrakranijalnih aneurizmi. To su vretenasta proširenja moždanih arterija, i za razliku od sakularnih aneurizmi, na njima ne možemo da razlikujemo vrat i fundus aneurizme. Najčešće su lokalizovane na VA, BaA i ICA. Klinički se mogu manifestovati kompresivnim efektom na okolne moždane strukture (najčešće na III, IV, V i VI moždani živac) ali i ponavljanim tranzitornim ishemijskim atacama koji nastaju zbog oslobađanja i distalne migracije manjih trombnih masa. Naime, u takvim aneurizmatskim proširenjima intraluminalna tromboza je vrlo česta pojava. Formirani trombi mogu postepeno i potpuno okludirati lumen arterije što za posledicu može imati teške neurološke deficite. Ruptura fuziformnih aneurizmi izuzetno je retka. (21,39-41)

Disekantne aneurizme nastaju prodorom krvi između intime i medije ili između medije i adventicije arterijskog zida uzrokujući tako izbočenje slojeva zida arterije i moguću potpunu okluziju lumena sa posledičnim ishemijskim lezijama moždanog parenhima. Ako disekcija dovede do potpune rupture zida krvnog suda, može doći do razvoja SAH-a ako je krvni sud u subarahnoidalnom prostoru. Ovakve aneurizme najčešće nastaju kao posledica tupih povreda, i mogu biti udružene sa drugim traumatskim povredama glave i vrata. Ponekad mogu nastati i kao posledica urođenih poremećaja kao što su fibromuskularna displazija ili bolest policističnih bubrega. Najčešće se vide na VA, BaA, ICA i MCA. Ovde treba spomenuti i tzv. „blood-blister like“ aneurizme. Patofiziologija ovih lezija nije potpuno jasna, ali se u osnovi najpre radi o postojanju disekcije. Karakteriše ih izuzetno tanak zid i široka baza bez konkretnog vrata aneurizme. Ove aneurizme su izuzetno fragilne i sklone rupturi, te se često i manifestuju u obliku SAH-a. CTA i MRA često nisu u mogućnosti da identifikuju uzrok

krvarenja kod pacijenata sa SAH-om uzrokovanim ovakvim aneurizmama, te je DSA sa pažljivim pregledom regija od interesa metoda izbora u ovakvim slučajevima. Ukoliko je prva DSA negativna na uzrok SAH-a, a postoji sumnja na „blood-blister like“ aneurizmu, savetuje se ponoviti DSA pregled kroz nedelju dana. Najčešća metoda lečenja ovakvih aneurizmi je endovaskularno postavljanje stenta preko vrata aneurizme kako bi se ovaj disekantni deo arterije isključio iz cirkulacije. (21,40,42)



Slika 14. Vrste intrakranijalnih aneurizmi prema morfologiji

Prema **veliĉini** aneurizme se dele na: izuzetno male – mikroaneurizme, male, srednje, velike i gigantske aneurizme (Tabela 1). U dosadašnjim većim studijama pokazano je da su rupturirane intrakranijalne aneurizme u najvećem broju slučajeva bile veće od 5 mm, za razliku od dijagnostikovanih nerupturiranih aneurizmi koje su u najvećem broju slučajeva bile manje od 5 mm. To govori o činjenici, koju podupire većina studija, da manje aneurizme ređe rupturiraju. Ustaljeno je i mišljenje da aneurizme postaju „nestabilne“ kada dostignu veliĉinu od 5 mm. Takođe, treba napomenuti i da tek oko 2-3% gigantskih intrakranijalnih aneurizmi rupturira. (21,43,44)

Tabela 1. Podela intrakranijalnih aneurizmi prema veliĉini

Aneurizma	Veliĉina (mm)
Izuzetno male aneurizme	0.0 - 2.9 mm
Male aneurizme	3.0 - 4.9 mm
Srednje aneurizme	5.0 - 9.9 mm
Velike aneurizme	10.0 - 24.9 mm
Gigantske aneurizme	≥25.0 mm

Prema **lokalizaciji** intrakranijalne aneurizme možemo podeliti na:

Aneurizme prednje moždane cirkulacije:

- Aneurizme ICA:
 - aneurizme karotidnog kanala,
 - intrakavernozne aneurizme,
 - aneurizme oftalmičkog segmenta,

- aneurizme PComA,
- aneurizme AChA,
- aneurizme ICA račve.

Osim ove podele postoji i tzv. radiološka podela koja se i najčešće koristi u praksi i koja podrazumeva lokalizaciju aneurizmi na segmentima ICA, od C1 do C7 (podela je ranije navedena, Slika 6).

- Aneurizme ACA:
 - aneurizme A1 segmenta,
 - aneurizme kompleksa AComA,
 - aneurizme A2 segmenta.
- Aneurizme MCA:
 - aneurizme M1 segmenta,
 - aneurizme račve MCA,
 - aneurizme distalnog dela MCA (M2, M3 segmenti).

Aneurizme zadnje moždane cirkulacije:

- Aneurizme VA:
 - aneurizme PICA,
 - aneurizme glavnog stabla VA.
- Aneurizme BaA:
 - aneurizme vertebrobazilarnog spoja,
 - aneurizme AICA,
 - aneurizme glavnog stabla BaA,
 - aneurizme SCA,
 - aneurizme račve BaA.
- Aneurizme PCA:
 - aneurizme P1 segmenta (prekomunikantnog segmenta),
 - distalne aneurizme (P2, P3 segmenti).

U oko 80-85% slučajeva aneurizme se nalaze u području prednje, a u oko 10-15% slučajeva u području zadnje moždane cirkulacije. Lokalizacija aneurizme važna je zbog načina lečenja. Operativni pristup aneurizmama zadnjeg sliva je težak, te se u ovom slivu one tretiraju uglavnom endovaskularnim putem. Zadnjih godina je i procenat aneurizmi prednjeg sliva tretiranih endovaskularnom metodom znatno veći nego hirurškim putem, te je u nekim zemljama ovaj pristup u potpunosti zamenio hirurški u pogledu tretmana intrakranijalnih aneurizmi. Najčešća lokalizacija intrakranijalnih aneurizmi je na ICA (37-41%), AComA (31-33%) i MCA (13-20%). (21,36,45)

1.3.1. ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA ANEURIZMATSKIH PROŠIRENJA

Etiološka osnova nastanka intrakranijalnih aneurizmi i dalje je predmet mnogobrojnih istraživanja bez, za sada, definitivnog zaključka. Smatra se da je razvoj aneurizme posledica multifaktorijalnog procesa koga čine genetski predisponirajući faktori i sekundarni faktori rizika. (43,46)

Etiološki faktori koji bi mogli da utiču na rast i razvoj intrakranijalne aneurizme su: (21)

- Hemodinamski faktori:

- Pulsirajući tok krvi deluje na mesta račvanja i grananja moždanih arterija, na vijugave delove toka moždanih arterija, uzrokujući tako lokalnu degeneraciju lamine elastike interne (47),
- Faktori koji dovode do patološkog ubrzanja protoka krvi:
 - Postojanje arterio-venske malformacije distalno,
 - Aplazija, hipoplazija ili okluzija kontralateralnog krvnog suda, sa funkcionalnim Vilisovim krugom,
 - Postojanje perzistentnih embrionalnih šantova,
- Povećanje sistemskog, ali i moždanog krvnog pritiska.

- Strukturalni faktori:
 - Defekti tunike medije i tunike elastike,
 - Preaneurizmatičke lezije: infundibularna proširenja, mikroaneurizme, mikrodisekcije.

- Genetski faktori:
 - Prisustvo aneurizmi u porodici (dominantno nasleđivanje),
 - Genetski poremećaji strukture zida krvnih sudova.

- Trauma:
 - Frakture baze lobanje,
 - Penetrantne povrede,
 - Intraoperativne hirurške povrede (jatrogene aneurizme).

- Infekcije:
 - Bakterijske infekcije (streptokokna infekcija - endokarditis),
 - Fungalne infekcije - mikotičke aneurizme.

- Neoplazme:
 - Metastaze,
 - Primarne neoplastične lezije krvnih sudova.

- Ostala patološka stanja koja zahvataju i krvne sudove:
 - Sistemski *lupus eritematosus*,
 - Granulomatozni angitis,
 - Bolest *Moyamoya*,
 - Anemije.

- Nastanak aneurizmi indukovani zračnom terapijom.

Dosadašnja genetska istraživanja temelje se na pretpostavkama da je razvoj aneurizmi povezan sa naslednim bolestima vezivnog tkiva i pojavom aneurizmi u porodici. Neki od patoloških entiteta su: bolest policističnih bubrega, *Ehlers-Danlos-ov* sindrom tipa IV, Marfanov sindrom, neurofibromatoza tip I i bikuspidalni aortalni zalistci. Ipak, pokazano je da navedeni nasledni poremećaji doprinose nastanku tek malog procenta intrakranijalnih aneurizmi. Pojava aneurizmi unutar porodice, bez povezanosti sa nekim od naslednih poremećaja vezivnog tkiva, pokazala se češćom nego što se smatralo. Prema novijim studijama, 7-20% pacijenata sa SAH-om kao posledicom rupture aneurizme ima rođaka u prvom ili drugom redu sa dijagnostikovanom intrakranijalnom aneurizmom. Napretkom u istraživanju ljudskog genoma, neuronauka se sve više usmerava ka pronalasku genetske osnove za razvoj intrakranijalnih aneurizmi. Poslednja istraživanja pokazala su suspektne regije na hromozomu 13q i mutacije receptora za transformišući faktor rasta. Ipak, potrebna

su dalja istraživanja genetske osnove intrakranijalnih aneurizmi kako bi se dobili konkretniji odgovori. (21,48-51)

Trenutno postoje dve glavne teorije o nastanku intrakranijalnih sakularnih aneurizmi. Činjenica da nastaju na mestima račvanja velikih intrakranijalnih krvnih sudova i na mestima odvajanja velikih grana pokazuje na značaj hemodinamskih faktora. Delovanjem sila toka krvne struje nastaju oštećenja endotela i bazalne membrane (tunike interne) krvnog suda čime se stvara podloga za razvoj aneurizmatiskh proširenja. Daljim delovanjem hemodinamskih sila stanjuje se tunika medija i postepeno se stvara vrećasto proširenje na mestu gde je zid krvnog suda oslabljen. Kada se formira aneurizma, sile pritiska na njen zid postaju još veće, jer je promer veći, a zid tanji, uz smanjenu elastičnost. Prema drugoj teoriji, reč je o defektu tunike medije krvnog suda nastale tokom embrionalnog razvoja. Onda se pod uticajem istih hemodinamskih sila na tom predisponirajućem mestu vremenom razvije aneurizma. Najverovatnije se navedene teorije dopunjuju, pa možemo reći da degenerativne promene tunike interne udružene sa kongenitalnim defektom tunike medije i uticajem hemodinamskih sila dovode do nastanka intrakranijalnih aneurizmi. Na osnovu iznesenih teorija, upravo sakularne aneurizme imaju nekoliko specifičnih anatomskih karakteristika koje ih razlikuju od drugih vrsta aneurizmi: nastaju na bifurkacijama krvnih sudova ili neposredno distalno od grana koje se odvajaju od glavnog krvnog suda; nastaju u području krivina krvnog suda; usmerene su u smeru protoka krvi koji bi bio zadržan da nema krivine krvnog suda. (21,43,48,50-53)

Rast i ruptura intrakranijalne aneurizme povezani su sa remodelovanjem zida aneurizme koje se dešava pod uticajem pomenutih hemodinamskih sila, prisutnih aterosklerotičnih promena, ali i mnogobrojnih drugih procesa (proteolitička aktivnost, apoptoza i infiltracija zapaljenskim ćelijama). Patohistološkom analizom aneurizmi primećene su i razlike u građi rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi. U zidu rupturiranih aneurizmi nađena je gušća ekspresija fibronektina, veće oštećenje endotela i smanjena gustoća zida. (21,54,55)

Nije tačno poznato koliki je vremenski interval potreban da bi se „*de novo*“ razvila aneurizma. Dokaz da i postojeće aneurizme „rastu“ je i činjenica da je prosečna veličina aneurizme veća u starijoj populaciji. Razvojem neinvazivnih dijagnostičkih tehnika i njihovom većom dostupnošću, te praćenjem aneurizmi tokom godina dolazi se do istog zaključka, da one mogu da rastu. Većina autora se slaže sa pretpostavkom da tokom razvoja aneurizme postoji period ubrzanog rasta koji je važan zbog višestruko većeg rizika od rupture. Već je spomenuto da prosečna veličina rupturirane aneurizme veća od 5 mm. Kada aneurizma svojim rastom dosegne vrednosti veće od 15 mm, rizik od rupture se smanjuje. Uprkos navedenim pretpostavkama, za sada ne postoje jasne granice ispod ili iznad koje veličine aneurizme ne rupturiraju. Poznato je kako se SAH-om mogu manifestovati i izrazito male, ali i izraziro velike i gigantske aneurizme. (21,50,56,57)

Ukoliko uzmemo u obzir činjenicu da hemodinamski faktori imaju bitnu ulogu u nastanku i rastu intrakranijalnih aneurizmi, tako sva stanja koja menjaju hemodinamiku mogu uzrokovati nastanak ili ubrzani rast aneurizme. Aneurizme tako češće nalazimo u slučajevima postojanja određenih kongenitalnih ili stečenih anatomskih varijacija moždanih krvnih sudova, odnosno njihovih patoloških promena. Kao klasičan primer u literaturi se navodi povećana učestalost aneurizmi na AComA u slučajevima raznih anatomskih varijacija spomenute arterije, ali i u slučajevima kada je jedan A1 segment AComA hipoplastičan, te se oba A2 segmenta pune iz jedne ACA, što stvara hemodinamski pritisak na AComA. Takođe, veliki broj pacijenata sa postojanjem primitivne trigeminalne arterije ima dijagnostikovanu aneurizmu na ovom krvnom sudu. Kao primer delovanja vaskularne patologije na razvoj aneurizmi spominje se i postojanje infundibularnog proširenja polazišta PComA koje se viđa u oko 7% pacijenata kod kojih je urađena angiografija iz drugog razloga. Fiziološkom varijantom proširenja uzima se proširenje početnog dela (infundibuluma) do 3 mm. Veća proširenja smatraju se pravim aneurizmama. Postoje studije koje pokazuju da se angiografskim praćenjem takvih proširenja uočava njihov rast te da su se neke od tih lezija manifestovala kasnije rupturom ili kompresivnim efektom na okolne strukture. Prema nekim

autorima razvoj aneurizme iz infundibularnog proširenja je vrlo redak te se infundibularna proširenja ne smatraju preaneurizmatiskim lezijama. Ipak, većina autora u slučajevima pronalaska infundibularnog proširenja većeg od 4 mm preporučuje ili pravovremenu intervenciju ili praćenje jer smatra da su ovakve lezije ipak opasne i mogu rupturirati. Udruženost aneurizmi i arteriovenskih malformacija nije u tolikoj meri jasna, ali se upravo razvoj aneurizme na glavnoj aferentnoj ili ishranjujućoj arteriji, koja opskrbljuje arteriovensku malformaciju, smatra primerom kako izmenjeni hemodinamski uslovi uzrokuju razvoj aneurizme. Incidenca aneurizmi kod pacijenata sa arteriovenskom malformacijom iznosi oko 6-12%. (6,21,27,44,52-54,58-65)

1.3.2. POSEBNI ENTITETI I VRSTE INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI

1.3.2.1. Gigantske intrakranijalne aneurizme

Intrakranijalne aneurizme prečnika fundusa većeg od 25 mm nazivaju se gigantskim. Čine između 2-5% identifikovanih intrakranijalnih aneurizmi. Najčešće su lokalizovane na ICA (35-65%), ACA i MCA (10-40%), te u zadnjem slivu, na VA i BaA (15-55%). Morfološki one mogu biti sakularne ili fuziformne, što je ponekad zbog njihove građe i kompleksnosti teško diferencirati. Gigantske intrakranijalne aneurizme se mogu razviti iz manjih, kongenitalnih aneurizmi, ili mogu nastati „*de novo*“ kao posledica stečenih defekata uzrokovanih hemodinamskim faktorima ili traumom. (Slika 15) Zanimljivo je da se posebnim MR sekvencama, ili intraoperativno, oko fundusa ovih aneurizmi često nalaze znaci postojanja prethodnog mikrokrvarenja, kao što su hemosiderinski depoziti na arahnoideji ili piji, a ponekad čak i intraparenhimatozno. To upućuje na postojanje prethodne, klinički „*tihe*“ rupture. Mesto rupture, tako je najčešće na zidu fundusa aneurizme, zaštićeno trombnim masama, lokalnim upalnim promenama i vezivnim tkivom koje omogućuje dalji rast aneurizme. Kod velikog broja ovih aneurizmi može se naći intraluminalna tromboza (i do 60% u nekim studijama), koja ipak, kako bi se pretpostavljalo, ne smanjuje rizik od rupture aneurizme. (21,66,67)



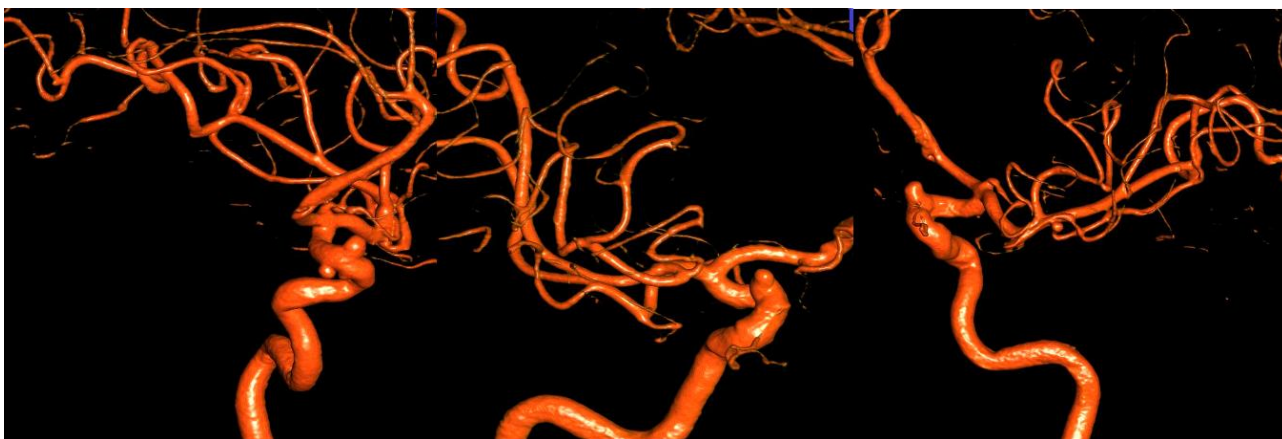
Slika 15. Gigantska fuziformna aneurizma koja zahvata segmente desne ICA-e (3D DSA)

Klinička manifestacija gigantskih intrakranijalnih aneurizmi u trećini slučajeva povezana je sa simptomima SAH-a, a u dve trećine slučajeva simptomima kompresije na okolne moždane, ili druge, strukture koji zavise od lokalizacije same aneurizme. Tako simptomi kompresije u području

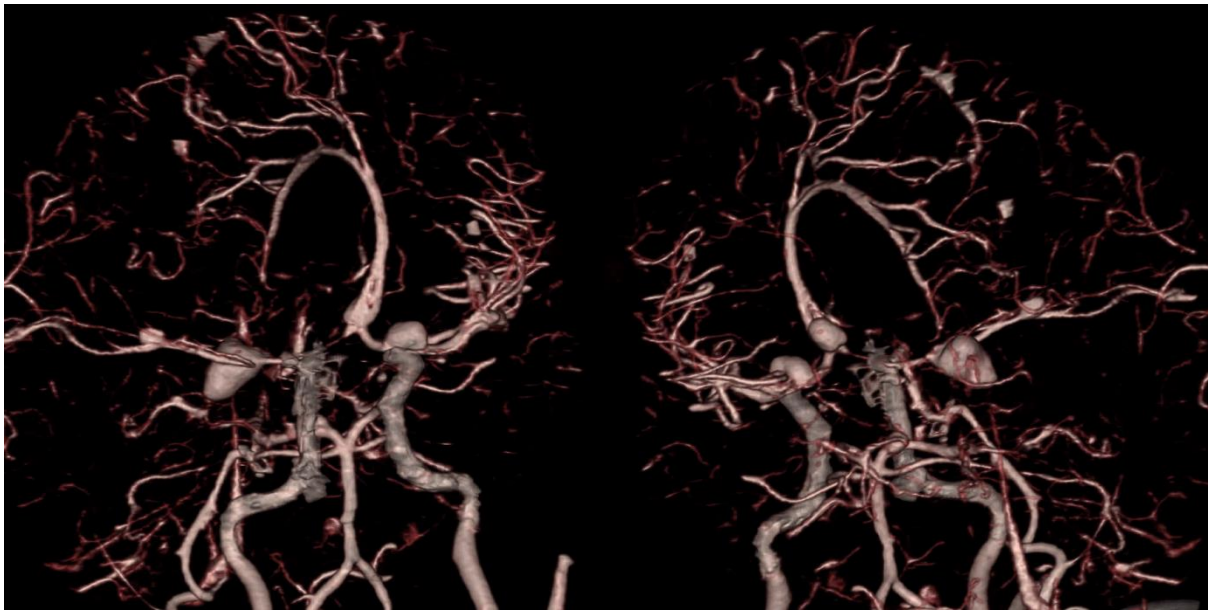
prednje cirkulacije uključuju: glavobolje, ispade u vidnom polju, ispade bulbomotorike, demenciju, mentalne poremećaje, hemipareze i epilepsiju. Gigantske aneurizme u području zadnje moždane cirkulacije manifestuju se kliničkim simptomima poput: disfunkcije multiplih kranijalnih živaca, bulbarnom parezom i hemiparezom. Spektar simptoma uključuje i: sinkope, epistaksu, cerebrovaskularne poremećaje, itd. Važno je pomenuti i mogućnost pojave tromboembolije distalne cirkulacije u slučaju parcijalne tromboze gigantske aneurizme koja se manifestuje ishemijskim epizodama poput tranzitornih ishemijskih ataka ili ishemijskim moždanim udarom. Kod oko 7% pacijenata sa prisutnom parcijalnom trombozom lumena gigantske aneurizme, inicijalne kliničke simptome čine upravo navedeni ishemijski ataci. Osim distalne embolije, ishemijske promene u vaskularnom području u kojem se nalazi aneurizma mogu biti posledica i kompresije na okolne vaskularne strukture. Iako je manifestacija SAH-om ređa kod gigantskih intrakranijalnih aneurizmi, ona ima teške posledice. Količina krvarenja u subarahnoidalni prostor nakon rupture gigantskih aneurizmi je veća nego kod aneurizmi manjeg promera. Obzirom na sve navedeno, izuzetno je važno identifikovati postojanje gigantske intrakranijalne aneurizme pre nego što nastanu ireverzibilni deficiti. Osim invazivne angiografske obrade (DSA i 3D DSA) koja nam pruža najpreciznije podatke, savremeni CT i MR pregledi takođe mogu dati važne podatke o lokalizaciji same aneurizme, njenom odnosu sa okolnim moždanim i drugim strukturama, kao i eventualnom postojanju intramuralnih tromba ili kalcifikacija. (21,41,68,69)

1.3.2.2. Multiple intrakranijalne aneurizme

Poseban dijagnostički i terapijski entitet predstavlja postojanje dva ili više aneurizmatičkih proširenja istovremeno (Slike 16 i 17). Multiple intrakranijalne aneurizme nalaze se kod oko 15-20% pacijenata sa SAH-om, te u oko 35% pacijenata sa dijagnostikovanim intrakranijalnim aneurizmama. Najčešće se nalaze na ICA i MCA. Prisustvo multiplih intrakranijalnih aneurizmi menja prirodni tok bolesti i povećava godišnji rizik od ruptуре barem jedne od prisutnih aneurizmi. Taj rizik iznosi oko 6%, u odnosu na 2% koliko iznosi godišnji rizik ruptуре incidentno dijagnostikovane aneurizme. Dosadašnje studije su pokazale da su multiple aneurizme bilateralno lokalizovane u oko 50% slučajeva, na istoj strani u 20% slučajeva, a kod oko 30% pacijenata jedna aneurizma lokalizovana je u medijalnoj liniji, a druga na jednoj od strana. U slučaju spontanog SAH-a kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama izuzetno je važno ustanoviti koja je od aneurizmi rupturirala. Pri tome mogu pomoći sledeće smernice: verovatnija je ruptura aneurizme smeštene proksimalnije; verovatnija je ruptura veće aneurizme i one nepravilnog oblika; u slučaju obostrane lokalizacije, rupturirala je ona aneurizma na čijoj je strani veća količina SAH-a; spazam krvnih sudova određene regije na angiografiji može ukazati na lokalizaciju rupturirane aneurizme; karakteristike fokalnih neuroloških ispada (klinička slika). (21,70-72)



Slika 16. Multiple aneurizme na ICA obostrano, isti pacijent (3D DSA)



Slika 17. Multiple aneurizme na ICA obostrano, MCA i AComA. Aneurizma na M1 segmentu desne MCA je rupturirala. Prisutan izražen vazospazam intrakranijalnih krvnih sudova (3D DSA).

1.3.2.3. Incidentalne intrakranijalne aneurizme

Nerupturirane intrakranijalne aneurizme predstavljaju poseban entitet i važnost njihovog dijagnostikovanja i lečenja najbolje se ogleda u činjenici da mortalitet prvog subarahnoidalnog krvarenja iznosi do 65%. Reč je o intrakranijalnim aneurizmama koje su otkrivene kao slučajan nalaz zbog određenih simptoma, bez znakova krvarenja. Simptomi uzrokovani nerupturiranim aneurizmama mogu biti posledica kompresivnog efekta na okolne moždane ili druge strukture, ili ishemijskih cerebrovaskularnih poremećaja kod npr. gigantskih aneurizmi - pritiskom na distalnije ogranke ili tromboembolijskih posledica. Najbolji primer kompresivnog efekta predstavljaju aneurizme intrakavernoznog segmenta ICA-e uzrokujući sindrom kavernoznog sinusa koji se odlikuje parezom kranijalnih nerava koji prolaze sinusom (III, IV, V1, V2, VI). Manifestuje se duplim slikama zbog oftalmoplegije koja može biti delimična ili potpuna. Najčešće je komprimovan VI kranijalni nerv zbog prolaska kroz sredinu sinusa, dok su drugi smešteni lateralnije, u zidu sinusa. Kompresivni efekat na ogranke V1 i V2 petog kranijalnog nerva uzrokuje gubitak osećaja u inervacionim područjima. Aneurizme koje su lokalizovane u neposrednoj blizini optičkih nerava ili optičke hijazme mogu uzrokovati vidne poremećaje, i to su uglavnom aneurizme medijalnog zida ICA-e i AComA. Aneurizme PComA najčešće uzrokuju parezu III kranijalnog nerva koju mogu uzrokovati i aneurizme račve BaA kao i aneurizme SCA. Aneurizme račve ICA i aneurizme MCA mogu svojom lokalizacijom imitirati hemisferalne tumorske lezije i uzrokovati senzomotorne ispade. Aneurizme vertebro-bazilarnog sliva često se pogrešno dijagnostikuju kao ekspanzivne lezije zadnje lobanjske jame, neretko i kao multipla skleroza, a svojom lokalizacijom mogu uzrokovati kompresioni sindrom moždanog stabla. Takve aneurizme se nešto češće nalaze na bočnim zidovima krvnih sudova (tzv. „sidewall“ aneurizme), a ne samo na mestima račvi i polazištima manjih ogranaka. Posebna grupa incidentnih aneurizmi su tzv. angiografski neprepoznate aneurizme koje se zbog svoje veličine, lokalizacije ili odnosa prema ostalim strukturama ne prepoznaju angiografski te se kasnije mogu manifestovati kliničkom slikom SAH-a. Takve aneurizme su najčešće manje od 2 mm. Najčešći mogući uzroci neprepoznavanja tih lezija su: aneurizma je lokalizovana između dva krvna suda što onemogućava njeno prepoznavanje; aneurizma se nalazi uz koštane strukture; aneurizmu zaklanja velika ili gigantska aneurizma; lezija je shvaćena kao deo veće aneurizmatске lezije; lezija je izrazito mala da se angiografski može diferencirati. (21,48,64,70-73)

Prevalencija nerupturiranih aneurizmi kreće se između 1-9%, a broj otkrivenih nerupturiranih aneurizmami povećava se zbog starenja populacije te sve veće dostupnosti dijagnostičkih metoda. U faktore koje utiču na rupturu intrakranijalnih aneurizmi ubrajaju se morfološke karakteristike aneurizme i aneurizmatškog kompleksa, lokalizacija, kao i broj aneurizmi (multiple aneurizme povezane su sa većim rizikom za rupturu od solitarnih). Uz navedene karakteristike samih aneurizmi postoje i mnogobrojni opšti faktori rizika koji imaju određenu ulogu u stvaranju predispozicija za rupturu aneurizme. Većina studija pokazala je da rizik od rupture aneurizme raste sa brojem godina, a da je ženski pol povezan sa većim rizikom. Povišeni sistemski krvni pritisak svakako ima svoju ulogu i u razvoju aneurizme i na njenu rupturu, pogotovo ako traje duže i nije regulisan, što su i pokazale poslednje studije. Pušenje se takođe spominje kao faktor rizika za rupturu, ali je teško odrediti da li je reč o nezavisnom faktoru ili kao rizičnom faktoru za razvoj i održavanje povišenog krvnog pritiska. Prema novijim studijama o nerupturiranim aneurizmama godišnji rizik od rupture incidentalno dijagnostikovane aneurizme iznosi od 0,05% do oko 2%. Aneurizme veće od 10 mm sklonije su rupturi, kao i aneurizme kod pacijenata koji u anamnezi imaju prethodno subarahnoidalno krvarenje (druga aneurizma), te kod kojih nerupturirana aneurizma uzrokuje određene simptome. Dokazano je i da su one aneurizme koje pokazuju tendenciju rasta (kontrolne angiografije) takođe sklonije rupturiranju. Pretpostavke su i da hemodinamski faktori u području račvi velikih krvnih sudova uzrokuju češću rupturu aneurizme na tim lokalizacijama (račve BaA-e, ICA-e i MCA-e). Nepravilan oblik aneurizme, kao i eventualno postojanje izbočenja u području njenog fundusa, su faktori koji su se pokazali kao povezani sa većom incidencijom rupture. Treba naglasiti da prilikom razmatranja rizika od rupture treba uzeti u obzir i tzv. kumulativni rizik. (21,43,50,51,56,58,65-67,74-79)

1.3.2.4. Infektivne aneurizme

Infektivne aneurizme su relativno redak klinički entitet. Čine do 5% svih intrakranijalnih aneurizmi, sa nešto većom incidencijom kod dece (10-15%). Razlikujemo bakterijske i gljivične (mikotičke) aneurizme. Mogu nastati nidacijom infektivnih embolusa - bakterijskih ili gljivičnih, koji cirkulišu krvnim tokom ili širenjem ekstravaskularne infekcije u zid intrakranijalnog krvnog suda. Lokalna upala uzrokuje oštećenje zida krvnog suda, njegovu dilataciju i, posledično, razvoj aneurizme. Opisani proces može se razviti vrlo brzo. Ponekad je dovoljno 24 sata da se nakon diseminacije infektivnih embolusa oni nidiraju te izazovu upalnu reakciju u zidu krvnog suda, nekrozu i razvoj aneurizmatške lezije. Najčešći intravaskularni uzrok infektivne aneurizme je endokarditis, posebno onaj koji se javlja na mitralnim zaliscima srca. Iz infektivnih vegetacija razvijaju se embolusi koji zatim intravaskularno dopiru do distalnih delova intrakranijalnih krvnih sudova, najčešće MCA. Ekstravaskularne infekcije poput meningitisa, tromboflebitisa kavernoznog sinusa, moždanih apscesa, subdurlanog empijema, osteomijelitisa kostiju lobanje, infekcije sinusa ili faringitisa mogu se proširiti u zid proksimalnih delova intrakranijalnih arterija (najčešće intrakavernozni deo ICA, BaA i VA). U poslednje vreme porasla je incidencija gljivičnih aneurizmi jer je sve više imunokompromitovanih pacijenata. Premda je većina bakterijskih aneurizmi intravaskularnog porekla, većina gljivičnih ima svoje poreklo u ekstravaskularnim prostorima. Gljivične aneurizme češće su veće i fuziformne. Postavljanje dijagnoze infektivne aneurizme temelji se na postojanju postojeće infektivne bolesti i pojavi novih neuroloških ispada te pozitivnih nalaza neuroradiološke obrade (CT, CTA, MR, MRA, DSA). Sumnja je još izraženija ako su u kliničkoj slici prisutni simptomi SAH-a. Osim reumatske bolesti srca i anomalija zalistaka, u rizične faktore za razvoj infektivnih aneurizmi ubrajaju se i veštački zalisci, stečene sistemske infekcije, intravensko unošenje opioidnih sredstava. Karakteristika ovih aneurizmi je što se, za razliku od ostalih aneurizmi, najčešće manifestuju fokalnim neurološkim ispadima. Definitivna dijagnoza postavlja se samo na osnovu patohistološkog nalaza u arterijskom zidu (ako se slučaj tretira hirurški te se uzima tkivo na analizu). Lečenje pacijenata sa nerupturiranom infektivnom intrakranijalnom aneurizmom primarno je medikamentozno - antibiotsko uz obvezno angiografsko praćenje. Ako bi se kontrolnim angiografskim pregledima pokazao rast aneurizme, indikovana je intervencija. Pacijenti sa

rupturiranom infektivnom aneurizmom zahtevaju kombinovano antibiotsko lečenje i definitivno zbrinjavanje hirurškim ili endovaskularnim pristupom. Gljivične aneurizme često imaju lošu prognozu uprkos primijenjenoj terapiji. Postoje mnogobrojna potencijalna objašnjenja, ali najčešće se nameće angioin vazivna patofiziologija i imunokompromitovanost pacijenata. (21,80-82)

1.3.3. RUPTURA ANEURIZME I SUBARAHNOIDALNO KRVARENJE

Subarahnoidalno krvarenje (subarahnoidalna hemoragija - SAH) je patološko stanje koje se karakteriše prisustvom krvi u subarahnoidalnom prostoru. Razlikujemo spontano i traumatsko subarahnoidalno krvarenje. Kranio-cerebralna povreda je najčešći uzrok SAH-a uopšte, dok je iznenadna ruptura aneurizme najčešći uzrok spontanog SAH-a. Krvarenje iz arteriovenske malformacije, kavernoznog angioma, krvarenje u tumoru, odnosno prodor parenhimatoznog cerebralnog krvarenja kroz pijalno-glijalnu membranu u subarahnoidalni prostor i koagulopatije (uzrokovane organskim poremećajima ili kao posledica antikoagulantne terapije) neki su od ređih uzroka SAH-a. Klinički je ponekad teško razlikovati da li je reč o aneurizmatском ili pak traumatskom SAH-u, jer pacijent može zbog gubitka svesti neposredno nakon ruptуре aneurizme da padne i zadobije kranio-cerebralnu povredu. (21)

1.3.3.1. Epidemiologija

Velike epidemiološke studije pokazale su da se godišnja incidenca spontane ruptуре aneurizme i posledičnog SAH-a kreće između 9,4 i 34,2/100 000 stanovnika. Incidencija SAH-a geografski je varijabilna zbog različitih kulturoloških, prehrambenih, meteoroloških, ali i naslednih faktora, a povezana je i sa prevalencom hipertenzije i ateroskleroze u pojedinim populacionim grupama. Najviša incidenca zabeležena je u Finskoj i Japanu, a najniža u Africi, Indiji i Kini. Zahvaljujući napretku u dijagnostici i metodama lečenja pacijenata sa SAH-om primetan je pad mortaliteta koji u razvijenijim zemljama iznosi oko 50%, uključujući i 10-15% pacijenata koji preminu i pre pružanja medicinske pomoći, što je ipak i dalje veliki procenat. Incidenca SAH-a raste sa dobi (najčešća je između 40. i 60. godine života). Kod mladih je češći uzrok SAH-a krvarenje iz arteriovenske malformacije ili kavernoznog angioma, a kod starijih osoba ruptura aneurizme. Nakon 60. godine života SAH je češći kod žena što može upućivati na određeni hormonalni uticaj u razvoju i kliničkoj manifestaciji aneurizmi. Pojava SAH-a može se načelno povezati i sa godišnjim dobima (češće zimi i na proleće), danima (češće nedeljom) ili delom dana (češće u kasnim jutarnjim satima). Ipak, vreme ruptуре, opseg krvarenja, kao i ishod, koji se kreće u širokom rasponu od preživljenja bez neuroloških deficita preko reverzibilnih neuroloških deficita i ireverzibilnog oštećenja mozga praćenog teškim invaliditetom pa sve do smrti, nije moguće predvideti. Subarahnoidalno krvarenje opsegom može biti minimalno ili masivno (>150 ml) praćeno tamponadom bazalnih cisternalnih prostora. Ipak, u najvećem broju slučajeva iznenađujuće mala količina krvi dospeva u subarahnoidalni prostor nakon ruptуре aneurizme. Međutim, ispitivanja su pokazala i da i male količine krvi mogu biti povezane sa teškim kliničkim posledicama. Pogubnije od primarnog krvarenja je ponovno krvarenje (reruptura aneurizme), koje se može očekivati unutar tri nedelje od inicijalne ruptуре. Ipak, samo krvarenje ne predstavlja direktnu opasnost po život pacijenata, nego direktne i indirektnе patofiziološke posledice krvarenja. (21,83-85)

1.3.3.2. Patofiziologija subarahnoidalnog krvarenja

Nakon inicijalnog krvarenja u subarahnoidalni prostor, nastaje veliki broj patofizioloških procesa koji uzrokuju kliničku manifestaciju, utiču na krajnji ishod bolesti, ali i predstavljaju svojevrsne zaštitne mehanizme. Patofiziološke posledice SAH-a zavise od količine i lokalizacije krvarenja, ali i uzrasta pacijenta i prisustva pridriženih bolesti. Nekoliko sati nakon ruptуре u subarahnoidalni prostor migriraju zapaljenske ćelije (polimorfonuklearni leukociti), da bi tokom

trećeg dana nakon ruptуре subarahnoidalni prostor ispunili limfociti i makrofagi. Akutna upalna reakcija koja nastaje kao posledica prodora krvi u subarahnoidalni prostor postepeno regredira 48 sati nakon krvarenja. Fina retikulinska mrežica - fini kolagen, nakuplja se u subarahnoidalnom prostoru treći dan nakon hemoragije, a definitivno oblikovanje fibrinskog sloja oko mesta ruptуре nastaje nakon desetog dana od krvarenja kao najraniji zaštitni mehanizam. Eritrociti postepeno nestaju iz subarahnoidalnih prostora svojom razgradnjom - hemolizom. Tako se oslobađaju hemoglobin i njegovi produkti razgradnje za koje se smatra da su potencijalno spazmogeni. Patohistološkom analizom nađeni su pojedini intaktni eritrociti „zarobljeni” u subarahnoidalnom prostoru i do 35 dana nakon krvarenja. Ipak, većina eritrocita nestaje iz subarahnoidalnog prostora, bilo razgradnjom, bilo fagocitozom. Uz promene na ćelijskom nivou, SAH uzrokuje akutne promene intrakranijalnog pritiska, smanjenje moždane perfuzije i poremećaj energetskog metabolizma moždanog tkiva. Mnoštvo moždanih i sistemskih disfunkcija razvija se kao posledica naglih promena u endokranijalnoj ravnoteži, a mogu biti ublažene ili zaustavljene kompenzatornim mehanizmima mozga. Potrebno je naglasiti da mozak teže kompenzuje naglo nastale (akutne) promene koje često i rezultiraju lošijim ishodom. Nakon razvoja SAH-a kao posledice ruptуре intrakranijalne aneurizme, dolazi do naglog povećanja ICP-a. Povećanje ICP-a i stvaranje ugruška zaustavlja dalje krvarenje. Povećani ICP uzrokuje sniženje CBF-a ili samo regionalnog CBF-a u području rupturirane aneurizme, što za posledicu ima hipoksiju i prolaznu ishemiju. Ako kompenzatorni mehanizmi mozga (povećanje resorpcije likvora, pojačani otok venske krvi, povećanje sistemskog pritiska - *Cushingov* odgovor) uspeju da savladaju početna dešavanja unutar nekoliko minuta, dolazi do normalizacije ICP-a i CBF-a. U protivnom dolazi do razvoja lokalnih i difuznih ishemijskih promena sa neizvesnim ishodom. Promene nastale neposredno nakon SAH-a nazivaju se akutnim ishemijskim neurološkim oštećenjima. Patofiziološki mehanizmi koji se razvijaju nakon SAH-a mogu uzrokovati i različite sistemske poremećaje: kardiovaskularne (povišeni krvni pritisak, aritmije, infarkt miokarda, tromboflebitis), respiratorne (pneumoniju, atelektaze, akutni respiratorni distres sindrom, plućnu emboliju), hematološke (anemija, poremećaji koagulacije) i gastrointestinalne (krvarenja, poremećaji funkcije jetre). (21,85)

1.3.3.3. Klinička slika

Klinička slika SAH-a može se razviti nakon recidivantnih prodromalnih stanja koje karakteriše paroksizmalna glavobolja praćena neurološkim ispadima (oftalmoplegija, ispadi vida, sindrom optičke hijazme, sindrom kavernoznog sinusa). Vrlo je bitno prepoznati prodrome („znakove upozorenja“), koji se javljaju kod nekih pacijenata oko nedelju dana pre krvarenja i nagoveštavaju rupturu aneurizme. Navedeni funkcionalni poremećaji mogu biti posledica prolaznog povećanja aneurizme, ograničenog krvarenja bez jaćih meningealnih simptoma ili krvarenja u zid aneurizme. Ipak, simptomi SAH-a često nastaju naglo, bez upozorenja, obiĉno nakon naprezanja sa povišenjem krvnog pritiska ili, još češće, spontano, u potpunom mirovanju. Klasiĉnu kliniĉku sliku karakteriše nagla i intenzivna „sevajuća“ glavobolja koja može, ali i ne mora, biti praćena gubitkom svesti razliĉitog trajanja. Postoje mnogobrojna kliniĉka stanja koja mogu uzrokovati iznenadnu jaku glavobolju, ali u takvim sluĉajevima uvek treba imati na umu SAH kao posledicu ruptуре intrakranijalne aneurizme. Istovremeno sa pojavom glavobolje, ili nešto kasnije, može se javiti muĉnina praćena povraćanjem, kao i bolovi u vratu - nuhalna rigidnost. Razliĉiti nivoi poremećaja stanja svesti mogu pratiti ovo stanje - od blaže somnolencije do duboke moždane kome. Zbog navedenih simptoma često se SAH inicijalno pogrešno dijagnostikuje kao epileptiĉki napad, infarkt miokarda ili moždani udar. Kateholaminsko oslobađanje koje nastaje tokom SAH-a može uzrokovati elektrokardiografske promene, što može dodatno izazvati zabunu o pravom patofiziološkom procesu. Fotofobija je ĉest simptom kod ovih bolesnika, a povremeno se sreće i pojava duplih slika. Zenica na strani krvarenja može biti proširena i slabo reagovati na svetlost, a ponekad se na fundusu oka nakon nekoliko dana može videti krvarenje u blizini papile (širenje krvi duŹ vlakana vidnog Źivca u retinu), što može dovesti do slabljenja vida. Samo krvarenje može biti praćeno generalizovanim epileptiĉkim napadima. U najvećem broju sluĉajeva epileptiĉki napad posledica je nastanka intracerebralnog

krvarenja, međutim, ustanovljeno je da u hroničnoj fazi nakon SAH-a krv koja je prisutna u subarahnoidalnom prostoru može delovati epileptogeno. Epilepsija kao rana ili kasna komplikacija SAH-a javlja se u oko 25% pacijenata sa aneurizmatiskim SAH-om. Fokalni neurološki ispadi ili ispadi funkcije kranijalnih nerava javljaju se kada osim krvarenja u subarahnoidalnom prostoru imamo i krvarenje u moždanom parenhimu (ICH) ili u području jezgra kranijalnih nerava. Tako mogu nastati ispadi motorike u smislu hemipareze, afazije, disfazije te ispadi u funkciji kranijalnih nerava za koje je karakteristično da se javljaju rano u kliničkoj slici, za razliku od sličnih ispada koji se mogu javiti kasnije, npr. zbog ishemijskih poremećaja. (21,85)

Tako, simptomi mogu oscilirati od blagih, blaže glavobolje i kratkotrajne nuhalne rigidnosti pa sve do duboke kome praćene letalnim ishodom. Kliničko stanje zavisi od lokalizacije i veličine aneurizme, opsežnosti samog SAH-a, te od eventualnih drugih uzroka povećanja intrakranijalnog pritiska, poput razvoja ICH ili akutnog hidrocefalusa. Treba naglasiti da SAH uzrokuje izuzetno teške kliničke manifestacije te stoga samo oko 30% pacijenata preživi bez većih posledica. Iako mnogi faktori mogu imati određenu prognostičku ulogu kod pacijenata sa SAH-om, ispitivanja su pokazala da je najvažniji prognostički faktor postiktalno neurološko stanje. (21)

Predlagane su različite skale za merenje kliničke slike pacijenata sa SAH-om (*Botterella, Nishioka, WFNS, Hunt&Hess*). Uniformisanost kliničkog stepenovanja stanja bolesnika važno je zbog komunikacije između neurologa, neurohirurga i neuroradiologa te zbog poređenja rezultata lečenja. *WFNS* (Udruženje svetskih neurihirurških društva) skala rezultat je multicentrične studije kojom se korelirala klinička slika i ishod lečenja pacijenata sa SAH-om. Na osnovu studije utvrđeno je da su stanje svesti i prisustvo fokalnog neurološkog deficita najbolji pokazatelji ishoda. Tako se *WFNS* skala temelji na Glazgov koma skali (GCS) i prisustvu fokalnog neurološkog deficita. Ipak, kao najprihvaćenija i najčešće primenjivana skala ističe se klasifikacija prema *Huntu i Hessu* iz 1968. godine, koja se temelji na pet kliničkih nivoa (Tabela 2). (21)

Tabela 2. „Hunt&Hess“-ova kalsifikacija SAH-a

Stepen	Opis
0	Nerupturirana aneurizma
1	Asimptomatska ili blaga glavobolja, blaga ukočenost vrata
2	Umerena do jaka glavobolja, ukočenost vrata, pareza kranijalnog nerva
3	Letargija, konfuzija, umereni fokalni deficit
4	Stupor, umerena do izražena hemipareza, rana decerebracija
5	Duboka koma, decerebracijska rigidnost

1.3.3.4. Dijagnostika

Dijagnostička obrada pacijenata sa SAH-om temelji se, osim na karakterističnoj kliničkoj slici, i na određenim neinvazivnim (CT, CTA, ređe MR i MRA, TCD) i invazivnim dijagnostičkim metodama (lumbalna punkcija, DSA sa 3D DSA). CT-om se unutar prva 24 sata nakon SAH-a može u čak 90-95% pacijenata potvrditi postojanje krvi u subarahnoidalnom prostoru. Pozitivan nalaz krvi na CT-u trećeg dana od krvarenja prisutan je u oko 75% pacijenata, a nakon sedmog dana od krvarenja taj procenat pada na ispod 50%. Stepenu IVH i SAH-a ima prognostički značaj, a najčešće se za procenu količine krvi na CT-u koristi *Fisher*-ova skala. MR za sada nema veću ulogu u akutnim dijagnostičkim postupcima. Međutim, MR nam može dati bolje podatke o lokalnim anatomskim odnosima, zatim veličini i obliku aneurizme i njenom sadržaju. MR nam može pomoći u otkrivanju koja je aneurizma, u slučaju postojanja multiplih intrakranijalnih aneurizmi, rupturirala, jer može detektovati minimalne količine krvi u prostoru oko aneurizme. TCD je koristan u proceni razvoja vazospazma kod bolesnika sa SAH-om. Lumbalna punkcija je jednostavna i brza dijagnostička metoda kojom se za analizu uzima likvor iz lumbalnih subarahnoidalnih prostora. Ovom

dijagnostičkom metodom je moguće sa velikom verovatnoćom potvrditi postojanje SAH-a. Pozitivan nalaz prisutan je već nakon dva do četiri sata od krvarenja i ostaje pozitivan u 40% pacijenata i nakon četiri nedelje. Najpovoljnije vreme za izvođenje DSA je unutar prva 24 sata od krvarenja, nakon čega bi trebalo uslediti definitivno saniranje uzroka krvarenja (operativni/endovaskularni tretman). Prednost metode je što se može nastaviti u endovaskularnu okluziju uzroka krvarenja u istom aktu. DSA omogućuje jasan prikaz orijentacije same aneurizme, širine vrata i kolateralne cirkulacije. U oko 15% pacijenata sa SAH-om dobije se negativan nalaz angiografije. Uzrok može biti ruptura manjeg krvnog suda u subarahnoidalnom prostoru ili može biti slučaj stvarno negativne angiografije (7-10%). Neki od uzroka SAH-a sa negativnom angiografijom su: izostanak prikaza aneurizme zbog neodgovarajuće angiografije (tehnički loš nalaz zbog nesaradnje bolesnika ili lošeg aparata), obliteracija aneurizmatškog proširenja nakon krvarenja, tromboza aneurizme nakon krvarenja, mikroaneurizme, nepotpuno punjenje aneurizme zbog inicijalnog spazma, neaneurizmatški SAH (angiografski zatvorene vaskularne malformacije - kavernozi angiomi, kapilarne teleangiektazije), perimezencefalički neaneurizmatški SAH. U slučaju negativne angiografije uz prethodno neuroradiološki dokazani SAH potrebno je ponoviti DSA nakon 10-ak dana. (21)

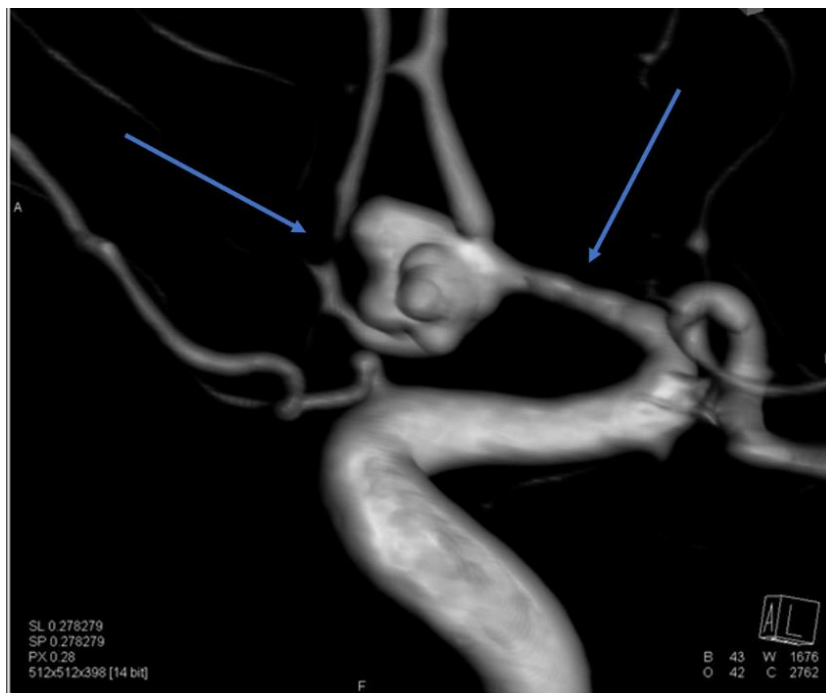
Važno je što ranije tokom patofizioloških procesa postaviti odgovarajuću dijagnozu te pristupiti terapijskim postupcima jer se na taj način povećavaju izgledi pacijenata za dobrim oporavkom. U oko 15-20% pacijenata u prvom trenutku nakon rupture aneurizme ne prepozna se klinička slika te se takvim pacijentima dijagnoza postavi nešto kasnije zbog perzistencije tegoba ili one postaju izraženije (ponovno krvarenje). Odgovarajuća klinička evaluacija i dijagnostička obrada važne su zbog prognostičke procene, a utiču i na sam tok terapijskih postupaka. Pacijenti sa dijagnostikovanim SAH-om, uzrokovanim rupturom intrakranijalne aneurizme patofiziološki su ugroženi samim inicijalnim krvarenjem, ali i njegovim komplikacijama kao što su vazospazam, hidrocefalus i reruptura aneurizme (ponovno krvarenje). (21)

1.3.3.5. Komplikacije SAH-a

Ponovno krvarenje iz aneurizme (reruptura aneurizme) najčešće nastaje iz njenog fundusa, na mestu inicijalne rupture. Nakon inicijalne rupture na samom mestu rupture dolazi do stvaranja ugruška - tromba radi zaustavljanja krvarenja. U prvom trenutku takav patofiziološki mehanizam je dovoljan i krvarenje se najčešće zaustavlja. Međutim, kasnije može doći ili do razgradnje tromba fiziološkim trombolitičkim delovanjem te ponovnog krvarenja ili arterijski krvni pritisak može biti toliko visok da uprkos stvorenom trombu uzrokuje rerupturu. Ponovno krvarenje smatra se glavnom komplikacijom kod pacijenata sa SAH-om. Incidenca rerupture unutar prva 24 sata iznosi oko 4%, u prvoj nedelji nakon krvarenja 18%, u drugoj nedelji 22% i u trećoj nedelji 22%. Uzimajući u obzir veći mortalitet koji se sreće kod pacijenata sa ponovnim krvarenjem (iznad 40%), i morbiditet preživelih od oko 90%, vrlo je važna prevencija. Dosadašnja istraživanja pokazala su da povećani rizik od rerupture imaju pacijenti lošeg kliničkog stanja na prijemu (*Hunt&Hess*-ova skala), oni sa visokim i neregulisanim krvnim pritiskom, aneurizmama većeg promera, pacijenti starije životne dobi i pacijenti ženskog pola. Krvarenje uzrokovano rerupturom aneurizme uzrokuje teže posledice i zato što je tada incidenca ICH-e znatno veća. To se objašnjava činjenicom da se nakon inicijalne rupture aneurizme lokalno na mestu rupture stvore mnogobrojne vezivne priraslice između meke moždane ovojnice i arahnoidalne ovojnice, otežavajući time prodor krvi u subarahnoidalni prostor. Ako krv prodre u ventrikularni sistem, može nastati tamponada komora, što je povezano sa lošijom prognozom. U pojedinim slučajevima reruptura može nastati i nekoliko meseci ili godina nakon inicijalne rupture. (21)

Vazospazam je stanje produžene, ali reverzibilne konstrikcije glatke muskulature u zidu moždanih krvnih sudova (Slika 18). Intenzitet i broj zahvaćenih krvnih sudova zavisi od trajanja krvarenja i proširenosti krvi u subarahnoidalnim prostorima. Inicijalno, vazospazam je protektivni refleksni mehanizam koji nastaje lokalno radi sprečavanja daljeg krvarenja iz rupturiranog krvnog

suda. Međutim, nakon nekog vremena taj mehanizam, smanjenjem moždanog krvnog protoka, može uzrokovati ishemijske promene praćene odgovarajućim simptomima, koje nazivamo i odloženom ishemijskom povredom mozga. Tako je redukcija CBF-a koja nastaje neposredno nakon ruptуре aneurizme, a može biti i pojačana uticajem vazospazma, jedan od važnijih faktora koji utiče na klinički tok pacijenata sa SAH-om. Upravo je ishemija moždanog parenhima vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata sa rupturiranom moždanom aneurizmom. Vazospazam je patofiziološki mehanizam koji se može detektovati angiografski u oko 50-90% pacijenata sa SAH-om, a klinički je izražen u oko 30% pacijenata. Izraženost vazospazma je u direktnoj vezi sa količinom krvi koja se vizualizuje CT-om kao i kliničkim stanjem pacijenta. (21,86,87)



Slika 18. Vazospazam A1 i A2 segmenata ACA kod krvareće aneurizme na AComA (3D DSA)

Treba razlikovati primarni vazospazam koji nastaje inicijalno nakon ruptуре aneurizme i ima, kako smo već naglasili, protektivnu ulogu, od sekundarnog vazospazma koji nastaje nakon trećeg dana od krvarenja, doseže vrhunac između petog i osmog dana i povlači se dve do tri nedelje nakon krvarenja. Sekundarni vazospazam ne može se objasniti protektivnim, refleksnim mehanizmom. Nekoliko patofizioloških faktora ima ulogu u nastanku i izraženosti sekundarnog vazospazma. Važnu ulogu medijatora u nastanku spazma glatke muskulature u zidu krvnih sudova imaju mnogobrojne vazoaktivne, spazmogene supstance koje nastaju razgradnjom eritrocita. Oslobođeni hemoglobin glavni je pokretač kontraktilnih mehanizama u zidu krvnih sudova tako što najpre podstiče povećanje koncentracije unutarćelijskog kalcijuma. Navedeni medijatori uzrokuju promene u morfologiji zida krvnih sudova. Produžena kontrakcija mišića tunike medije unutar zida krvnih sudova dovodi do njegovog zadebljanja i mionekroze, a istovremenim nabiranjem tunike intime razvija se ishemija i oštećenje endotela. Takođe, nastali slobodni radikali oštećuju ednotel, ali i glatke mišićne ćelije zida. Posledični prodor trombocita, neutrofila i monocita u zid arterije uzrokuje upalnu reakciju koja doprinosi zadebljanju i suženju lumena kao krajnjeg ishoda. Dalji sled događaja obeležen je smanjenim dotokom krvi u moždani parenhim, što uzrokuje ishemiju i hipoksiju i posledično oštećenje moždanih ćelija. Iz nekrotičnih moždanih ćelija oslobadaju se različiti proteolitički enzimi koji uzrokuju dodatna oštećenja te se uspostavlja začarani krug koji može dovesti do masivnih oštećenja i na kraju smrtnog ishoda. (21,86-88)

Hidrocefalus podrazumeva proširenje intrakranijalnih prostora u kojima cirkuliše likvor. Patofiziološki mehanizam koji objašnjava nastanak hidrocefalusa nakon SAH-a za sada nije potpuno jasan i najverovatnije je multifaktorijalan. Pretpostavlja se da uzrok može biti opstrukcija protoka likvora unutar ventrikularnog sistema ili subarahnoidalnog prostora (bazalne cisterne) koju uzrokuju krvni ugrušci (opstruktivni hidrocefalus). Takođe, u literaturi se kao mogući uzrok navodi opstrukcija arahnoidalnih resica agregiranim eritrocitima čime se redukuje apsorpcija likvora što onda dovodi do njegovog prekomernog nakupljanja (aresorpcijski hidrocefalus). Međutim, nije jasno zašto se hidrocefalus razvija samo kod pojedinih pacijenata. Hidrocefalus se može razviti u akutnoj fazi nakon SAH-a, ali i nakon nekoliko nedelja ili meseci nakon SAH-a - hronični hidrocefalus. Akutni hidrocefalus zahteva hitnu operativnu drenažnu intervenciju jer njegov razvoj može biti praćen povećanjem intrakranijalnog pritiska i izrazitim pogoršanjem kliničkog stanja. Hidrocefalus najčešće nastaje kod pacijenata sa aneurizmama u području AComA. Hronični hidrocefalus se javlja u oko 10-20% pacijenata obično dve nedelje nakon SAH-a. Patogeneza ovog entiteta objašnjava se na osnovu arahnoidalnih adhezija koje su rezultat leptomeningealne reakcije na prisustvo krvnih produkata u subarahnoidalnom prostoru. (21,89,90)

ICH se viđa u oko 20-40% pacijenata sa SAH-om. Intracerebralni hematomi u temporalnom režnju su česti pri rupturiranju aneurizmatških lezija MCA, a fronto-bazalni pri rupturiranju aneurizmi AComA. U pokazatelje preživljavanja i ishoda nakon ICH ubrajaju se: veličina i lokalizacija ICH, lokalizacija aneurizme, veličina pomeranja moždanih struktura preko srednje linije. Mlađi pacijenti, bolje stanje svesti, manji volumen hematoma, lokalizacija u temporalnom režnju, povezani su sa boljim ishodom i prognozom. Kako se klinička slika ponekad ne razlikuje dovoljno od one nakon hipertenzivnog ICH, tačna dijagnoza, u slučaju sumnje na rupturu aneurizme, postavlja se pomoću CTA ili eventualno i DSA. (21,91)

Značajno intraventrikularno krvarenje (IVH) nastaje kao komplikacija SAH-a u oko 30% slučajeva. Nezavisni je faktor rizika za smrtni ishod, neurološke deficite, vazospazam i razvoj hidrocefalusa. Smrtnost kod pacijenata sa SAH-om i IVH-om može biti i preko 60%. Aneurizme AComA i vrha BaA najčešće uzrokuju IVH. Mehanizmi nastanka nisu potpuno razjašnjeni, ali se najčešće radi o: rupturi aneurizme na distalnom delu PICA-e koja uzrokuje prodor krvi u četvrtu moždanu komoru kroz *Luschkin* otvor; rupturi aneurizme AComA koja dovodi do prodora krvi kroz *laminu terminalis* u treću moždanu komoru i posledično u lateralne komore; ruptura aneurizme na distalnom delu BaA i terminalnom delu ICA koja dovodi do prodora krvi kroz dno treće moždane komore. Veličina komora jedan je od važnijih pokazatelja preživljavanja uz već spomenute: uzrast, kliničko stanje pacijenta i prisustvo hipertenzije. (21,92)

Subduralno krvarenje (SDH) kod pacijenata sa SAH-om se viđa znatno ređe nego ICH, tek u oko 2% slučajeva. Bez obzira na kliničko stanje pacijenta, ako je uz SAH vidljivo i postojanje akutnog SDH (diferencijalno-dijagnostička dilema: traumatski ili spontani), indikovana je hitna operativna evakuacija hematoma. Optimalno je da se u istom aktu hirurški okludira i krvareća aneurizma ako je to moguće. Evakuacija SDH-a u ovakvim slučajevima nosi i određeni rizik, dekompresija i odstranjenje krvnih ugrušaka može uzrokovati rerupturu i ponovno krvarenje iz aneurizme. Najveća opasnost je u stvari mogućnost da se SDH koje je nastalo kao komplikacija SAH-a i rupturu aneurizme proglašuje traumatskim (pacijenti u trenutku rupturu mogu izgubiti svest i pasti). Evakuacija hematoma u tim slučajevima, kada se i ne pomišlja na postojanje aneurizme, može rezultirati izraženim krvarenjem, bez prethodnih podataka o lokalizaciji, veličini i obliku aneurizme. (21,93,94)

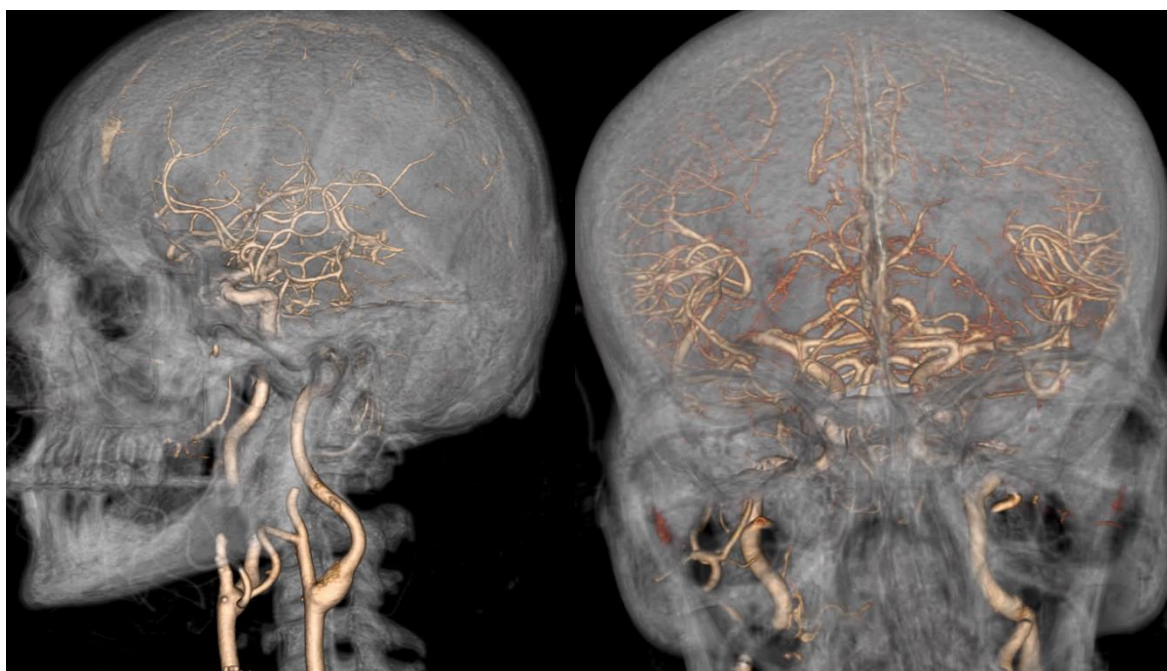
1.4. NEURORADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA CEREBROVASKULARNIH STRUKTURA

Metode radiološke dijagnostike cerebrovaskularnih struktura možemo podeliti na neinvazivne i invazivne. Moderne neinvazivne tehnike vizualizacije obuhvataju preglede koje se temelje na kompjuterizovanoj tomografiji (CT) i magnetnoj rezonanciji (MR): CT angiografiju (CTA) i MR angiografiju (MRA). Kao glavna invazivna metoda ističe se digitalna suptrakciona angiografija (DSA). Ulogu u dijagnostici i praćenju cerebrovaskularnih bolesti ima i transkranijalni dopler ultrazvuk (TCD). Svaka od navedenih metoda ima svoje mesto u dijagnostici i praćenju pojedinih cerebrovaskularnih bolesti. Osim dijagnostičke vrednosti, DSA ima važno mesto i u tretmanu većine cerebrovaskularnih oboljenja.

1.4.1. CT ANGIOGRAFIJA

Glavna prednost CT angiografije je njena neinvazivnost. Takođe, pregled ne traje dugo, svega nekoliko minuta, što je naročito važno za mnogobrojne vitalne indikacije te pravovremene primene odgovarajuće terapije. U današnje vreme CT uređaji su dostupni u gotovo svim bolnicama, a pregled se relativno lako izvodi i interpretira. (7,21)

Metoda se zasniva na aplikaciji kontrastnog sredstva intravaskularno, obično preko jedne od perifernih vena. Nakon što se učini nativni CT pregled mozga, aplikuje se između 100 i 120 ml jodnog kontrastnog sredstva uz brzinu protoka od 3 do 4 ml/s. Samo snimanje uskladen je sa ubrizgavanjem kontrastnog sredstva te se arterije prikazuju tokom arterijske, a vene u kasnijoj, venskoj fazi. Daljom kompjuterskom obradom podataka dobijaju se i trodimenzionalni (3D) prikazi moždanih krvnih sudova. Relativni nedostatak ove metode je izloženost pacijenta jonizujućem zračenju. Takođe, uprkos mnogobrojnim pokušajima unapređenja tehnike, i dalje nije moguć prikaz anatomskih detalja kao što se to postiže DSA metodom. (Slike 19 i 20) (7,21)



Slika 19. CTA intrakranijalnih krvnih sudova sa 3D rekonstrukcijom i odnosom sa koštanom struktura (VR i MIP rekonstrukcija). Pogled bočno i spreda.



Slika 20. CTA intrakranijalnih krvnih sudova sa 3D rekonstrukcijom (VR i MIP). Pogled spreda.

1.4.2. CT ANGIOGRAFIJA KOD INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI

Nakon vizualizacije subarahnoidalnog netraumatskog krvarenja nativnim CT pregledom, metoda izbora u daljem toku je najpre CTA, upravo zbog dostupnosti i brzine izvođenja. Pokazalo se da CTA ima senzitivnost veću od 90% u detektovanju aneurizmi većih od 2 mm. Ipak, u slučaju negativne CTA savetuje se i DSA kako bi se isključile i manje aneurizme. Metoda omogućava odličan prikaz aneurizmi na svim karakterističnim lokalizacijama osim infraklinoidnog dela unutrašnje karotidne arterije gde je rekonstrukcija otežana zbog prisustva koštanih struktura baze lobanje. (Slike 21 i 22) (7,21,95)



Slika 21. CTA intrakranijalnih krvnih sudova sa 3D rekonstrukcijom pokazuje aneurizmu na C7 segmentu desne ACI



Slika 22. CTA intrakranijalnih krvnih sudova sa 3D rekonstrukcijom pokazuje aneurizme na račvi BaA i račvi leve ACM

U poređenju sa DSA, CTA ima određene prednosti (relativna neinvazivnost i komfor za pacijenta; veća pristupačnost, jednostavnost i brzina; prikazuje odnos aneurizme prema okolnim, naročito koštanim strukturama; moguć je prikaz prisustva tromboze i kalcifikata unutar aneurizme; cena pregleda je niža od DSA), ali i nedostatke (manja senzitivnost u otkrivanju aneurizmi određenih lokalizacija zbog „ometanja“ od strane koštanih struktura baze; manja senzitivnost u otkrivanju aneurizmi manjih od 2 mm; nedostatak informacija o hemodinamici; preklapanje slivova). Postoje i izvesna ograničenja CTA metode: perianeurizmalna krv ili hematoma mogu redukovati vidljivost aneurizme; aneurizma može biti zamenjena sa infundibularnim proširenjem ukoliko nije moguće identifikovati krvni sud koji izlazi iz proširenja zbog njegovih malih dimenzija; aneurizma može biti pomešana sa vaskularnom petljom ukoliko je veliki razmak između slojeva pri rekonstrukciji; ukoliko se radi o multiplim aneurizmama, manje aneurizme mogu biti prekrivene većim. CTA je, dakle, komforna, pristupačna i relativno jednostavna dijagnostička metoda prikaza intrakranijalnih krvnih sudova, te može biti metoda izbora kod sumnje na postojanje intrakranijalne aneurizme, s tim što i dalje postoje indikacije za DSA koja predstavlja konačnu dijagnostičku metodu u dijagnostici intrakranijalnih vaskularnih anomalija. (21,95)

1.4.3. MR ANGIOGRAFIJA (MRA)

Uz CTA, MRA je još jedna neinvazivna metoda koja ima važnu ulogu u dijagnostici, ali i praćenju bolesnika sa cerebrovaskularnim bolestima. Omogućava prikaz kako arterijskog tako i venskog sistema. Razlikujemo nekoliko tehnika snimanja MRA kojima se prikazuju krvni sudovi sa ili bez intravenske aplikacije paramagnetnog kontrastnog sredstva. U glavne tehnike ubrajaju se: TOF (*Time of Flight*), PC (*Phase contrast*) i CE (*Contrast enhanced*). Vizualizacija krvnih sudova mozga uz pomoć TOF i PC tehnika postiže se korišćenjem dinamičkog protoka krvi kroz krvne sudove u odnosu na statično okolno tkivo. Time se stvara angiografski kontrast bez upotrebe intravenskog kontrastnog sredstva. Sa druge strane, kod CE tehnike vizualizacija krvnih sudova postiže se upravo intravenskom upotrebom paramagnetnog kontrastnog sredstva. Kako se ta tehnika ne oslanja na sam protok krvi, ona ima prednost u prikazivanju delova krvnih sudova sa sporim protocima, u područjima grananja krvnih sudova i kod krvnih sudova tortuoznog toka. (Slika 23) (21,96)



Slika 23. MRA TOF

Glavne prednosti MRA u odnosu na CTA su što se prilikom snimanja ne emituje jonizujuće zračenje i što su alergijske reakcije na paramagnetna kontrastna sredstva znatno ređe u odnosu na jodna. Međutim, prostorna rezolucija MRA je sa sadašnjim aparatima ipak slabija od CTA, što otežava prikaz krvnih sudova malog dijametra. (21)

Kontraindikacije za izvođenje MRA uključuju ugrađene srčane ili druge elektrostimulatore kao i metalna strana tela, osim implantata od titana i novijih endovaskularnih implantata od posebnih legura koje dozvoljavaju MR snimanja. Sedacija ili opšta anestezija potrebna je kod male dece i pacijenata koji ne saraduju pri pregledu jer je sam pregled dugotrajan te zahteva strogo mirovanje tokom snimanja. Upravo ova dugotrajanost pregleda ograničava upotrebu MR i MRA u akutnim stanjima kod kojih je potrebno brzo delovanje i primena terapijskih postupaka. Noviji MR i MRA protokoli uspevaju da ovaj vremenski period svedu na prihvatljiv čak i kod pacijenata sa urgentnim stanjima. Sa druge strane, izostanak jonizujućeg zračenja i potrebe za primenom kontrastnog sredstva čine ovu metodu idealnom za praćenje pacijenata nakon tretmana cerebrovaskularnih promena. (21,96)

1.4.4. MRA KOD INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI

MRA se nameće kao alternativa DSA metodi u dijagnostici i praćenju intrakranijalnih aneurizmi. Primenjuje se u dijagnostici nerupturiranih i rupturiranih aneurizmi, akutnom i dugoročnom praćenju nakon tretmana, te praćenju aneurizmi koje nisu bile podvrgnute tretmanu. MRA ima visoku senzitivnost u detektovanju aneurizmi većih od 3 mm. Prva je metoda izbora u dijagnostici nerupturiranih aneurizmi, dok je kod rupturiranih i dalje na prvom mestu CTA, kao i eventualno DSA, upravo zbog hitnosti stanja i potrebe za što bržom dijagnostikom i terapijom, naročito ako se DSA nastavlja u endovaskularni tretman aneurizme. U praćenju pacijenata nakon endovaskularnog tretmana MRA je metoda izbora jer platinski koilovi i drugi materijali koji se koriste u okluziji aneurizme uzrokuju znatne artefakte na CTA te onemogućavaju adekvatnu vizualizaciju stanja aneurizmi i krvnih sudova. Obično se prvi radiološki kontrolni pregled nakon šest meseci od endovaskularnog tretmana radi DSA metodom, te ako je ovaj nalaz zadovoljavajući, svako sledeće kontrolno snimanje i praćenje izvodi se uz pomoć MRA. MRA se može primenjivati i u praćenju

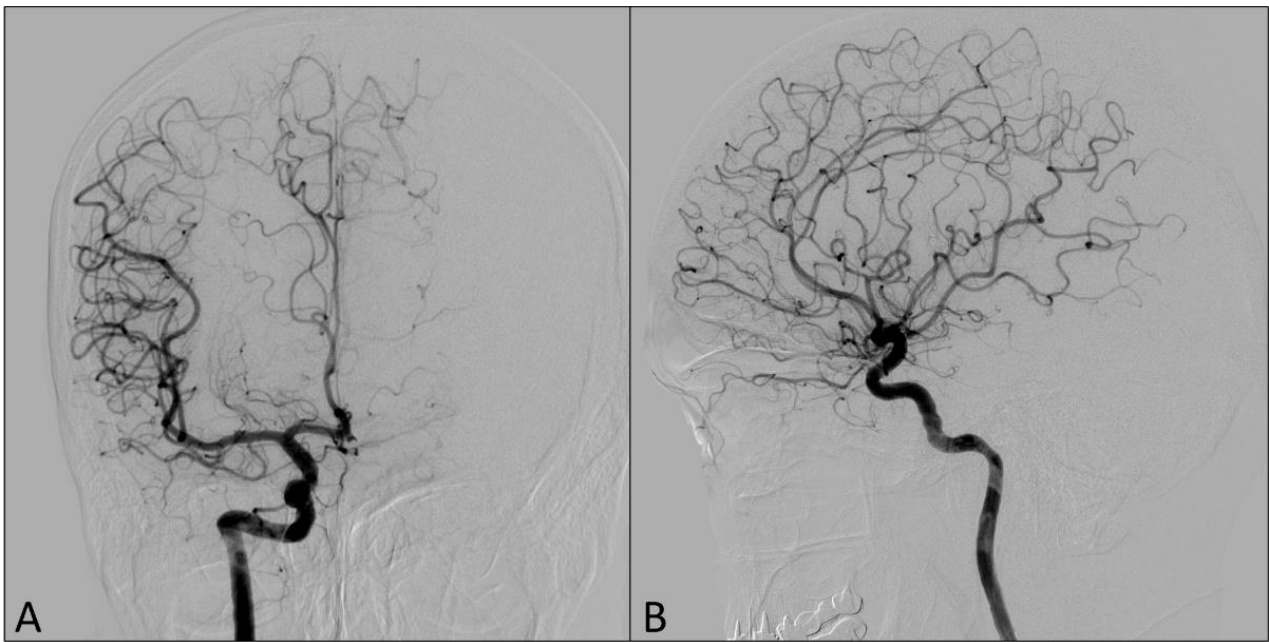
pacijenata kod kojih je aneurizma hirurški okludirana, ako su korišćeni hirurški klipsevi kompatibilni sa MR-om (od 1995. godine svi hirurški klipsevi proizvedeni su od titana te pacijenti mogu biti podvrgnuti MRA). (Slika 24) (21,73,96)



Slika 24. MRA sa prikazom aneurizme na račvi leve MCA (3D VR rekonstrukcija)

1.4.5. DIGITALNA SUPTRAKCIONA ANGIOGRAFIJA (DSA)

DSA je invazivna radiološka kontrastna metoda prikaza lumena vaskularnih struktura tehnikom subtrakcije u kombinaciji kompjuterske i video-tehnike uz upotrebu jonizujućeg zračenja. Procedura se izvodi u specijalno opremljenoj sali (angiosala), uz upotrebu posebno za ovakve procedure namenjenog rentgenskog aparata („C-arm“). U izvođenju cerebralne DSA primenjuje se *Seldingerova* metoda perkutane kateterizacije krvnog suda (najčešće femoralne arterije u području prepone ili radijalne arterije na ruci), te se potom kateterom selektivno ulazi u karotidne i vertebralne arterije, a po potrebi i superselektivno i u njihove manje grane od interesa, gde se aplikacijom kontrastnog sredstva vrši vizualizacija njihovih vaskularnih područja. Kompjuterski se potom vrši suprtakcija svih koštanih i mekotkivnih struktura oko krvnih sudova kako bi se prikazali samo krvni sudovi u arterijskoj i venskoj fazi. Uprkos svojoj invazivnosti, DSA je i dalje „zlatni standard“ za vizualizaciju moždanih vaskularnih struktura, kao i u dijagnostici cerebrovaskularnih bolesti, upravo zbog visoke rezolucije prikaza i minimalnih artefakata uzrokovanih okolnim tkivima. Ipak, mnogobrojne studije pokazale su i visoki rizik od trajnih ili privremenih neuroloških komplikacija DSA, posebno u slučaju intrakranijalnih nerupturiranih i rupturiranih aneurizmi (do 1,8%) i ishemijskih cerebrovaskularnih bolesti (do 3,7%). Ipak, DSA je i dalje metoda izbora u definitivnoj dijagnostici navedenih lezija, ali i u dijagnostici arteriovenskih malformacija (AVM), duralnih arteriovenskih fistula (AVF), tromboze sinusa te i drugih cerebrovaskularnih bolesti. (Slika 25) (5,21,97,98)

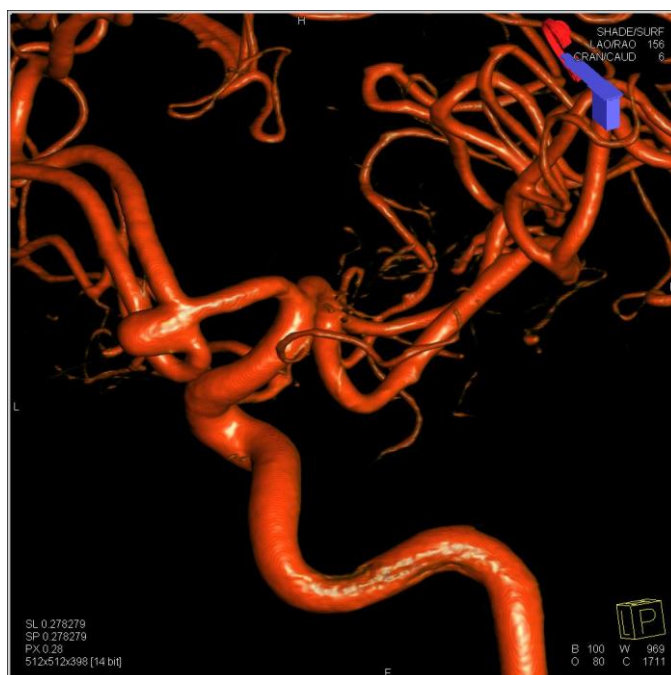


Slika 25. DSA desne ICA-e, AP (A) i LL (B) projekcija

Osim u dijagnostici, kao što je pomenuto, DSA ima važnu ulogu i u tretmanu, praćenju i kontroli, kako tretiranih, tako i netretiranih pacijenata sa cerebrovaskularnom patologijom. U novije vreme omogućen je i 3D DSA prikaz (trodimenzionalna digitalna suptrakciona angiografija) što olakšava prostornu orijentaciju vaskularnih struktura od interesa. Razvojem medicinske tehnologije biće omogućeno brže obavljanje procedura, bolji prikaz struktura od interesa kao i manja emisija jonizujućeg zračenja tokom ovih procedura. Tako su razvijeni uređaji koji istovremeno imaju aktivne dve projekcije (AP i LL – „bi-plane“ uređaji), a najnoviji uređaji emituju čak i do 75% manje zračenja. U toku je i razvoj uređaja koji omogućavaju 4D DSA, što znači 3D prikaz vaskularnih struktura uz dinamiku protoka krvi. (Slike 26 i 27) (21)

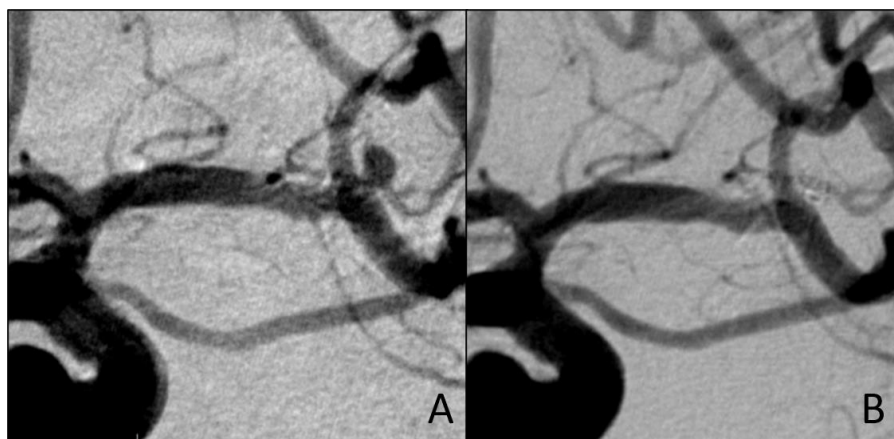


Slika 26. 3D DSA prikaz leve i desne ICA-e, uredan nalaz



Slika 27. 3D DSA desne ICA-e (vidi se aneurizma na AComA).

Kod izvođenja neuro-interventnih, terapijskih procedura, preko preponske arterije i prethodno plasiranog troaksijalnog sistema u odgovarajući krvni sud od interesa, embolizacije aneurizmi (Slika 28) se vrše plasiranjem platinskih mikrospirala u samu aneurizmu (koiling), ili ukoliko je potrebno i plasiranjem stenta kao podrške plasiranju spirala. U određenim slučajevima moguće je i plasiranje posebnih vrsta stentova („flow-diverting“ stentova), kada nije nužno potreban koiling aneurizme. Embolizacije AVM i AVF najčešće se izvode upotrebom tečnog embolizacionog sredstva, koji u dodiru sa krvlju i produktima krvi, menja agregatno stanje u čvrsto, čime se ishranjajući krvni sudovi malformacije obliterišu, te se one na ovaj način isključuju iz cirkulacije. Ova embolizaciona procedura je moguća i kod određenih vrsta tumora. Ipak, u najvećem broju slučajeva, tumorske promene se embolišu upotrebom čestičnih embolizacionih sredstava, sitnih čestica, kada se obliterišu ishranjajući krvni sudovi i sama promena. Kada se promena na ovaj način isključi iz cirkulacije moguće je istu evakuisati hirurškim putem, bez opasnosti od ekstenzivnog krvarenja. Na isti način se vrši i embolizacija epistaksi, obliteracijom malih krvnih sudova u nosnim hodnicima.



Slika 28. DSA leve unutrašnje karotidne arterije (AP). A. Pre embolizacije (koiling) krvareće aneurizme na račvi desne MCA. B. Nakon embolizacije krvareće aneurizme na račvi desne MCA.

Odluku o izvođenju kako dijagnostičkih, tako i terapijskih, neuro-interventnih procedura donosi ordinirajući lekar specijalista (neurohirurg, neuroradiolog, neurolog ili lekar druge specijalnosti), a u dogovoru sa interventnim neuroradiologom, koji i izvodi samu proceduru.

Za izvođenje i dijagnostičkih DSA i terapijskih procedura pacijenti moraju biti hospitalizovani. Ukoliko se planira postavljanje stenta, potrebno je da pacijent tri dana pre procedure počne sa posebnom pripremom tako što se uzima oralna antikoagulaciona i antiagregaciona terapija, o čemu se prethodno dogovara sa interventnim neuroradiologom koji izvodi intervenciju. Dijagnostičke procedure se izvode u lokalnoj anesteziji, dok se terapijske procedure (embolizacije) izvode u opštoj anesteziji (OETA).

Jutro pre pregleda ne sme se unositi hrana i tečnost, a o eventualnom uzimanju redovne terapije potrebno je konsultovati se sa anesteziologom. Posle izvođenja dijagnostičkog pregleda potrebno je da pacijent miruje i bude u krevetu naredna 24h. Nakon ovog perioda nema više ograničenja. Nakon terapijskih procedura, embolizacija, u zavisnosti od tipa i vrste patologije, pacijenti nakon 24h provedenih u intenzivnoj nezi, prelaze na odeljenje na kome ostaju nekoliko dana do potpunog oporavka.

1.4.6. TRANSKRANIJALNI DOPLER ULTRAZVUK (TCD)

Uz prethodno navedene najčešće radiološke preglede kod cerebrovaskularnih bolesti, postoji i metoda koja sve više nalazi svoje mesto u dijagnostici i praćenju ovih patologija, pre svega zbog brzine izvođenja i niske cene pregleda. TCD je neinvazivna ultrazvučna dijagnostička metoda visoke vremenske rezolucije koja omogućava intrakranijalni prikaz moždane cirkulacije, praćenje moždane hemodinamike i trenutno merenje brzina strujanja krvi u moždanim arterijama tokom moždane aktivnosti. Uz neinvazivnost, jednostavnost primene, mogućnost čestih ponavljanih merenja i relativno male troškove izvođenja, osnovna prednost TCD-a je mogućnost merenja trenutnih promena moždanog protoka u realnom vremenu. Kao glavna primena TCD-a nameće se akutna vaskularna patologija. Reč je najpre o okluzivnim bolestima intrakranijalnih sudova, te praćenju rekanalizacije nakon upotrebe tkivnog aktivatora plazminogena ili nakon endovaskularne mehaničke ekstrakcije tromba. Standardni TCD nije našao primenu kao metoda izbora u dijagnostici intrakranijalnih aneurizmi. Tek razvojem tehnologije pokazuje se napredak u senzitivnosti ove metode za dijagnostikovanje intrakranijalnih aneurizmi. Kada je reč o navedenoj patologiji, primena TCD-a je u detektovanju i praćenju vazospazma nakon SAH-a. (21)

1.5. INTRAKRANIJALNE ANEURIZME PREMA LOKALIZACIJI

1.5.1. ANEURIZME UNUTRAŠNJE KAROTIDNE ARTERIJE (ICA)

1.5.1.1. Paraklinoidne aneurizme

Paraklinoidne aneurizme nalaze se u bliskom odnosu sa prednjim klinoidnim nastavkom sfenoidalne kosti. Intrakavernozne, kavernozne ili infraklinoidne aneurizme su ekstraduralne lezije koje se najčešće manifestuju kompresivnim efektom, a njihova ruptura mogućim nastankom direktne karotidno-kavernozne fistule (CCF), retko SAH-om. Aneurizme kavernoznog segmenta predstavljaju oko 6% svih intrakranijalnih aneurizmi, odnosno, oko 15% aneurizmi ICA. Obzirom da se nalaze u ograničenom području bogatom neurovaskularnim strukturama, tako se najpre manifestuju svojim kompresivnim efektom na te strukture. Simptomi uključuju unilateralne glavobolje (40%), retro-orbitalnu bol (25%), vidne ispade (20%), parezu okulomotornog nerva (35%), parezu trohlearnog

nerva, te parezu *n. abducens*-a. Ekspanzivni efekat aneurizme može dovesti i do erozije koštanih struktura *sella-e turcica-e*, prednjeg klinoidnog nastavka, zadnjeg klinoidnog nastavka, dna *sella-e* ili dorzuma *sella-e*. Radiološki, te lezije mogu dati lažnu sliku intraselarnog tumora. Kako je već pomenuto, ruptura kavernozone aneurizme može uzrokovati nastanak CCF ili epistakse. SAH nastaje samo u slučaju postojanja tzv. tranzicionih aneurizmi (aneurizmi koje se delom propagiraju iz kavernozone sinusa u intraduralni prostor). Razvoj CCF često je praćen nastankom i akutne oftalmoplegije. Zanimljivo je da lezija okulomotornog živca u području kavernozone sinusa nema za posledicu midrijatičnu (proširenu) zenicu kako je to uobičajeno. Naime, zbog istovremene lezije simpatičkog, perivaskularnog pleksusa, izostaje efekat simpatikusa. Indikacije za tretman aneurizmi kavernozone regije uključuju nastanak CCF ili epistakse, akutni SAH, jače izraženi kompresivni efekat koji uzrokuje gubitak vida i progresivnu oftalmoplegiju. Aneurizme koje su incidentno dijagnostikovane i asimptomatske ili uzrokuju minimalni kompresivni efekat ne zahtevaju tretman već samo praćenje, naročito ako je reč o osobama starije životne dobi. (21,99-101)

Klinoidni segment ICA smešten je ispod i medijalno od prednjeg klinoidnog nastavka. Naziva se i interduralnim segmentom jer se ne nalazi ni unutar kavernozone sinusa (ekstraduralno) ni u subarahnoidalnom prostoru. Manje, anterolateralno usmerene aneurizme ovog segmenta mogu uzrokovati mono-okularni gubitak vida zbog kompresije na ipsilateralni *n. opticus* unutar optičkog kanala. Veće lezije mogu uzrokovati kompresiju vidnog živca ili čak optičke hijazme unutar subarahnoidalnog prostora zbog ekstenzije kroz duru, medijalno od prednjeg klinoidnog nastavka. Medijalno usmerene aneurizme ovog segmenta rastu prema sfenoidalnom sinusu i *sella-i turcica*. Rast aneurizme prema sfenoidalnom sinusu te ruptura mogu uzrokovati opsežnu epistaksu. Manje aneurizme obično neće uzrokovati ispade vidnog polja, ali veće ili gigantske koje se protežu supraselarno mogu se manifestovati ispadima vidnog polja koji su inače karakteristični za tumore hipofize. (21,100,101)

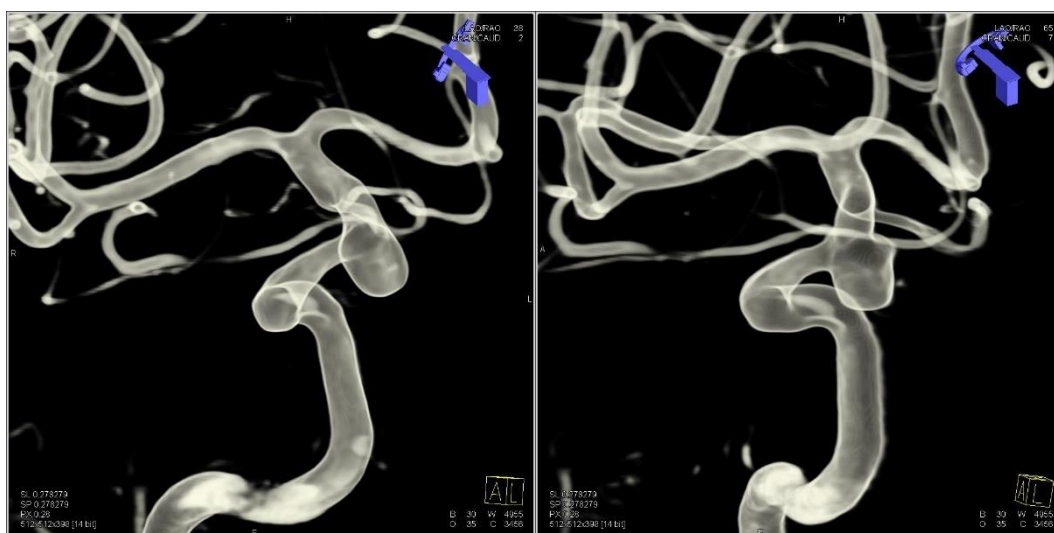
U sklopu oftalmičkog segmenta razlikujemo aneurizme na polazištima *a. ophtalmica* i *a. hypophysealis superior*. Aneurizme ovog segmenta smeštene su unutar subarahnoidalnog prostora i čine 5-10% ukupnog broja intrakranijalnih aneurizmi (Slika 29). Njihova ruptura će se tako manifestovati SAH-om, a samu kliničku sliku postojanja aneurizme karakteriše njen eventualni kompresivni efekat na okolne neurovaskularne strukture zbog često većih dimenzija aneurizmi ovog segmenta. Otprilike trećina ovih aneurizmi manifestuje se SAH-om, trećina vidnim poremećajima, a trećina se otkriva slučajno. Aneurizme ove lokalizacije često, zbog pritiska na *duru*, uzrokuju glavobolje migrenskog tipa. (21)



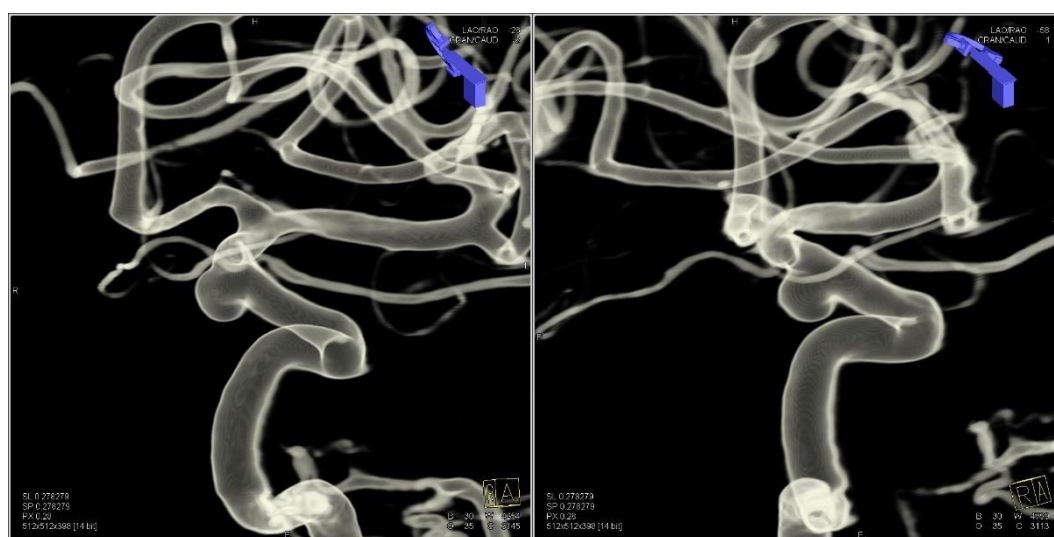
Slika 29. Nekrvareća aneurizma na C5 segmentu leve ICA-e usmerena ka medijalno i unazad, AP i LL (3D DSA)

Aneurizme polazišta oftalmičke arterije najčešće se nalaze neposredno distalno od njenog ishodišta na ICA i usmerene su dorzalno ili dorzo-medijalno, prema lateralnom delu optičkog nerva. Često su smeštene ispod samog nerva i mogu biti velike jer je fundus aneurizme na neki način zaštićen optičkim nervom, čime se sprečava ruptura. Aneurizma svojim rastom potiskuje nerv od infero-lateralno prema superiorno. Klinički se mogu manifestovati monokularnim ispadom vidnog polja inferiorno nazalno, dok se daljim rastom aneurizme i kompresijom optičkog nerva može razviti nazalna hemianopsija. Kod većih aneurizmi prednji zid može biti i zadebljan ili kalcifikovan. (21,101)

Aneurizme *a. hypophysealis superior* smeštene su neposredno uz njeno polazište i usmerene su inferiorno ili infero-medijalno, dakle, suprotno od oftalmičkih aneurizmi. Te aneurizme smeštene su u relativno uskom prostoru između ICA-e lateralno i *sella-e turcica-e* medijalno. Kontakt sa durom lateralnog zida *sella-e* tako sprečava rupturu. Aneurizme gornje hipofizealne arterije mogu imitirati kliničku sliku tumora hipofizne regije svojom supraselarnom, a retko i intraselarnom propagacijom. Obzirom da se ove aneurizme nalaze proksimalnije na ICA, te su smeštene ventro-medijalno, one ređe uzrokuju kompresiju optičkog nerva. Tek veće aneurizme ove lokalizacije, koje se propagiraju supraselarno, mogu uzrokovati inferiorni pritisak na hijazmu i posledične ispade vidnog polja tipične za tumore hipofize - temporalnu hemianopsiju. (Slike 30 i 31) (21,100,102)



Slika 30. Nekrvareća aneurizma na C6 segmentu desne ICA-e usmerena naniže, AP i LL (3D DSA)



Slika 31. Nekrvareća aneurizma na C6 segmentu leve ICA-e usmerena unazad, AP i LL (3D DSA)

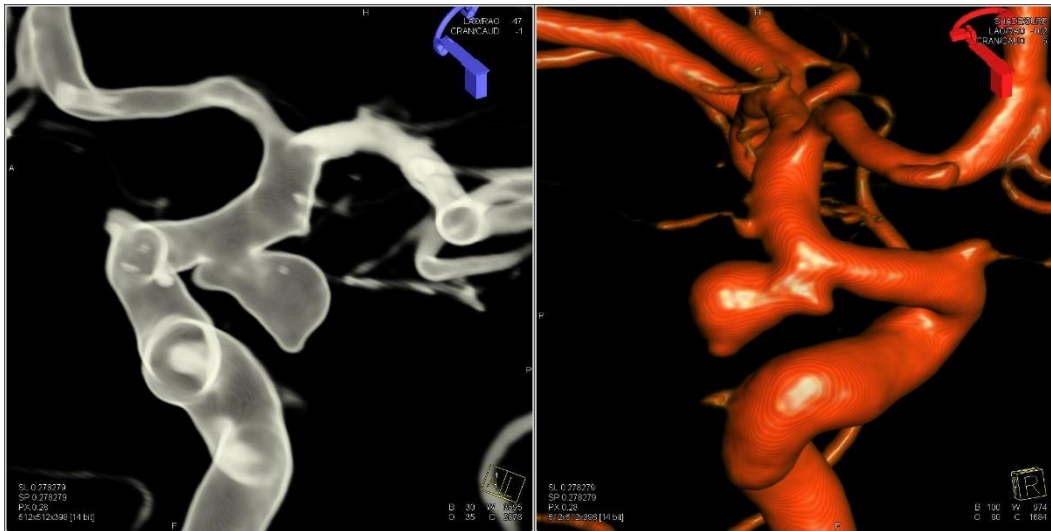
Incidenca ruptur i posledične subarahnoidalne hemoragije od aneurizmi ove lokalizacije manja je u odnosu na aneurizme drugih lokalizacija. Međutim, kada tokom svog rasta počnu da se šire supero-medijalno, odnosno supraselarno, gube duralnu „zaštitu” i mogućnost ruptur je veća. Aneurizme klinoidnog i oftalmičkog segmenta češće su kod žena u petoj i šestoj deceniji života. Često se nalaze u sklopu multiplih lezija, te tako oko polovine pacijenata sa oftalmičkom aneurizmom ima još barem jednu intrakranijalnu aneurizmu. Indikacije za tretman ovih aneurizmi uključuju SAH, epistaksu ili postojanje kliničkih simptoma od aneurizme. (Slika 32) (21,99-102)



Slika 32. Krvareća aneurizma na C6 segmentu desne ICA-e usmerena medijalno, AP i PA. Vidi se i nekrvareća aneurizma na C7 segmentu ICA-e usmerena pozadi (3D DSA)

1.5.1.2. Aneurizme na mestu polazišta PComA

Aneurizme ICA-e koje se nalaze na mestu polazišta PComA su vrlo česte i predstavljaju do 50% svih aneurizmi ICA. Njihovo tipično mesto nastanka je distalno od polazišta PComA, a usmerenje posteriorno, lateralno i inferiorno, tako da je fundus aneurizme vrlo često u kontaktu sa okulomotornim nervom. Klinički se najčešće manifestuju slikom SAH-a koje zahvata lateralnu supraselarnu i ambijetalnu cisternu. Vrlo često uzrokuju bolnu parezu okulomotornog nerva bez midrijaze. Mogu se manifestovati i slikom ICH i IVH. Samo oko 15-20% ovih aneurizmi ne uzrokuje simptome kompresije okulomotornog nerva. To može upućivati na usmerenost aneurizme. Kod aneurizmi ove lokalizacije, dijagnostičku dilemu ponekad može da napravi postojanje infundibularnog proširenja polazišta PComA. Ono se definiše kao proširenje polazišta PComA širine do 3 mm (≤ 3 mm). Prema obdukcijским i radiološkim studijama, ovo infundibularno proširenje postoji u oko 20% populacije, a prema nekim autorima predstavlja i fiziološki početak polazišta PComA. I dalje traju rasprave o tome da li se radi o preaneurizmatškoj leziji. Kod pacijenata sa dijagnostikovanim SAH-om i nalazom samo infundibularnog proširenja PComA postavlja se pitanje terapijskog postupka. Naročito treba biti oprezan u slučajevima kada se po hitnom postupku radi CT i CTA pa se često zbog malog lumena PComA ne vidi njen nastavak iz infundibularnog proširenja, te se infundibularno proširenje označi kao aneurizma. Ipak, prihvaćeno je mišljenje da se takve lezije ne tertiraju. (Slika 33) (6,21)



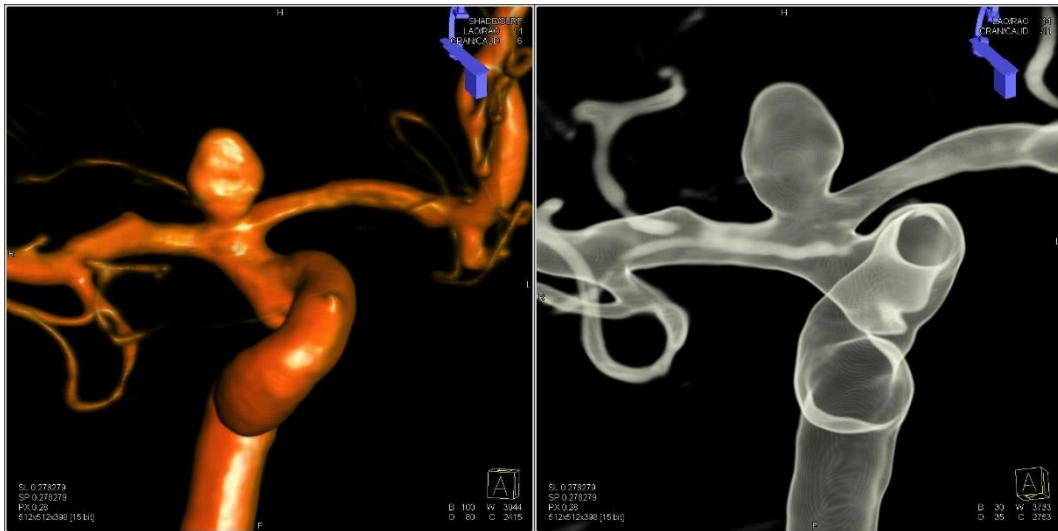
Slika 33. Krvareća aneurizma na C7 segmentu leve ICA-e usmerena lateralno i pozadi, AP i LL (3D DSA)

1.5.1.3. Aneurizme na mestu polazišta AChA

AChA polazi sa ICA-e distalno i lateralno od PComA. Aneurizme ovog dela ICA-e čine oko 5% ukupnog broja aneurizmi ICA-e. Klinički se manifestuju slikom SAH-a, a ređe parezom okulomotornog nerva. Obzirom na veličinu i važnost područja vaskularizacije AChA, koje je ranije opisano, najvažnije je identifikovati samu arteriju i sačuvati njenu prohodnost prilikom tretmana. (21)

1.5.1.4. Aneurizme na račvi ICA

Aneurizme terminalnog dela, odnosno račve ICA-e, čine 5-15% svih aneurizmi ICA-e. Svojom lokalizacijom i veličinom mogu predstavljati veliki terapijski problem kako za hirurški tako i za endovaskularni tretman. Klinički se najčešće manifestuju SAH-om ili ICH-om u bazalnim ganglijama što se ponekad može pogrešno dijagnostikovati kao hipertenzivno krvarenje. Neretko aneurizme ove lokalizacije dosežu velike dimenzije pre nego što se manifestuju rupturom i SAH-om ili kompresivnim efektom na moždane strukture. Smer ovih aneurizmi najčešće je određen smerom toka krvi unutar ICA-e, obično prema *supstantia perforata anterior*. Tako su aneurizme račve ICA-e usmerene antero-superiorno, superiorno ili postero-superiorno uz, vrlo često, lentikulostrijatalne perforatore adherirane za aneurizmu što može otežavati tretman ovih aneurizmi. Nakon endovaskularne okluzije aneurizmi ove lokalizacije česte su reintervencije usled impakcije pakovanja koilova u fundusu aneurizme koje nastaje usled udara krvne struje direktno na pakovanje u fundusu. Tako se za endovaskularni tretman ovih aneurizmi nakon plasiranja koilova u fundus aneurizme preporučuje i postavljanje stenta ili posebnih vrsta stentova („Flow-diverting“ stent) preko vrata aneurizme, kako bi se procenat reintervencija smanjio. (Slika 34) (21)



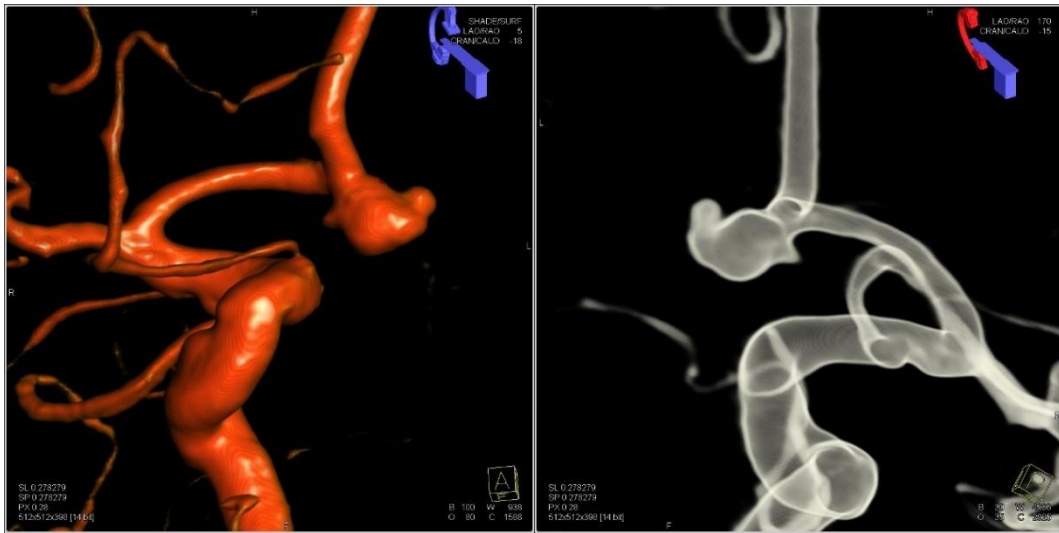
Slika 34. Krvareća aneurizma na račvi desne ICA-e usmerena naviše, AP (3D DSA)

1.5.2. ANEURIZME PREDNJE MOŽDANE ARTERIJE (ACA)

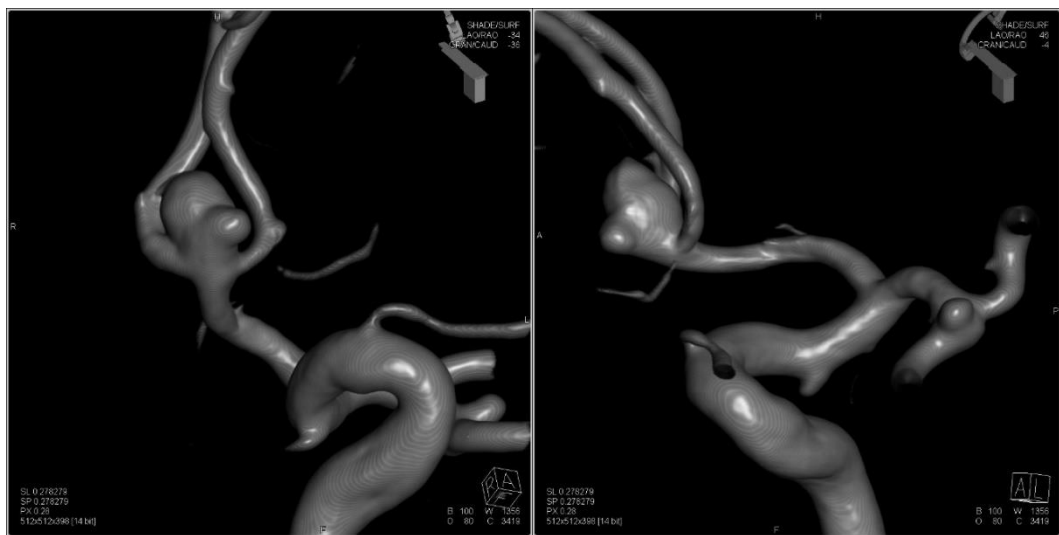
Aneurizme ACA mogu se podeliti na proksimalne (A1 segment ACA), aneurizme kompleksa AComA i distalne aneurizme (A2 segment ACA). Proksimalne aneurizme javljaju se u delu ACA od račve ICA do spoja sa AComA. One su vrlo retke, i sreću se u oko 1% slučajeva svih intrakranijalnih aneurizmi. Kompleks AComA je jedna od najčešćih lokalizacija intrakranijalnih aneurizmi zbog specifičnih anatomskih odnosa i posledičnog usmerenja toka krvi, a čine ga distalni delovi segmenata A1, AComA i proksimalni delovi A2 segmenata. Aneurizme AComA čine oko 40% svih intrakranijalnih aneurizmi. Na mestu spoja segmenta A1 i AComA lokalizovano je 70-80% aneurizmi AComA kompleksa. U većini slučajeva aneurizme su lokalizovane na strani dominantnog segmenta A1, dok u oko 20% slučajeva aneurizme polaze sa dela ili čak cele dužine AComA. Klinički se najčešće ne manifestuju dok ne rupturiraju te se tada manifestuju kliničkom slikom SAH-a. Aneurizme AComA su izazov i za hirurški i za endovaskularni tretman usled kompleksnosti anatomskih odnosa vaskularnih struktura ove regije. (Slike 35, 36 i 37) (21,27,63,103,104)



Slika 35. Nekrvareća aneurizma na AComA, AP i PA (3D DSA)



Slika 36. Krvareća aneurizma na AComA, AP i PA (3D DSA)



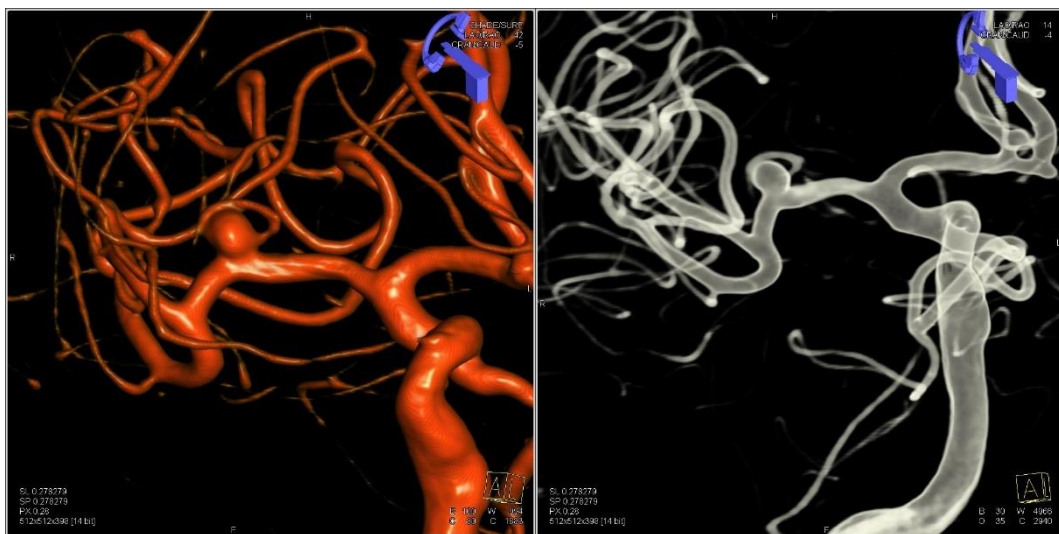
Slika 37. Krvareća aneurizma na AComA, AP i LL (3D DSA)

Aneurizme distalnog dela ACA obuhvataju aneurizme na ACA ili na njenim granama distalno od AComA. Čine oko 5% svih intrakranijalnih aneurizmi. Najčešće nastaju na bifurkaciji *a. pericallosa* i *a. callosomarginalis*, a ređe na mestima polazišta frontopolarne ili orbitofrontalne grane ACA. Ove aneurizme obično imaju mali fundus (<5 mm) i često su povezane sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama (20-25% slučajeva). Klinički se najčešće manifestuju SAH-om koja je smeštena interhemisferično, preko *corpura callosum*-a. Diferencijalno-dijagnostički kod ovako lokalizovanog SAH-a treba uzeti u obzir i aneurizme AComA fundusom usmerene prema gore. Posledica ruptore ovih distalnih aneurizmi može biti i ICH (frontalni režanj) i IVH (frontalni rog lateralne komore). (21,61,63,104)

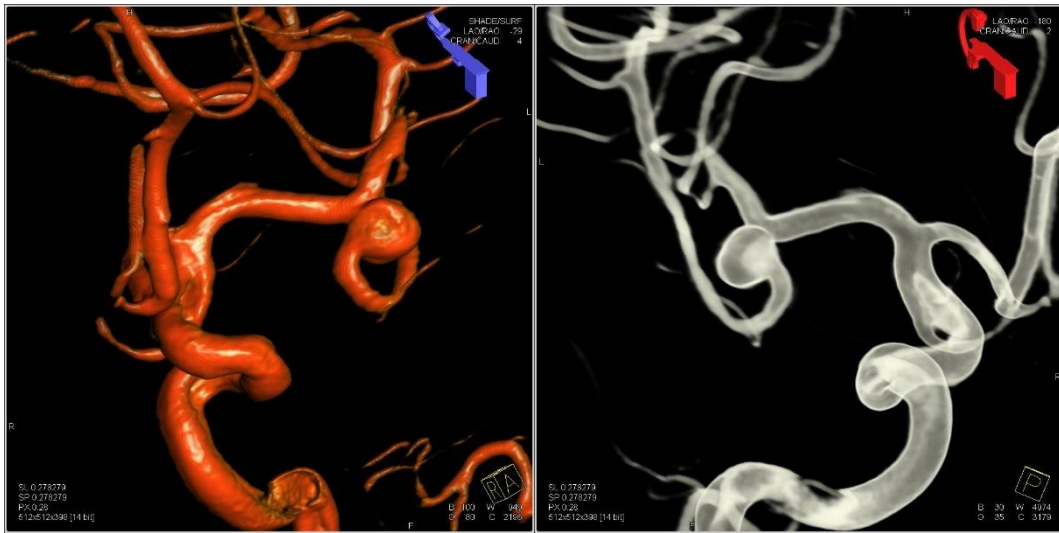
1.5.3. ANEURIZME SREDNJE VELIKOMOŽDANE ARTERIJE (MCA)

Aneurizme srednje velikomoždane arterije čine oko 20% svih intrakranijalnih aneurizmi. Najčešće su smeštene na bifurkaciji (ili trifurkaciji) MCA koja se nalazi u području *fissurae Sylvii*. Izdvajaju se po tome: što u vreme otkrivanja mogu biti veličine fundusa i preko 20 mm; češće se

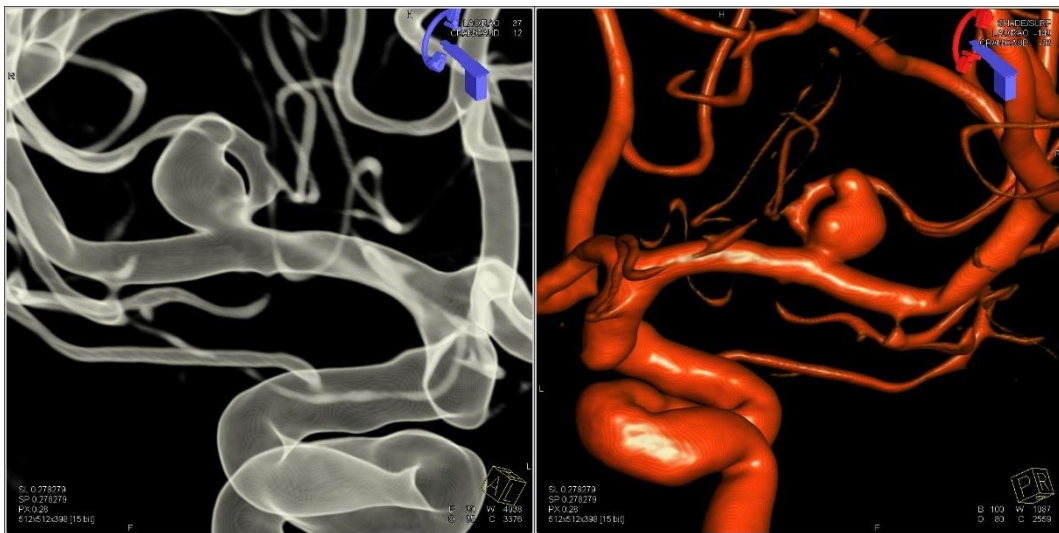
manifestuju kao ICH u odnosu na aneurizme drugih lokalizacija; češće uzrokuju simptome kompresije u odnosu na aneurizme druge lokalizacije; zbog odnosa aneurizmi sa granama MCA predstavljaju veći izazov za endovaskularni tretman. Klinički se manifestuju slikom SAH-a ili ICH. Sama klinička slika SAH-a nešto je drugačija u odnosu na SAH od aneurizmi drugih intrakranijalnih lokalizacija. Procenat pacijenata sa inicijalnim gubitkom svesti je veći, a glavobolja se često javlja unilateralno. ICH se javlja u oko 30-50% slučajeva što je takođe više nego kod aneurizmi drugih lokalizacija. Kao posledica ICH, 85% pacijenata razvija fokalne neurološke ispade, kao što su hemipareza, afazija, vidni ispadi te pareza facijalnog nerva centralnog tipa. Upravo zbog češćeg ICH, češće se postavlja indikacija za hitno operativno lečenje zbog opasnosti od hernijacije mozga i letalnog ishoda. Sa druge strane, upravo zbog sklonosti ka ICH, incidenca vazospazma je manja. Gigantske aneurizme ove lokalizacije mogu uzrokovati simptome i pre rupture u vidu epileptičkih napada, tranzitornih ishemijskih ataka i manjih cerebrovaskularnih inzulta. Ove aneurizme su najčešće usmerene ka lateralno, kao nastavak toka glavnog stabla MCA, a znatno ređe su usmerene put kaudalno ili rostralno. Tako prate osnovne hemodinamske zakone koji deluju u toku nastanka ovih lezija. Vrlo je važan tretman ovih aneurizmi uz adekvatnu okluziju same aneurizme i očuvanje prohodnosti svih grana MCA obzirom da njena okluzija rezultira opsežnim ishemijskim lezijama bazalnih i lateralnih hemisferalnih struktura (hemiplegija, hemianestezija, homonimna hemianopsija). Ishemijska lezija dominantne hemisfere uzrokuje poremećaje govorne funkcije, a lezija nedominantne hemisfere može rezultirati prostornom apraksijom. Lezija perforantnih arterija dovodi do poremećaja na nivou bazalnih ganglija kapsule interne uzrokujući tako širok spektar senzomotornih poremećaja. U slučaju okluzije distalnih ogranaka javljaju se razni parcijalni motorni ili senzorni poremećaji. (Slike 38, 39, 40 i 41) (21,105,106)



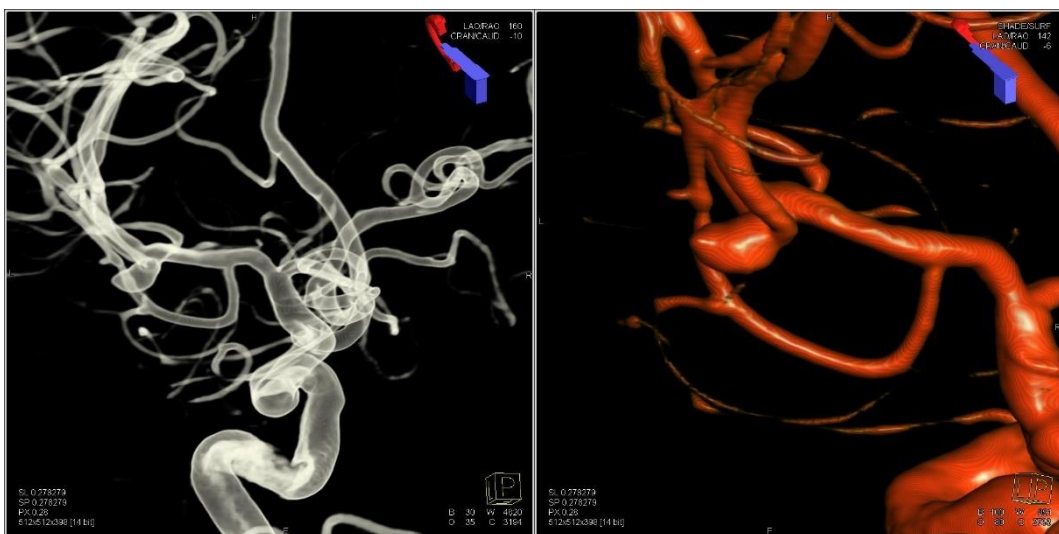
Slika 38. Nekrvareća aneurizma M1 segmenta desne MCA, AP (3D DSA)



Slika 39. Nekrvareća aneurizma račve leve MCA, AP i PA (3D DSA)



Slika 40. Krvareća aneurizma M1 segmenta desne MCA, AP i PA (3D DSA)



Slika 41. Krvareća aneurizma račve leve MCA, PA (3D DSA)

1.5.4. ANEURIZME ZADNJEG SLIVA

Aneurizme zadnje moždane cirkulacije su ređe u odnosu na aneurizme prednje moždane cirkulacije i čine do 20% svih intrakranijalnih aneurizmi. To su aneurizme na *a. vertebralis* (VA), i to u njenom delu distalno od visine prvog cervikalnog pršljena (mesto ulaska *a. vertebralis* intrakranijalno) pa sve do račve *a. basilaris* (BaA) i početnih delova toka zadnjih cerebralnih arterija (mesto ukrštanja sa okulomotornim živcem). Po novijoj definiciji, ovoj grupi aneurizmi pripadaju i aneurizme celoga toka zadnjih velikomoždanih arterija (PCA), pa čak i ekstrakranijalnog segmenta VA. Premda su, kako je već spomenuto, aneurizme zadnje cirkulacije ređe nego aneurizme prednje cirkulacije, njihov značaj se ogleda u visokom riziku od rupture i rerupture, te visokom procentu posledičnih neuroloških ispada i mortaliteta koji uzrokuju. Hirurško zbrinjavanje aneurizmi zadnje moždane cirkulacije zahteva veliko znanje i iskustvo jer su lokalizovane najčešće ventralno ili ventrolateralno od moždanog stabla, u uskom retroklivalnom prostoru ispunjenom važnim neurovaskularnim strukturama. Tek zahvaljujući napretku u endovaskularnom pristupu indikacije za tretman ovih aneurizmi su proširene. (21,107,108)

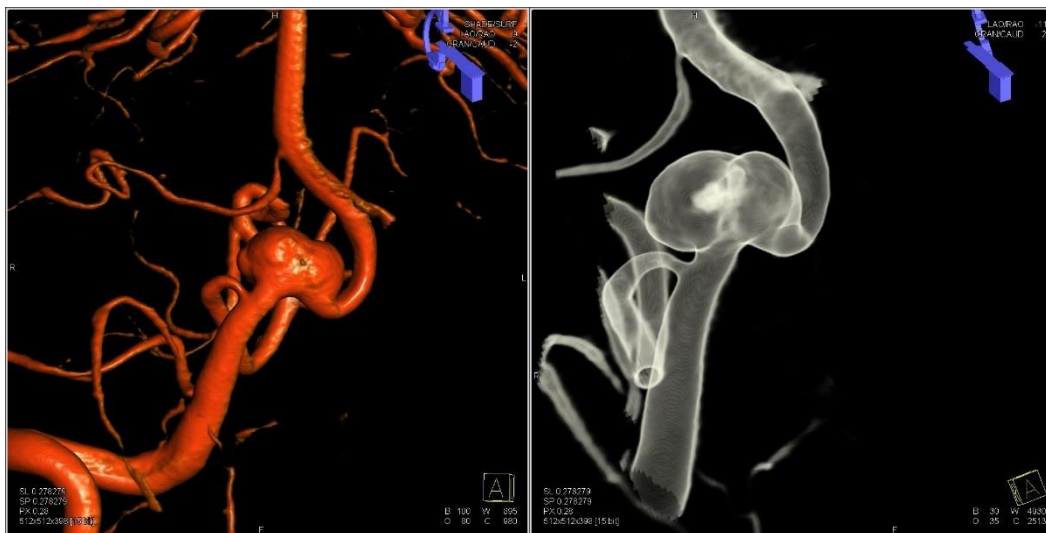
U ovoj grupi aneurizmi najčešće su one na račvi BaA (50%), zatim aneurizme PICA-e, te aneurizme polazišta SCA. Ređe su aneurizme PCA, te aneurizme polazišta AICA-e. Učestalost multiplih aneurizmi, kao i aneurizmi udruženih sa postojanjem arteriovenskih malformacija, jednaka je kao i kod aneurizmi prednje moždane cirkulacije, a gigantske aneurizme češće su u poređenju sa prednjom moždanom cirkulacijom, uz predilekciju na polazištima manjih krvnih sudova. Poseban klinički entitet predstavljaju fuziformne aneurizme bazilarne arterije koje neretko zahvataju i čitavu dužinu arterije. Čak i napretkom endovaskularnih tehnika i materijala ovakve aneurizme i dalje predstavljaju veliki izazov za tretman obzirom da sa stabla BaA polaze brojni i važni perforatori (terminalne grane) ka moždanom stablu. (21,109,110)

Klinička manifestacija ruptуре ovih aneurizmi razlikuje se od simptoma ruptуре aneurizmi prednje moždane cirkulacije. SAH koji nastane rupturom ovih aneurizmi karakteriše teža klinička slika. Primarni gubitak svesti kod ovih pacijenata je češći, a često se javljaju i kardio-respiratorne komplikacije koje uključuju respiratorni ili kradijalni arrest. Takav razvoj kliničke slike nastaje zbog neposredne blizine vitalnih centara smeštenih u području moždanog stabla. Simptomi meningealnog nadražaja kod pacijenata sa SAH-om u području zadnje lobanjske jame traju znatno duže, i do tri nedelje nakon ruptуре. Kod ovih pacijenata češće se nalazi i retinalno krvarenje. Takođe, anatomske odnose u području zadnje lobanjske jame ventralno od moždanog stabla, u retroklivalnom području, uslovljavaju bliski kontakt kranijalnih nerava sa aneurizmatskim proširenjima. Tako aneurizme BaA ili SCA mogu uzrokovati pritisak na *n. oculomotorius* čiji se tok izlaska iz interpedunkularne jame (*fossa interpeduncularis*) nalazi upravo između ove dve navedene arterije. Aneurizme AICA-e nastaju u neposrednoj blizini *n. abducens*-a, a aneurizme PICA-e se nalaze u kontaktu sa *n. hypoglossus*-om koji se najčešće nalazi u kontaktu sa vratom tih aneurizmi. Gigantske aneurizme ove lokalizacije mogu svojom veličinom i lokalizacijom potiskivati više kranijalnih nerava, pa i samo moždano stablo, uzrokujući na taj način specifične kliničke simptome. Tako se kod takvih pacijenata mogu videti: diplopija, nistagmus, ataksija, dizartrija, razni poremećaji gutanja, kontralateralni motorni ispadi, bilateralne parestezije. Osim navedenih simptoma gigantske aneurizme zadnje cirkulacije mogu svojom veličinom uzrokovati kompresivni efekat imitirajući kliničku sliku tumora zadnje lobanjske jame. Opisivani su i slučajevi kada su se ove aneurizme manifestovale rezistentnom hipertenzijom, kao posledicom pritiska aneurizme na vazomotorne centre moždanoga stabla. Gigantske aneurizme zadnje moždane cirkulacije mogu uzrokovati i razvoj opstruktivnog hidrocefalusa. Retko se mogu videti i asimptomatski pacijenti sa gigantskim, nerupturiranim aneurizmama koje uzrokuju izraženu kompresiju na strukture moždanog stabla. Takva pojava se objašnjava dugotrajnim, postepenim rastom aneurizme i adaptacijom neuralnih struktura na spoljni pritisak. Samo se izuzetno, kod pacijenata sa aneurizmom PCA, može javiti i trigeminalna ili glosofaringealna neuralgija, hemifacijalni spazam ili pareza facijalnog živca. Velike ili gigantske aneurizme zadnje moždane cirkulacije mogu se manifestovati i ishemijskim atacima kada tranzitorni

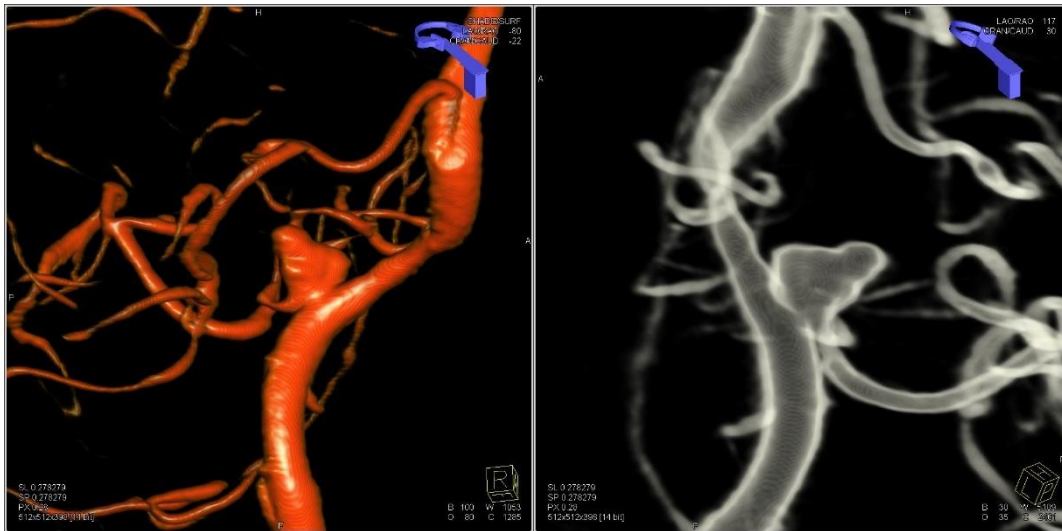
ishemijski ataci nastaju kao posledica intermitentne, ali najčešće progresivne obliteracije perforantnih ogranaka za područje moždanog stabla. Učestalost vazospazma, kao komplikacije SAH-a, jednaka je kao i u slučaju ruptуре aneurizme prednje moždane cirkulacije. Međutim, kliničke posledice vazospazma izraženog u području zadnje moždane cirkulacije znatno su teže. To proizlazi iz činjenice da u slučaju vazospazma arterija vertebrobazilarnog sliva mogu nastati ishemijske lezije moždanog stabla, cerebeluma, okcipitalnih ili bazalnih delova temporalnih delova velikomoždane hemisfere. Incidenca rerupture kod pacijenata sa aneurizmom zadnje moždane cirkulacije je veća zbog lokalnih anatomskih odnosa u području zadnje lobanjske jame gde je arahnoidalna arhitektura nešto slabije razvijena te može izostati protektivni efekat stvaranja arahnoidalnih priraslica na mestu ruptуре aneurizme. U području zadnje cirkulacije, osim tipičnih sakularnih aneurizmi, nešto češće nego u drugim intrakranijalnim lokalizacijama nalazimo fuziformne aterosklerotske i disekantne aneurizme. Većina fuziformnih aneurizmi ove lokalizacije je disekantnog tipa i predstavljaju visok rizik od ruptуре i rerupture. Disekantne aneurizme u području VA čine 28% aneurizmi zadnje cirkulacije sa rizikom od ponovnog krvarenja od 20-70 %, a koji je najveći u akutnoj fazi nakon inicijalnog krvarenja. (21,109,111-115)

1.5.4.1. Aneurizme VA

Na toku VA aneurizme najčešće nastaju na polazištu PICA-e. Mesto polazišta PICA-e podložno je anatomskim varijacijama, te u pojedinim slučajevima ono može biti i u nivou *foramen-a magnum*, a ponekad kranijalno u visini sredine klivusa. Aneurizme VA, prateći osnovne zakone hemodinamike, najčešće su usmerene put kranijalno i lateralno, te se tako često mogu naći u području ponto-cerebelarnog ugla. Kod nekih aneurizmi *n. hypoglossus* se može „useći” u konturu aneurizme uzrokujući tako prividnu bisakularnost aneurizme. I ove aneurizme se najčešće manifestuju rupturom te znacima SAH-a. (Slike 42 i 43) (21)



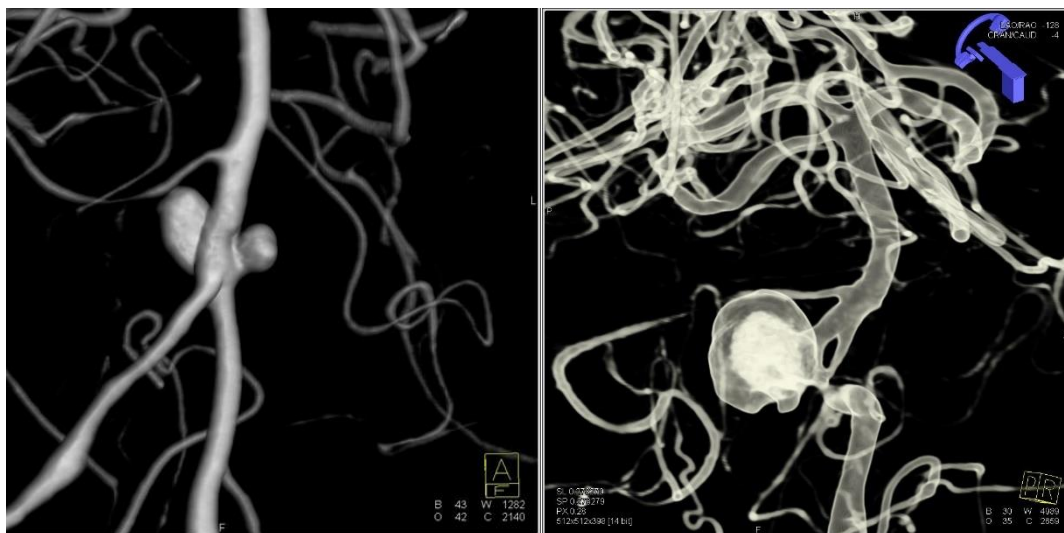
Slika 42. Krvareća aneurizma na desnoj VA, AP (3D DSA)



Slika 43. Krvareća aneurizma na desnoj VA, na polazištu desne PICA, LL i LL. Vidi se kako desna PICA nastavlja svoj tok bočno iz vrata aneurizme (3D DSA)

1.5.4.2. Aneurizme vertebro-bazilarnog spoja

Aneurizme spoja VA i BaA najčešće se nalaze u visini donje i srednje trećine klivusa, odnosno u visini ponto-medularnog spoja. U svom distalnom toku, nakon vertebro-bazilarnog spoja, BaA daje nekoliko većih i srednjih perforantnih ogranaka koji mogu biti mesto nastanka aneurizmi. Veće bazilarne perforantne arterije, poput *a. pontomedullaris* te druge superolateralne i inferolateralne arterije tokom mikrokirurškog ili endovaskularnog tretmana aneurizmi treba očuvati jer lezija tih perforatora u velikoj meri utiče na povećani morbiditet i mortalitet. (Slika 44) (4,21)



Slika 44. Krvareće aneurizme na fenestraciji vertebro-bazilarnog spoja, različiti pacijenti, AP i LL (3D DSA)

1.5.4.3. Aneurizme BaA

U aneurizme BaA u „užem smislu“ ubrajaju se aneurizme koje nastaju na BaA distalno od vertebro-bazilarnog spoja pa sve do polazišta SCA. Razlikujemo aneurizme donjeg bazilarnog toka (između vertebro-bazilarnog spoja i AICA-e) i gornjeg bazilarnog toka (između AICA-e i SCA).

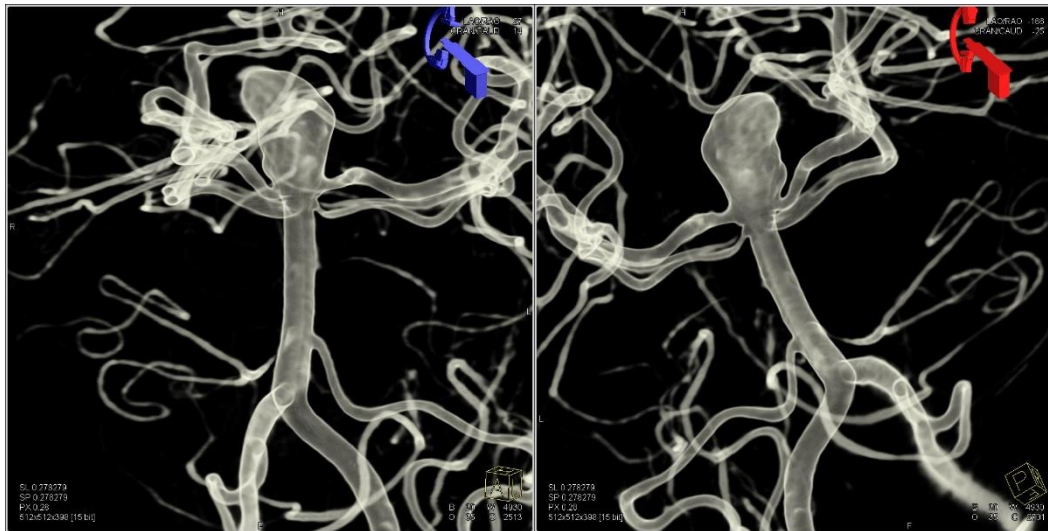
Najveći broj aneurizmi nastaje na mestu polazišta AICA-e, u visini donje i srednje trećine klivusa. Kao što je pomenuto, klinički se mogu manifestovati simptomima SAH-a te komplikacijama SAH-a u slučaju ruptуре, i simptomima pritiska na okolne strukture ako aneurizma nije rupturirala (hemipareza, hemisenzorni defeciti, gubitak ravnoteže) ili nespecifičnim simptomima zbog kojih se slučajno nađu neuroradiološkom obradom pacijenata. Aneurizme bazilarnog apeksa, SCA i gornjeg bazilarnog toka mogu uzrokovati parezu okulomotornog nerva. Aneurizme u području AICA-e mogu se manifestovati parezom *n. abducens*-a, *n. facialis*-a ili gubitkom sluha, a aneurizme u području vertebro-bazilarnog spoja mogu se manifestovati posledicama kompresivnog efekta na *n. glossopharyngeus*, *n. vagus* i *n. accessorius*. Aneurizme svih navedenih lokalizacija ponekad se mogu manifestovati tranzitornim ishemijskim atacima ili simptomima ishemije moždanog stabla. Mortalitet u slučaju ruptуре ovih aneurizmi je visok i u pojedinim serijama iznosi i do 30%. Aneurizme BaA najčešće su lateralno usmerene, a aneurizme koje se razvijaju u području polazišta nekog od bazilarnih perforatora češće su usmerene posteriorno, u smeru ponsa ili anteriorno, dolazeći u kontakt sa klivusom. (Slika 45) (21,108,109,111,115)



Slika 45. Aneurizma na proksimalnoj trećini BaA, neposredno nakon VB spoja (AP DSA)

1.5.4.4. Aneurizme apeksa BaA

U aneurizme apeksa BaA ubrajaju se aneurizme račve BaA i aneurizme koje nastaju na polazištu SCA. Aneurizme račve BaA daleko su češće od aneurizmi stabla BaA. Kada su velikih dimenzija mogu kompromitovati cirkulaciju likvora i dati kliničku sliku tumora sa hidrocefalusom. Ukoliko aneurizme ove lokalizacije rupturiraju i manifestuju se SAH-om, krvarenje je u cisterne oko bazilarne arterije i oko moždanog stabla, ređe postoji intraparenhimska propagacija, a često može da se javi intraventrikularna propagacija. U slučajevima velikih i gigantskih aneurizmi ove lokalizacije, čitavo stablo BaA može biti deformisano i potisnuto. Ove aneurizme su najzahtevnije za hirurški tretman zbog njihovog „dubokog” smeštaja i bliskim odnosom sa vitalnim nervnim strukturama poput hipotalamusa i moždanog stabla, tako da je i kod ovih aneurizmi metoda izbora endovaskularni tretman. (Slika 46) (21,116)



Slika 46. Krvaruća aneurizma na račvi BaA, AP i PA (3D DSA)

1.5.4.5. Aneurizme PCA

Aneurizme ove lokalizacije predstavljaju manje od 1% svih intrakranijalnih aneurizmi, te je pojava aneurizmi na PCA veoma retka. Najčešće se javljaju u predelu P1 segmenta, a znatno ređe na P2 ili P3 segmentu. Mogu da se ispolje znacima kompresije na *n. oculomotorius* pre eventualnog krvarenja. Ukoliko se aneurizma ove lokalizacije manifestuje SAH-om, on je najčešće u predelu ambijentne cisterne. (116)

1.6. TRETMAN INTRAKRANIJALNIH ANEURIZMI

Osnovni cilj tretmana intrakranijalnih aneurizmi je njihova potpuna okluzija, tj. isključenje iz cirkulacije, uz očuvanje krvnog protoka u okolnim krvnim sudovima, naročito matičnom krvnom sudu na kome se aneurizma nalazi, njegovim granama i perforantnim arterijama. Osim ovoga važno je i očuvati ili poboljšati kliničko stanje pacijenta. Kod rupturiranih aneurizmi ovim putem se tretira sam izvor krvarenja i sprečava moguće ponovno krvarenje, koje bi nastalo rerupturom aneurizme. Mnogobrojni faktori utiču na ishod tretmana intrakranijalnih aneurizmi. Najvažniji je svakako da li je aneurizma rupturirala ili ne. U ostale faktore uključujemo veličinu i lokalizaciju aneurizme, životnu dob pacijenta i njegovo opšte zdravstveno stanje, te pridružene faktore poput postojanja ICH ili IVH kao i kliničkog stanja pacijenta nakon eventualne rupture aneurizme. Pre odluke o načinu tretmana potrebno je uraditi detaljnu neuroradiološku obradu koja se zasniva na CT, CTA, eventualno i MR, MRA, te „zlatnom standardu” - DSA. Ove procedure nam pokazuju tačnu lokalizaciju aneurizme, odnosno na kom krvnom sudu se aneurizma nalazi, zatim detaljnu anatomiju arterije od interesa i njenih grana. DSA je naročito važna jer omogućava utvrđivanje precizne morfologije aneurizme, određivanje veličine fundusa i širine vrata aneurizme, kao i usmerenost fundusa i odnos aneurizme sa matičnim krvnim sudom i okolnim krvnim sudovima. Važan je i odnos aneurizme sa koštanim strukturama baze lobanje i eventualno potiskivanje nervnih struktura i drugih krvnih sudova. Treba utvrditi i moguće prisustvo vazospazma, multiplih aneurizmi ili ostalih vaskularnih malformacija. (21)

Optimalno mikrohirurško lečenje postiže se okluzijom aneurizme i postavljenjem hirurškog klipa u području vrata aneurizme. Međutim, to ponekad nije lako ostvariti, najčešće zbog lokalizacije same aneurizme, anatomskih varijacija krvnih sudova, kao i oblika aneurizme. Sa druge strane, optimalna endovaskularna okluzija aneurizme postiže se plasiranjem platinskih mikrospirala različite

veliĉine i duŹine u fundus aneurizme ukoliko je ona uskog vrata i pravilne morfologije ili plasiranjem posebnih vrsta stentova i intra-sakularnih ureĉaja ukoliko se radi o aneurizmi nepravilnog oblika i širokog vrata. Pre odluke o tretmanu potrebno je razmotriti sve navedene faktore te sagledati prirodu aneurizme u kontekstu kliniĉkog stanja bolesnika. (4,21,35,36,116,117)

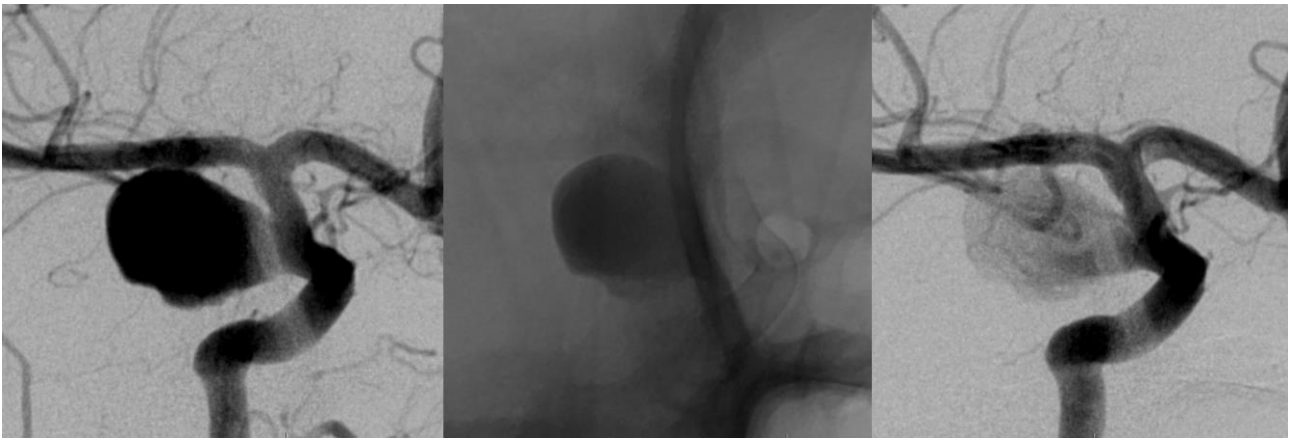
1.6.1. NERUPTURIRANE INTRAKRANIJALNE ANEURIZME

Zbog visoke smrtnosti koju SAH uzrokuje, vaŹno ga je spreĉiti u sluĉaju detekcije nerupturirane intrakranijalne aneurizme dijagnostiĉkim metodama. Moguĉnosti tretmana su ili endovaskularno ili hirurŹsko leĉenje. U nekim sluĉajevima se donosi odluka i o praćenju ovih detektovanih lezija. Kako nerupturirane aneurizme u malom broju sluĉajeva rupturiraju i uzimajući u obzir rizike tretmana, naroĉito hirurŹskog, potrebno je utvrditi jasne indikacije za tretman nerupturiranih aneurizmi. Tako u indikacije ubrajamo: postojanje prethodnog SAH-a od druge aneurizme, simptomatske aneurizme, aneurizme veće od 7 mm kod pacijenata kod kojeg se oĉekuje joŹ minimalno 12 godina Źivota, aneurizme veće od 5 mm ako je reĉ o mladim ili pacijentima srednjih godina. U sluĉajevima malih aneurizmi, manjih od 5 mm preporuĉuje se praćenje, osim u sluĉaju postojanja pozitivne porodiĉne anamneze. CTA ili MRA su metode izbora u praćenju nerupturiranih aneurizmi koje se rade redovno na svakih Źest meseci ili godinu dana. Promene od samo 1 mm u veliĉini kod takvih malih aneurizmi koje se prate znaĉe nakada i udvostruĉenje rasta te je tada potrebno ponovo razmotriti odluku o tretmanu obzirom na navedene rizike od krvarenja i eventualnog tretmana. Odluka o tretmanu i naĉinu tretmana ovih aneurizmi se u savremenim neurohirurŹskim centrima donosi na konzilijarnom sastanku neurohirurga i interventnih neuroradiologa, a sve u cilju Źto boljeg leĉenja pacijenata. (21,35,117)

Źto se tiĉe hirurŹskog leĉenja nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi, postoje mnogobrojne studije kojima se istraŹivao rizik ovakvog tretmana. Prema većini rezultata morbiditet i mortalitet nakon postavljanja klipa na vrat nerupturirane aneurizme iznosi izmeĉu 3-7%. NajvaŹniji faktor povezan sa hirurŹskim komplikacijama i loŹim ishodom je veliĉina aneurizme. Sto je aneurizma veća, veći je i rizik. Povezanost veliĉine aneurizme i loŹeg ishoda moŹe se objasniti bliskim odnosom aneurizme i perforantnih arterija, Źirokim vratom aneurizme, intraluminalnom trombozom te aterosklerotskim promenama u podruĉju vrata ili fundusa aneurizme. Pogotovo veći rizik od morbiditeta i mortaliteta predstavljaju hirurŹski postupci na nerupturiranim aneurizmama zadnjeg sliva, posebno u sluĉaju gigantskih aneurizmi raĉve BaA. U podruĉju prednjeg sliva isti je sluĉaj i sa aneurizmama AComA i bifurkacije ICA. Osim faktora povezanih sa samom prirodom aneurizme, vaŹno je razmotriti i faktore povezane sa kliniĉkim stanjem pacijenta. Tako, uznapredovala Źivotna dob, prisustvo ishemijskih cerebrovaskularnih bolesti i dijabetesa doprinose većem hirurŹskom riziku tretmana nerupturiranih aneurizmi. Prema nekim istraŹivanjima, uz veliĉinu i lokalizaciju aneurizme Źivotna dob je sledeći vaŹan faktor loŹeg ishoda hirurŹskog leĉenja. (4,21)

Multiple intrakranijalne aneurizme se danas uglavnom tretiraju endovaskularnim putem, koji nam omogućava tretman svih aneurizmi od interesa u jednom aktu.

Gigantske nerupturirane intrakranijalne aneurizme zahtevaju terapijski kompleksna reŹenja, a mogu se tretirati hirurŹski, endovaskularno ili kombinacijom ova dva pristupa. Savremenim endovaskularnim tehnikama i razvojem novih materijala omogućen je tretman gigantskih intrakranijalnih aneurizmi ovom metodom bez upotrebe koilova već upotrebom posebnih „Flow-diverter“ stentova. Tako se tok krvi usmerava van fundusa aneurizme i postiŹe se smanjenje fundusa i dekompresivni efekat na okolne moŹdane strukture. (Slika 47) (21,118)



Slika 47. Tretman gigantske aneurizme C7 segmenta desne ICA-e „Flow-diverting“ stentom. Vidi se zadržavanje kontrastnog sredstva u fundusu aneurizme nakon plasmana stenta. Na postproceduralnim angiogramima aneurizma je isključena iz cirkulacije (AP DSA)

1.6.2. RUPTURIRANE INTRAKRANIJALNE ANEURIZME

Nakon SAH-a, ponovno krvarenje (reruptura) najvažniji je uzrok lošeg ishoda kod pacijenata sa rupturiranim intrakranijalnom aneurizmom. Ako nisu tretirane, 20-30% rupturiranih aneurizmi ponovo prokrvari unutar prvih trideset dana uz najveći rizik u prva 24 sata. Stoga, glavni cilj tretmana kod pacijenata sa aneurizmatiskim SAH-om je obliteracija aneurizme radi sprečavanja ponovnog krvarenja. Faktori koji utiču na odluku o tretmanu su: mogućnost ponovnog krvarenja; prisustvo vazospazma; mogućnost razvoja vazospazma; kliničko stanje pacijenta; količina krvi u subarahnoidalnim prostorima verifikovana CT-om; životna dob pacijenta; postojeće hronične bolesti; edem moždanog tkiva verifikovan CT-om; lokalizacija i oblik aneurizme; prisustvo ICH ili drugih komplikacija; iskustvo operatora i tima; vreme proteklo od ruptore aneurizme do prijema pacijenta. Uzimajući u obzir navedene faktore, odlučuje se o ranom ili odloženom tretmanu. Pacijenti lošeg kliničkog stanja imaju povećani rizik od ponovnog krvarenja i razvoja vazospazma te se preporučuje rana (hitna) intervencija. Kod onih pacijenata kod kojih je neuroradiološki verifikovan opsežan edem mozga, radi prevencije povrede moždanog tkiva jačim retrakcijama prednost ima endovaskularni tretman. Veća životna dob pacijenta faktor je koji nosi veliki rizik od lošeg ishoda i kod takvih pacijenata ne bi trebalo isključivati opciju rane intervencije, ali se ipak preporučuje endovaskularni pristup ako za to postoje tehničke mogućnosti. Pacijenti sa nalazom velike količine subarahnoidalnog krvarenja na inicijalnom CT-u kandidati su za ranu intervenciju jer kod njih postoji veliki rizik od razvoja vazospazma te posledične ishemije. Potpunom obliteracijom aneurizme kod takvih pacijenata se naknadno sigurnije izvode terapijske mere u slučaju pojave ishemijskih lezija. Po pravilu, preporuka je izvođenje tretmana unutar prva tri dana nakon ruptore aneurizme prednje cirkulacije. U slučaju aneurizmi zadnje cirkulacije najpre je indikovani hitan endovaskularni tretman, a u slučaju indikacije hirurškog zahvata takođe se preporučuje rana operacija. Odložene intervencije indikovane su u tehnički zahtevnim slučajevima, kada je reč o gigantskim aneurizmama, aneurizmama širokog vrata i fuziformnim aneurizmama, koje zahtevaju posebne i planirane tretmane uz ponekad i pripremu dvojnog anti-agregacionom terapijom. Treba naglasiti da je ipak potrebna procena za svakog pacijenta pojedinačno, a ako je moguće uključiti i članove porodice kao i samog pacijenta u donošenje odluke o načinu lečenja. (4,21,35,38,117)

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

- Da se utvrde morfološke karakteristike rupturiranih intrakranijalnih aneurizmi upotrebom trodimenzionalne digitalne suptraktione angiografije (veličina fundusa aneurizme, širina fundusa aneurizme, širina vrata aneurizme, najveća visina aneurizme, normalna visina aneurizme, prosečni dijametar matičnog krvnog suda, ugao aneurizme, ugao ulaska krvne struje u fundus aneurizme, ugao račvanja krvne struje, konfiguracija aneurizme, oblik aneurizme, morfologija zida aneurizme, prisustvo ispupčenja tj. protruzija na fundusu aneurizme, usmerenje fundusa aneurizme).
- Da se utvrde socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa rupturiranim intrakranijalnim aneurizmama.
- Da se utvrde morfološke karakteristike nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi upotrebom trodimenzionalne digitalne suptraktione angiografije (veličina fundusa aneurizme, širina fundusa aneurizme, širina vrata aneurizme, najveća visina aneurizme, normalna visina aneurizme, prosečni dijametar matičnog krvnog suda, ugao aneurizme, ugao ulaska krvne struje u fundus aneurizme, ugao račvanja krvne struje, konfiguracija aneurizme, oblik aneurizme, morfologija zida aneurizme, prisustvo ispupčenja tj. protruzija na fundusu aneurizme, usmerenje fundusa aneurizme).
- Da se utvrde socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa nerupturiranim intrakranijalnim aneurizmama.
- Da se uporede i koreliraju morfološke karakteristike (merene i izvedene) rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi.
- Da se uporede i koreliraju socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim intrakranijalnim aneurizmama.
- Da se utvrdi da li su morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi povezane sa rupturom aneurizmi.
- Da se utvrdi koje su morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi najbolji prediktori potencijalne rupture aneurizme.
- Da se utvrdi da li su socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa intrakranijalnim aneurizmama povezane sa rupturom aneurizmi.

3. MATERIJAL I METODE

Ovo je studija slučajeva i kontrola kojom su obuhvaćeni svi pacijenti kojima je u petogodišnjem periodu, od januara 2016. godine do decembra 2020. godine, urađena trodimenzionalna digitalna suptrakciona angiografija na Odseku invazivne i interventne neuroradiologije, Odeljenja neuroradiologije, Centra za radiologiju i magnetnu rezonancu, koji se nalazi na Klinici za neurohirurgiju Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije u Beogradu, i tom prilikom dijagnostikovana ili potvrđena intrakranijalna aneurizma.

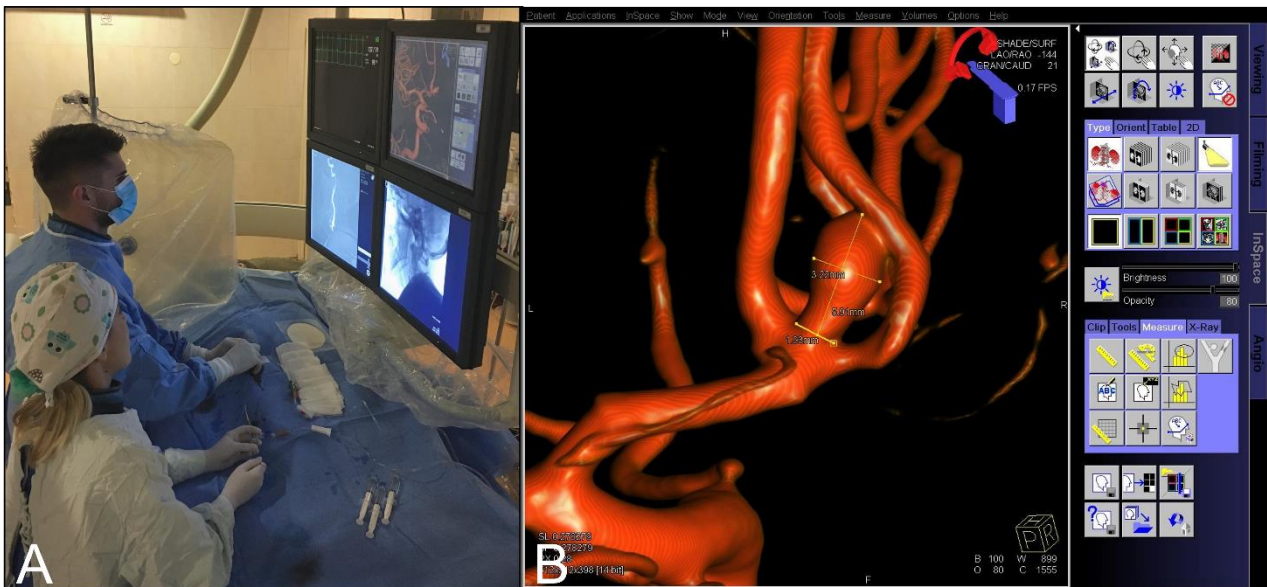
Studijom je obuhvaćeno 995 pacijenata sa 1503 aneurizmi. Studijom su obuhvaćeni svi pacijenti bez obzira na starost i pol. Pacijenti kod kojih se kvalitet trodimenzionalne digitalne subtrakcione angiografije (3D DSA) pokazao kao nezadovoljavajuć, oni kod kojih 3D DSA pregled iz tehničkih razloga nije dostupan, i oni kod kojih nije moguće precizno utvrditi parametre koji se odnose na morfologiju intrakranijalne aneurizme (fuziformne aneurizme, prethodno tretirane aneurizme, mikotične aneurizme, aneurizme udružene sa arterio-venskim malformacijama, slučajevi sa izraženim vazospazmom intrakranijalnih krvnih sudova od interesa) su isključeni iz studije. Pacijenti kojima je CT pregledom dijagnostikovana subarahnoidalna hemoragija, a na DSA pregledu nije nađena aneurizma na moždanim arterijama, nisu uključeni u istraživanje.

Pacijenti su podeljeni u dve grupe: pacijenti sa krvarećim i pacijenti sa nekrvarećim aneurizmama. Pacijenti koji su na prijemu u ustanovu prezentovani sa znacima subarahnoidalne hemoragije (nekada udružene sa intracerebralnom i/ili intraventrikularnom hemoragijom) ili sa izolovanom intracerebralnom hemoragijom, verifikovanim CT pregledom, koja je izazvana rupturom cerebralne aneurizme su klasifikovani u grupu krvarećih tj. rupturiranih aneurizmi. Pacijenti koji su na prijemu prezentovani sa znacima subarahnoidalne hemoragije, a kod kojih je digitalnom suptrakcionom angiografijom dijagnostikovano više intrakranijalnih aneurizmi, su u zavisnosti od prisustva krvi u određenoj anatomskoj regiji glave na CT pregledu klasifikovane kao krvareće ili nekrvareće aneurizme. Ispitanici kojima je aneurizma otkrivena slučajno, ili je otkrivena nakon određenih simptoma, ali bez prisutne subarahnoidalne hemoragije na CT pregledu, klasifikovani su u grupu nekrvarećih tj. nerupturiranih aneurizmi.

Konačno, 604 pacijenata (316 sa krvarećim aneurizmama i 288 sa nekrvarećim aneurizmama) sa 818 aneurizmi (318 rupturiranih i 500 nerupturiranih) je uključeno u studiju.

Iz medicinskih istorija bolesti analizirane su demografske i kliničke karakteristike pacijenata (pol, uzrast, prisustvo hroničnih bolesti: povišen krvni pritisak, dijabetes, srčana bolest, bubrežna bolest). Povišen krvni pritisak je definisan kao sistolni krvni pritisak ≥ 140 mm Hg ili dijastolni krvni pritisak ≥ 90 mm Hg pre nastanka SAH-a ili kao uzimanje antihipertenzivnih lekova u sklopu terapije kod prethodno dijagnostikovane bolesti. Dijabetes je definisan kao prethodno uzimanje lekova za regulisanje nivoa glukoze u krvi oralnim ili muskulo-kutanim putem.

Trodimenzionalna digitalna suptrakciona angiografija aneurizmi i pridružene vaskulature rađena je na aparatu „Monoplane DSA unit with rotational capabilities; Axiom Artis; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany“. Akvizicija je rađena nakon selektivne kateterizacije krvnog suda od interesa (ICA, VA) sa zakašnjenjem od 1-3 sekunde, prilikom kontinuirane injekcije 2,5 ml kontrastnog sredstva u sekundi (iopromide, 300 mg iodine/ml, Ultravist 300; Bayer Schering) i u ukupnoj količini od 12–15 ml. Prikupljeni podaci su zatim automatski prebecivani na nezavisnu radnu stanicu (Siemens Leonardo Workplace; Siemens Healthcare) radi generacije trodimenzionalnih slika i preciznog merenja. (Slika 48) Merenja su rađena po metričkom sistemu jedinica dužine i izražena su u milimetrima, sa preciznošću od dve decimale („0,01 mm“).



Slika 48. A. Izvođenje digitalne suptraktione angiografije sa kateterizacijom krvnog suda od interesa. B. Precizna merenja morfoloških karakteristika aneurizmi i pridružene vaskulature na radnoj stanici.

Morfološki parametri mereni na 3D DSA uključuju 13 varijabli: veličinu fundusa aneurizme, širinu fundusa aneurizme, širinu vrata aneurizme, najveću visinu aneurizme, normalnu visinu aneurizme, prosečni dijametar matičnog krvnog suda, odnos normalne visine aneurizme i vrata aneurizme („aspect ratio“), odnos najveće visine aneurizme i prosečne širine matičnog krvnog suda („size ratio“), odnos širine fundusa i vrata aneurizme („bottleneck ratio“), odnos visine i širine fundusa aneurizme („height/width ratio“), ugao aneurizme, ugao ulaska krvne struje u fundus aneurizme („inflow angle“), ugao račvanja krvne struje („branching angle“ tj. „parent/daughter angle“). Svi mereni morfološki parametri su detaljno objašnjeni i ilustrovani na Slici 49. Dodatnih 6 kategoričkih parametara vezanih za konfiguraciju aneurizmatskog kompleksa su analizirana: broj aneurizmi kod pacijenta (jedna ili više) konfiguracija same aneurizme („sidewall“ ili „bifurcation“ aneurizme; „sidewall“ aneurizme predstavljaju aneurizme koje nastaju na samo jednom matičnom krvnom sudu i obično su to tzv. bočne aneurizme po čemu su dobile i naziv; i bifurkacione aneurizme, koje se definišu kao aneurizme lokalizovane na račvama intrakranijalnih krvnih sudova), oblik aneurizme (sferični, ne-sferični i iregularni; sferične aneurizme su one kod kojih je širina fundusa 80% do 100% njene visine, dok su aneurizme sa multiplim lobulusima, ispupčenjima ili drugim tipom protruzija definisane su kao aneurizme iregularnog oblika), morfologija zida aneurizme (gladak ili iregularan zid), prisustvo ispupčenja tj. protruzije na fundusu aneurizme („bleb“), usmerenje fundusa aneurizme (napred, nazad, gore, dole, medijalno, lateralno; *anterior, posterior, superior, inferior, medial, lateral*). (Slika 50) Dodatno, za aneurizme AComA lokalizacije analizirana je i eventualna varijacija A1 segmenata ACA (dominantan A1 segment je definisan kao onaj sa više od 50% razlike u dijametru u odnosu na drugi A1 segment, uključujući aplastične i hipoplastične unilateralne A1 segmente). Aneurizme su podeljene i u posebne podgrupe u odnosu na veličinu fundusa: izuzetno male (0-2,9 mm), male (3-4,9 mm), srednje (5-9,9 mm), velike (10-24,9 mm), gigantske (≥ 25 mm).

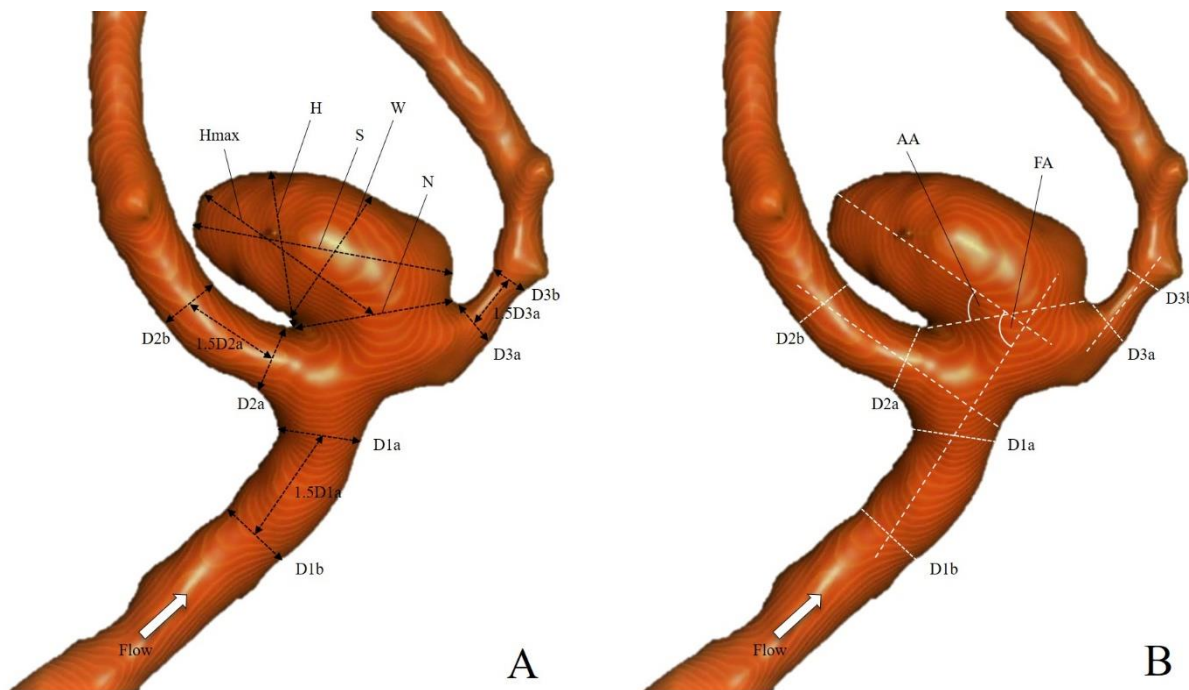
Numeričke kontinuirane promenjive prvo su grafički analizirane i odstupanje od normalne distribucije testirano je Shapiro-Wilk testom. U slučaju normalne distribucije, u tabelama su prikazane aritmetička sredina i standardna devijacija, a razlike između grupa testirane su Studentovim t testom, kada su poređene dve grupe, ili ANOVA-om u slučaju više od dve grupe. Numeričke kontinuirane promenjive koje su odstupale od normalne distribucije opisane su medijanom, minimalnom i maksimalnom vrednošću u tabelama, dok je za ispitivanje statističke značajnosti razlike između grupa korišćen Man-Whitney-Wolcoxon test, u slučajevima kada su poređene dve

grupe, ili Kruskal-Wallis test, kada je ispitivano više od dve grupe. U slučajevima kada je prisutno više od 2 grupe, rađeno je i post-hoc ispitivanje između svaka dva para uzimajući u obzir višestruko testiranje upotrebom Tukey testa za parametre koji nisu odstupali od normale raspodele, ili Benjamini & Hochberg kada promenjiva odstupa od normalne distribucije. P vrednost za trend prikazana je, izračunata na osnovu Pearson-ovog testa u slučaju normalne raspodele, ili Spearman-ovog testa kada je odstupala od normalne raspodele. Kategorijske promenjive prikazane su u tabelama kao broj jedinica posmatranja (apsolutna frekvenca) i procenat u odnosu na grupu (relativna frekvenca). Značajnost razlike između očekivanih i uočenih frekvenci između grupa ispitivana je Hi kvadrat testom, ili Fišerovim egzaktnim testom u slučaju da je očekivana frekvenca u jednoj od ćelija manja od 5.

Za ispitivanje povezanosti i modelovanje odnosa zavisne promenjive sa jednom ili više nezavisnih promenjivih korišćene su linearna regresiona analiza (za numeričke zavisne promenjive) i logistička regresiona analiza (za dihotomne zavisne promenjive, kao što je ruptura aneurizme). Dijagnostička sposobnost promenjivih koje su statistički značajno povezane sa rupturom rađeno je analizom ROC („Receiver Operating Characteristic“) krive i utvrđivanjem površine ispod krive (AUC – „Area under the curve“). Optimalna tačka preseka utvrđena je na osnovu najboljeg odnosa između senzitivnosti i specifičnosti.

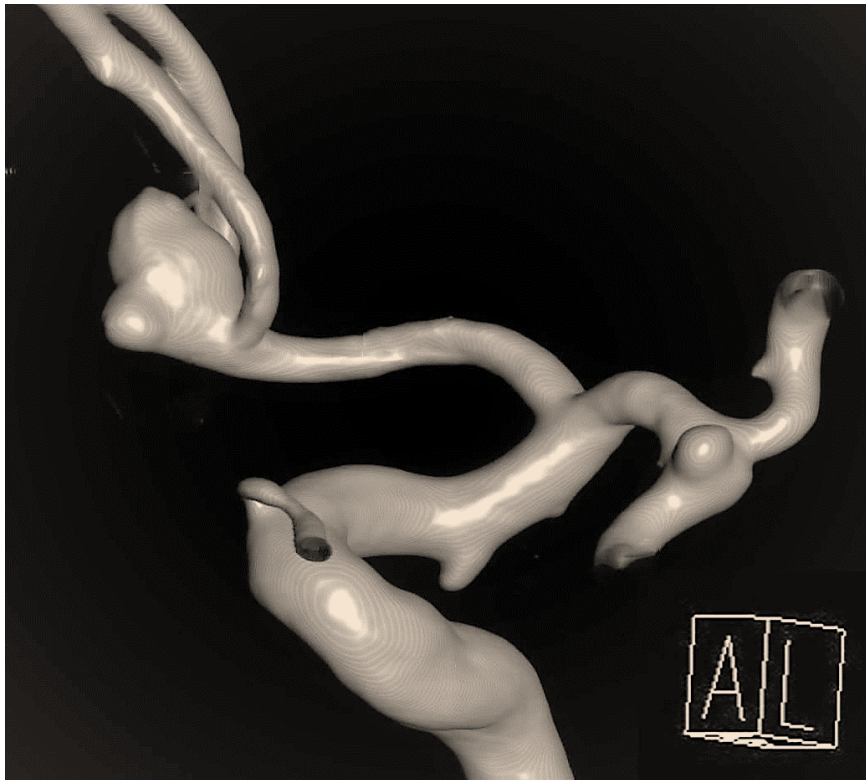
Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Izabrani nivo statističke značajnosti, odnosno verovatnoća greške I tipa iznosi 0,05.

Svi podaci su obrađeni i analizirani uz pomoć programskog paketa „R“ („Language and Environment for Statistical Computing – R Foundation for Statistical Computing“), a grafički prikazi su izrađeni pomoću paketa „ggplot2“.



Slika 49. Definicija merenih morfoloških parametara intrakranijalne aneurizme na 3D DSA prikazana na aneurizmi prednje komunikantne arterije (ACoM). **A.** Veličina aneurizme (S) definisana je kao najveći dijametar fundusa aneurizme. Vrat aneurizme (N) predstavlja najveći dijametar vrata aneurizme. Najveća visina aneurizme (Hmax) predstavlja rastojanje od sredine širine vrata aneurizme do najdalje tačke fundusa aneurizme. Najveća normalna visina aneurizme (H) predstavlja najveće rastojanje od vrata aneurizme do fundusa aneurizme pod normalnim uglom na ravan vrata aneurizme. Širina aneurizme (W) predstavlja najveći dijametar fundusa aneurizme pod

normalnim uglom na ravan Hmax. „Aspect ratio“ (AR) predstavlja odnos između najveće normalne visine aneurizme i širine vrata aneurizme, H/N . „Size ratio“ predstavlja odnos između najveće visine aneurizme i prosečnog dijametra svih krvnih sudova povezanih sa aneurizmom ($D1 - D3$). „Bottleneck ratio“ (BNR) predstavlja odnos između širine fundusa aneurizme i širine vrata aneurizme, W/N . „Height/width ratio“ (HWR) predstavlja odnos između najveće normalne visine aneurizme i širine aneurizme, H/W . **B.** Ugao aneurizme (AA) predstavlja ugao između ravni vrata aneurizme i ravni koja je formirana najvećom visinom aneurizme. „Flow angle“ (FA) tj. ugao toka krvne struje predstavlja ugao između ravni vektora toka krvi (ravan koja prolazi sredinom matičnog krvnog suda, $D1a$ i $D1b$) i ravni koju pravi najveća visina aneurizme. „Branching angle“ (BA) tj. ugao račvanja predstavlja ugao između ravni vektora toka matičnog krvnog suda i vektora toka njegove grane ili njegovih grana.



Slika 50. Određivanje usmerenja fundusa aneurizme (aneurizma AComA usmerena anteriorno). Nakon pozicioniranja pacijenta na DSA sto, gde je glava pacijenta postavljena u poseban kalup, mašina je kalibrisana tako da je ravan prednje lobanjske jame pacijenta paralelna sa horizontalnom linijom i na AP i na profilnom DSA snimku. Nakon toga, urađeno je 3D DSA snimanje i dobijeni podaci su prebačeni na nezavisnu radnu stanicu. Usmerenje fundusa aneurizme je zatim određeno u odnosu na orijentacionu projekcionu kocku na 3D DSA slikama u softverskom paketu (Leonardo Workplace; Siemens Healthcare).

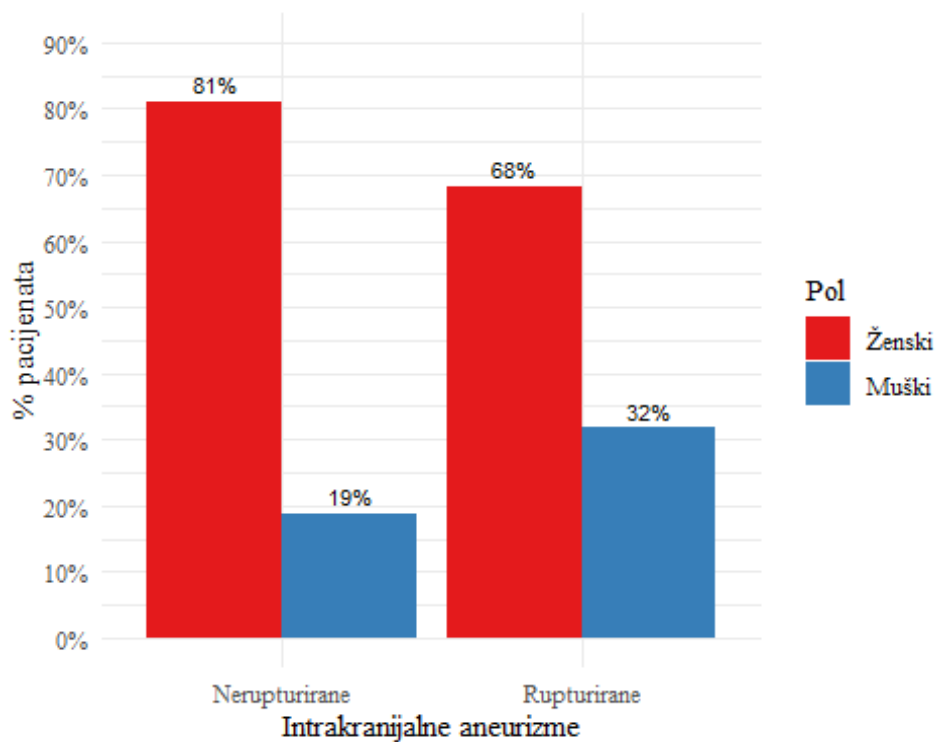
4. REZULTATI

4.1. SVE LOKALIZACIJE

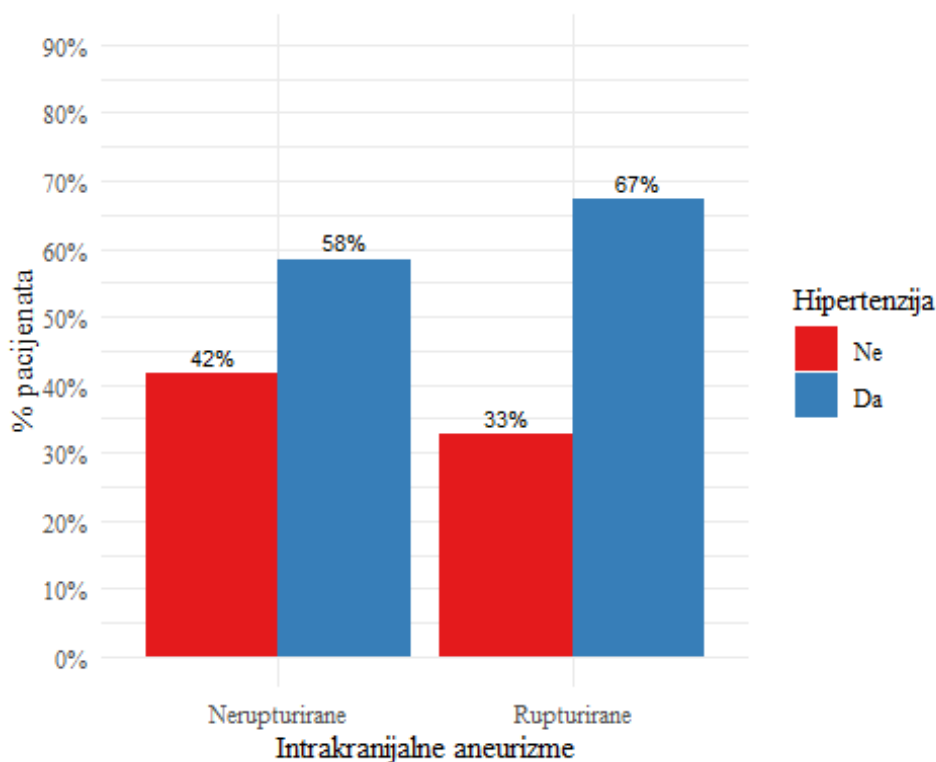
U studiju je uključeno 604 pacijenata sa 818 aneurizmi lokalizovanih na intrakranijalnim krvnim sudovima. Od toga 624 aneurizme kod 449 pacijenata ženskog pola i 194 aneurizme kod 155 pacijenata muškog pola. Prosečna starost pacijenata je 56 godina. Tabela 3. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu ruptore intrakranijalnih aneurizmi. Pol, hipertenzija i kontrolisana hipertenzija, su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi. Iako su intrakranijalne aneurizme u većem broju prisutne kod pacijenata ženskog pola, kod pacijenata muškog pola ipak je bila statistički značajno veća učestalost rupturiranih aneurizmi (Grafikon 1). Hipertenzija je bila prisutna kod većine pacijenata sa intrakranijalnim aneurizmama (Grafikon 2), a pokazala se i kao faktor koji je značajno povezan sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi i bila je prisutna kod većine rupturiranih aneurizmi. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom (Grafikon 3).

Tabela 3. Demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim intrakranijalnim aneurizmama

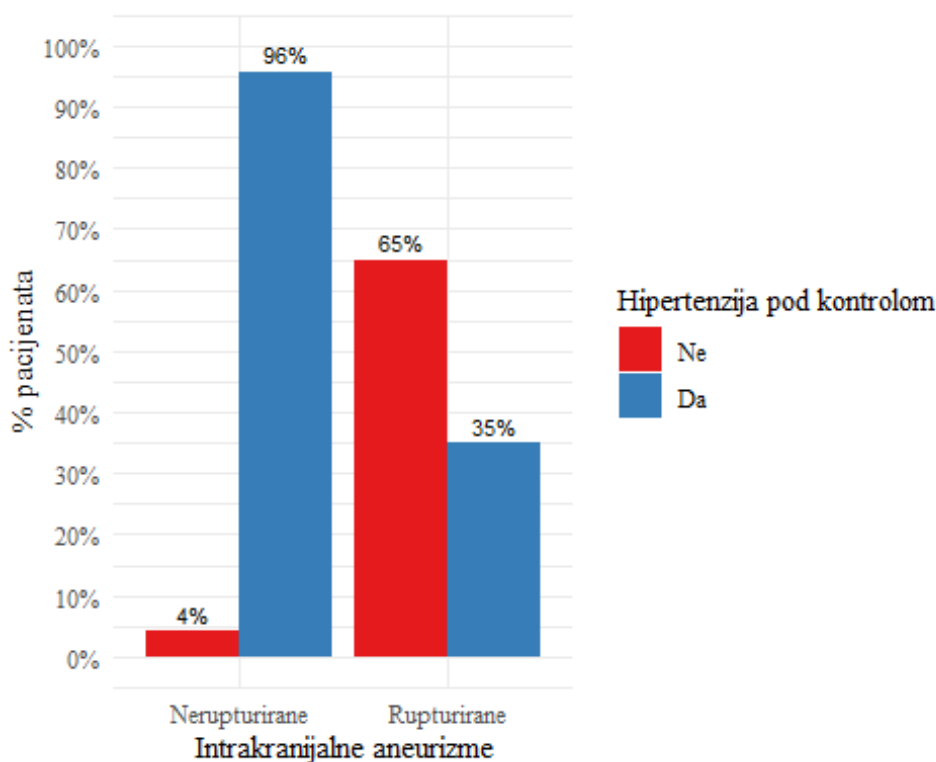
	Svi pacijenti	Pacijenti sa nerupturiranim aneurizmama	Pacijenti sa rupturiranim aneurizmama	p value
Broj pacijenata	N=604	N=286	N=318	
Starost (godine)	56.0 (18.0-81.0)	55.0 (19.0-75.0)	56.0 (18.0-81.0)	0.324
Pol:				<0.001
Ženski	449 (74.3%)	232 (81.1%)	217 (68.2%)	
Muški	155 (25.7%)	54 (18.9%)	101 (31.8%)	
Dijabetes melitus:				0.895
Ne	569 (94.4%)	269 (94.1%)	300 (94.6%)	
Da	34 (5.6%)	17 (5.9%)	17 (5.4%)	
Hipertenzija:				0.029
Ne	223 (36.9%)	119 (41.6%)	104 (32.7%)	
Da	381 (63.1%)	167 (58.4%)	214 (67.3%)	
Kontrolisana hipertenzija:				<0.001
Ne	146 (38.3%)	7 (4.2%)	139 (65.0%)	
Da	235 (61.7%)	160 (95.8%)	75 (35.0%)	
Bolesti srca:				0.891
Ne	526 (87.1%)	248 (86.7%)	278 (87.4%)	
Da	78 (12.9%)	38 (13.3%)	40 (12.6%)	
Bolesti bubrega:				1.000
Ne	585 (96.9%)	277 (96.9%)	308 (96.9%)	
Da	19 (3.1%)	9 (3.1%)	10 (3.1%)	



Grafikon 1. Pol i intrakranijalne aneurizme



Grafikon 2. Hipertenzija i intrakranijalne aneurizme



Grafikon 3. Kontrolisana hipertenzija i intrakranijalne aneurizme

Tabela 4. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata analizirane univarijantnom logističkom regresijom prema statusu ruptore intrakranijalne aneurizme. Hipertenzija je povezana sa skoro 1,5 puta većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi (OR: 1.47, 95%CI: 1.05-2.04), dok je kontrolisana hipertenzija povezana sa čak 50 puta manjim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi (OR: 0.02, 95%CI: 0.01-0.05).

Tabela 4. Binarna logistička analiza demografskih i kliničkih karakteristika pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim intrakranijalnim aneurizmama

	Svi pacijenti	Pacijenti sa nerupturiranim aneurizmama	Pacijenti sa rupturiranim aneurizmama	OR	p.ratio	p value
Broj pacijenata	N=604	N=286	N=318			
Starost (godine)	56.0 (18.0-81.0)	55.0 (19.0-75.0)	56.0 (18.0-81.0)	1.00 [0.99;1.02]	0.502	0.324
Pol:						<0.001
Ženski	449 (74.3%)	232 (51.7%)	217 (48.3%)	Ref.	Ref.	
Muški	155 (25.7%)	54 (34.8%)	101 (65.2%)	2.00 [1.37;2.93]	<0.001	
Dijabetes melitus:						0.895
Ne	569 (94.4%)	269 (47.3%)	300 (52.7%)	Ref.	Ref.	
Da	34 (5.6%)	17 (50.0%)	17 (50.0%)	0.90 [0.44;1.81]	0.760	

Hipertenzija					0.029	
Ne	223 (36.9%)	119 (53.4%)	104 (46.6%)	Ref.	Ref.	
Da	381 (63.1%)	167 (43.8%)	214 (56.2%)	1.47 [1.05;2.04]	0.024	
Kontrolisana hipertenzija:					<0.001	
Ne	146 (38.3%)	7 (4.8%)	139 (95.2%)	Ref.	Ref.	
Da	235 (61.7%)	160 (68.1%)	75 (31.9%)	0.02 [0.01;0.05]	0.000	
Bolesti srca:					0.891	
Ne	526 (87.1%)	248 (47.1%)	278 (52.9%)	Ref.	Ref.	
Da	78 (12.9%)	38 (48.7%)	40 (51.3%)	0.94 [0.58;1.52]	0.796	
Bolesti bubrega:					1.000	
Ne	585 (96.9%)	277 (47.4%)	308 (52.6%)	Ref.	Ref.	
Da	19 (3.1%)	9 (47.4%)	10 (52.6%)	1.00 [0.39;2.58]	0.996	

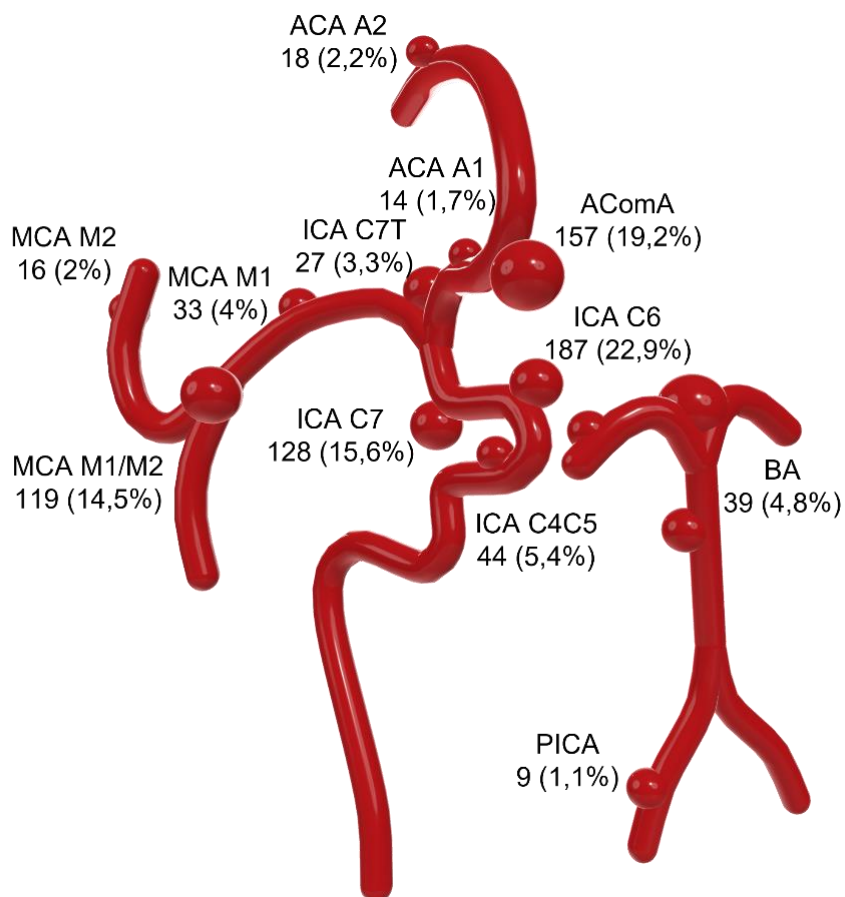
Tabela 5. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na intrakranijalnim krvnim sudovima prema statusu ruptore aneurizme. Najveći broj intrakranijalnih aneurizmi lokalizovan je na ICA, zatim na MCA te na AComA. (Slika 51) Gotovo sve morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi su se pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom. Intrakranijalne aneurizme sa manjim dijametrom vrata, većom maksimalnom i normalnom visinom, većom veličinom fundusa, većim vrednostima AR, SR, HW i BNR, manjim vrednostima ugla aneurizme (AA) i ugla grananja toka krvne struje (BA), većim vrednostima ugla ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme (FA), su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom (Slika 52; Grafikon 4, 5, 6 i 7). Takođe, intrakranijalne aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Veći procenat rupturiranih intrakranijalnih aneurizmi je bio kod pacijenata sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom. Konfiguracija aneurizmatkog kompleksa se takođe pokazala kao značajno povezana sa rupturom, veći procenat rupturiranih aneurizmi bio je kod aneurizmi lokalizovanih na račvama intrakranijalnih krvnih sudova. I usmerenje fundusa aneurizme se pokazalo kao statistički značajno povezano sa rupturom, gde su aneurizme usmerene put anteriorno u većem procentu bile rupturirane aneurizme.

Tabela 5. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi

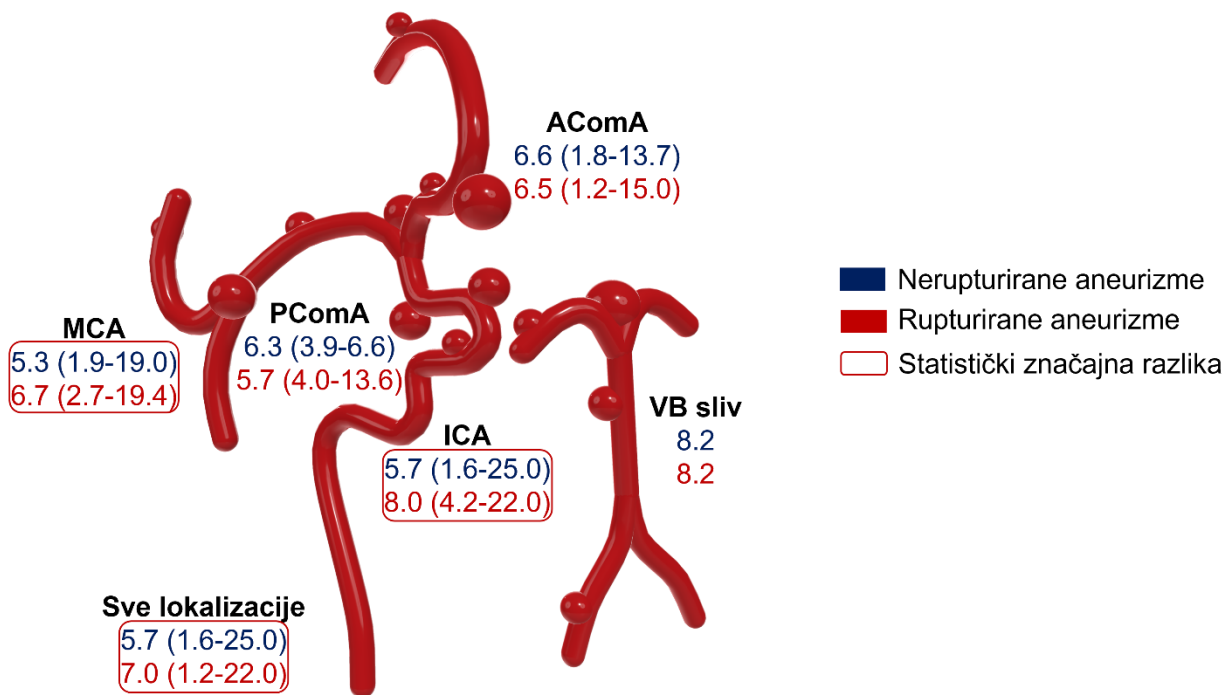
	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=818	N=318	N=500	
Lokalizacija aneurizme:				
ACA	32 (3.9%)	15 (4.8%)	17 (3.4%)	
AComA	157 (19.3%)	114 (36.2%)	43 (8.6%)	
BaA	39 (4.8%)	21 (6.7%)	18 (3.6%)	

ICA	386 (47.5%)	108 (34.3%)	278 (55.8%)	
MCA	168 (20.7%)	32 (10.2%)	136 (27.3%)	
PCoMA	22 (2.7%)	19 (6.0%)	3 (0.6%)	
PICA	9 (1.1%)	6 (1.9%)	3 (0.6%)	
Dijametar vrata	3.1 (1.2-10.0)	2.8 (1.2-7.7)	3.3 (1.3-10.0)	<0.001
Najveća visina	5.6 (1.2-22.4)	6.5 (1.2-22.0)	5.0 (1.4-22.4)	<0.001
Normalna visina	5.0 (1.0-21.8)	5.6 (1.0-21.8)	4.5 (1.3-21.5)	<0.001
Najveća širina	4.8 (1.5-21.8)	4.9 (1.7-21.0)	4.7 (1.5-21.8)	0.094
Veličina aneurizme	6.3 (1.2-25.0)	7.0 (1.2-22.0)	5.7 (1.6-25.0)	<0.001
Veličina aneurizme:				<0.001
Izrazito mala	48 (5.9%)	4 (1.3%)	44 (8.8%)	
Mala	215 (26.3%)	58 (18.2%)	157 (31.4%)	
Srednja	406 (49.6%)	183 (57.5%)	223 (44.6%)	
Velika	148 (18.1%)	73 (23.0%)	75 (15.0%)	
Gigantska	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	
Veličina aneurizme:				<0.001
<5	265 (32.4%)	63 (19.8%)	202 (40.4%)	
>=5	553 (67.6%)	255 (80.2%)	298 (59.6%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	588 (71.9%)	121 (38.1%)	467 (93.4%)	
Da	230 (28.1%)	197 (61.9%)	33 (6.6%)	
Aspect ratio (AR)	1.5 (0.2-4.8)	2.0 (0.3-4.8)	1.4 (0.2-4.5)	<0.001
Size ratio (SR)	2.2 (0.0-10.1)	2.6 (0.6-10.1)	1.9 (0.0-7.9)	<0.001
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.1-9.0)	1.1 (0.1-2.6)	0.9 (0.5-9.0)	<0.001
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.2-5.3)	1.7 (0.8-5.3)	1.4 (0.2-4.0)	<0.001
Aneurysm angle (AA)	75.0 (12.0-90.0)	70.0 (17.0-90.0)	78.0 (12.0-90.0)	<0.001
Inflow angle (FA)	128.0 (60.0-177.0)	135.0 (65.0-177.0)	120.0 (60.0-175.0)	<0.001
Branching angle (BA)	129.0 (63.0-175.0)	123.0 (80.0-170.0)	132.0 (63.0-175.0)	<0.001
Konfiguracija aneurizme:				<0.001
<i>Sidewall</i>	395 (48.3%)	114 (35.8%)	281 (56.2%)	
<i>Sidewall</i> sa granom	104 (12.7%)	48 (15.1%)	56 (11.2%)	
Bifurkaciona	319 (39.0%)	156 (49.1%)	163 (32.6%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				<0.001
Jedna	389 (47.6%)	226 (71.1%)	163 (32.6%)	
Više od jedne	429 (52.4%)	92 (28.9%)	337 (67.4%)	

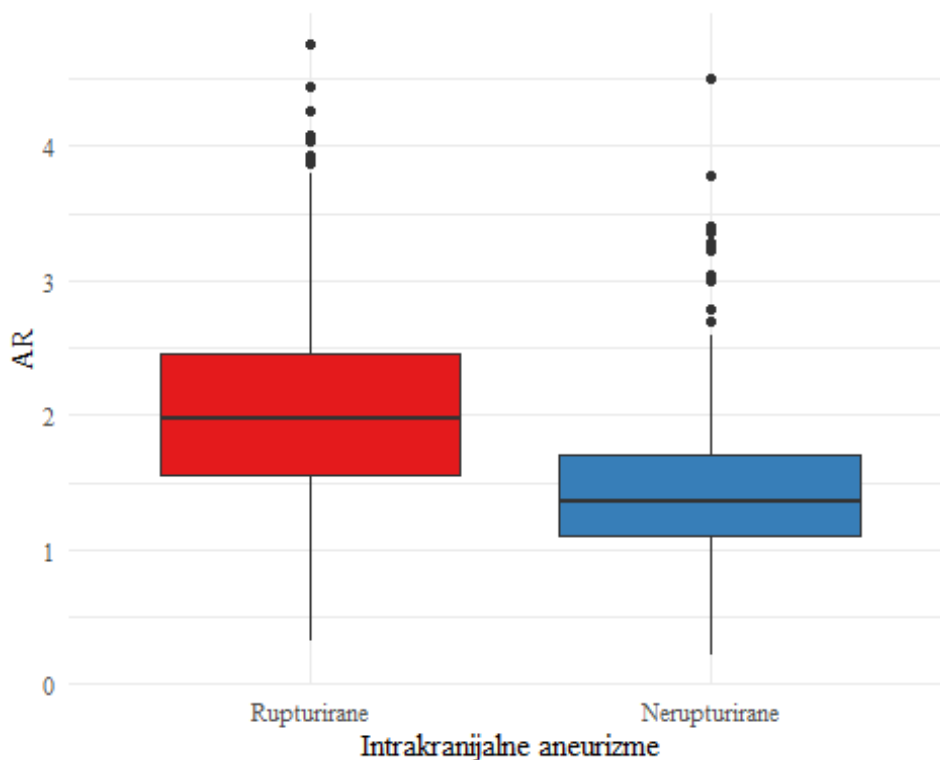
Morfologija zida aneurizme:			<0.001
Regularna	475 (58.1%)	59 (18.6%)	416 (83.2%)
Iregularna	343 (41.9%)	259 (81.4%)	84 (16.8%)
Oblik aneurizme:			<0.001
Sferičan	282 (34.5%)	28 (8.8%)	254 (50.8%)
Ne-sferičan	204 (24.9%)	58 (18.2%)	146 (29.2%)
Iregularan	332 (40.6%)	232 (73.0%)	100 (20.0%)
Usmerenje fundusa:			<0.001
Anteriorno	125 (15.3%)	64 (20.1%)	61 (12.2%)
Superiorno	190 (23.2%)	66 (20.8%)	124 (24.8%)
Inferiorno	242 (29.6%)	102 (32.1%)	140 (28.0%)
Medialno	123 (15.0%)	53 (16.7%)	70 (14.0%)
Lateralno	138 (16.9%)	33 (10.4%)	105 (21.0%)



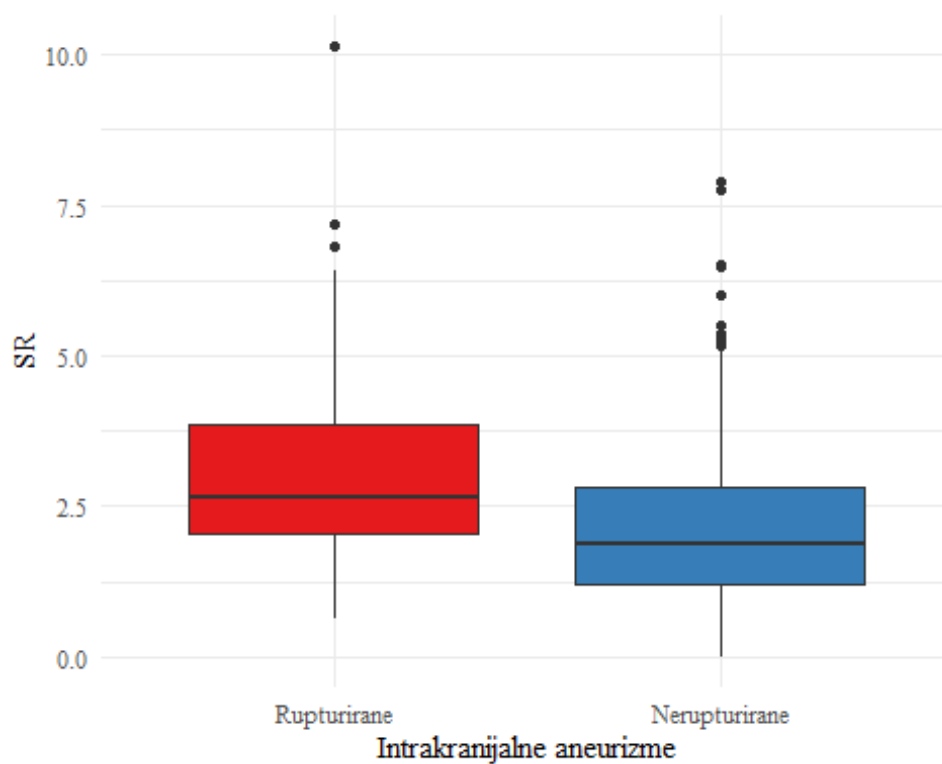
Slika 51. Učestalost intrakranijalnih aneurizmi po lokalizacijama



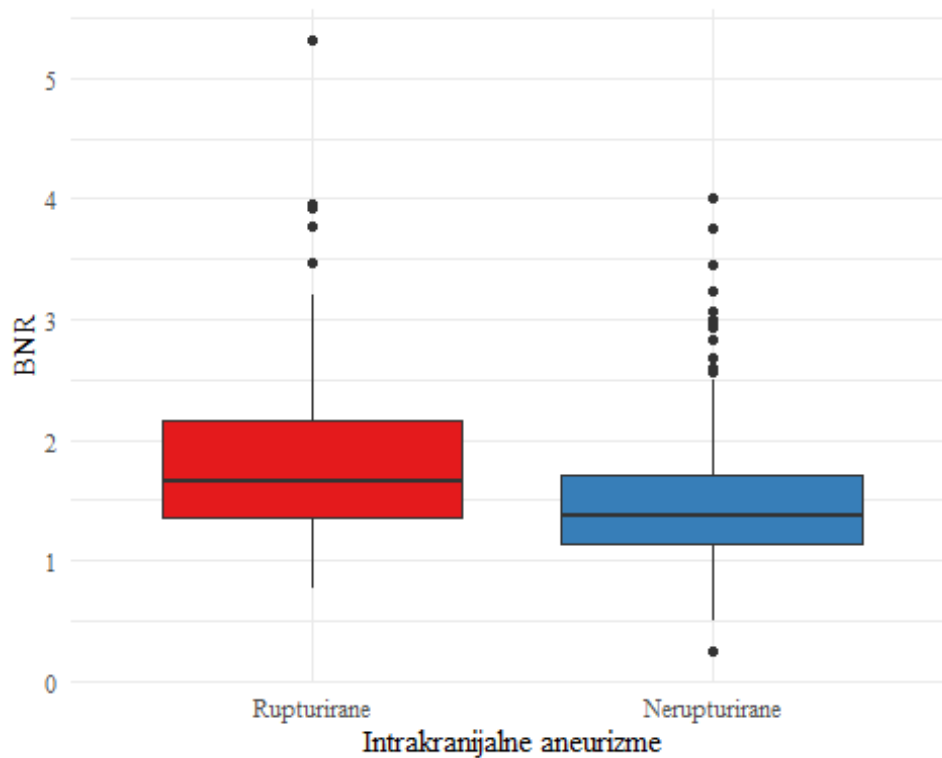
Slika 52. Prosečna veličina intrakranijskih aneurizmi (mm) po lokalizacijama



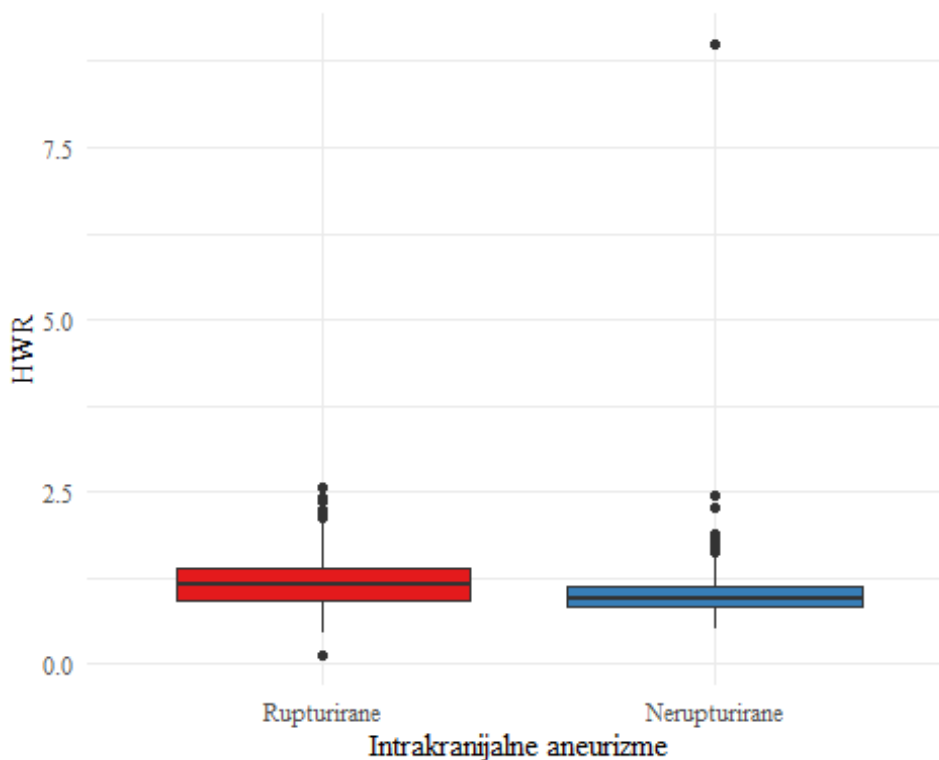
Grafikon 4. Box-plot dijagram vrednosti AR kod rupturiranih i nerupturiranih IA



Grafikon 5. Box-plot dijagram vrednosti SR kod rupturiranih i nerupturiranih IA



Grafikon 6. Box-plot dijagram vrednosti BNR kod rupturiranih i nerupturiranih IA



Grafikon 7. Box-plot dijamogram vrednosti HWR kod rupturiranih i nerupturiranih IA

Sve morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije i prikazane u Tabeli 6. Obzirom na mali broj aneurizmi pojedinih lokalizacija nije moguće doneti valjan statistički zaključak o uticaju lokalizacije na rupturu intrakranijalnih aneurizmi. Ipak, u odnosu na aneurizme lokalizovane na ACA, aneurizme AComA su povezane sa skoro 3 puta većim rizikom za rupturu (OR: 2.98, 95%CI: 1.36-6.60), dok su aneurizme PComA povezane sa skoro 7 puta većim rizikom za rupturu (OR: 6.70, 95%CI: 1.80-34.5). Za razliku od njih, aneurizme ICA su povezane sa više od dva puta manjim rizikom za rupturu (OR: 0.44, 95%CI: 0.21-0.93), a aneurizme MCA sa čak 3 puta manjim rizikom za rupturu (OR: 0.27, 95%CI: 0.12-0.60). Veći dijametar vrata aneurizme se pokazao kao faktor koji je povezan sa manjim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi (OR: 0.70, 95%CI: 0.62-0.80). Veća maksimalna visina aneurizme i veća normalna visina aneurizme su povezane sa nešto većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi (OR: 1.13, 95%CI: 1.08-1.18; OR:1.11, 95%CI: 1.06-1.16). Aneurizme veće veličine fundusa su povezane sa većim rizikom za rupturu (OR:1.10, 95%CI: 1.05-1.14). Intrakranijalne aneurizme sa veličinom fundusa većom ili jednakom 5 mm su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom; skoro 3 puta je veći rizik za rupturu ovih aneurizmi u odnosu na one manje od 5 mm (OR: 2.74, 95%CI: 1.98-3.82). U odnosu na izrazito male intrakranijalne aneurizme, male aneurizme su povezane sa 4 puta većim rizikom za rupturu (OR: 3.92, 95%CI: 1.50-13.8), srednje sa skoro 9 puta većim rizikom za rupturu (OR: 8.69, 95%CI: 3.43-29.9), a velike sa 10 puta većim rizikom za rupturu (OR: 10.3, 95%CI: 3.89-36.2). Veće vrednosti AR su povezane sa skoro 5 puta (OR: 4.93, 95%CI: 3.64-6.68), veće vrednosti SR sa skoro 2 puta (OR: 1.65, 95%CI: 1.45-1.87), veće vrednosti HWR sa skoro 5 puta (OR: 4.59, 95%CI: 2.79-7.55), a veće vrednosti BNR sa skoro 3 puta (OR: 2.84, 95%CI: 2.11-3.81) većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi. Veći ugao aneurizme i veći ugao račvanja toka krvne struje povezani su sa nešto manjim rizikom za rupturu (OR: 0.98, 95%CI: 0.97-0.98; OR: 0.98, 95%CI: 0.97-0.99), kao i manji ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme koji je povezan sa manjim rizikom za rupturu (OR: 1.03, 95%CI: 1.03-1.04). Aneurizme lokalizovane

na račvama intrakranijalnih krvnih sudova su značajno povezane sa rupturom u odnosu na aneurizme na bočnom zidu intrakranijalnih krvnih sudova; više od 2 puta je veći rizik za rupturu bifurkacionih aneurizmi (OR: 2.36, 95%CI: 1.73-3.21). Takođe, aneurizme lokalizovane na bočnom zidu ali iz čijeg vrata polazi arterijska grana su u 2 puta većem riziku za rupturu u odnosu na one iz kojih ne polazi grana (OR: 2.11, 95%CI: 1.35-3.29). Nesferičan oblik aneurizme povećava rizik za rupturu skoro 4 puta (OR: 3.58 95%CI: 2.20-5.96), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa 20 puta većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi (OR: 20.8, 95%CI: 13.4-33.4). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 22 puta većim rizikom za rupturu (OR: 21.6, 95%CI: 15.0-31.4), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa 23 puta većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi (OR: 22.8, 95%CI: 15.2-35.3). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi je 5 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.20, 95%CI: 0.14-0.27). Usmerenje fundusa aneurizme put superiorno ili lateralno se pokazalo kao faktor koji je povezan sa 2 ili 3 puta manjim rizikom za rupturu u odnosu na anteriorno usmerenje fundusa (OR: 0.51, 95%CI: 0.32-0.81; OR: 0.30, 95%CI: 0.18-0.51) koje je značajno povezano sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi svih lokalizacija.

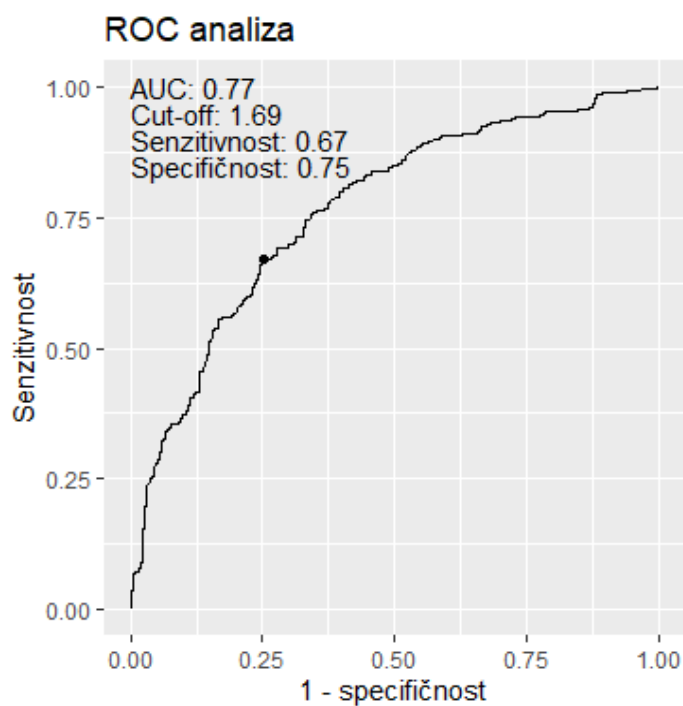
Tabela 6. Binarna logistička analiza morfoloških parametara rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=818	N=500	N=318			
Lokalizacija aneurizme:						
ACA	32 (3.9%)	17 (53.1%)	15 (46.9%)	Ref.	Ref.	
ACoMA	157 (19.3%)	43 (27.4%)	114 (72.6%)	2.98 [1.36;6.60]	0.006	
BaA	39 (4.8%)	18 (46.2%)	21 (53.8%)	1.32 [0.51;3.42]	0.570	
ICA	386 (47.5%)	278 (72.0%)	108 (28.0%)	0.44 [0.21;0.93]	0.032	
MCA	168 (20.7%)	136 (81.0%)	32 (19.0%)	0.27 [0.12;0.60]	0.002	
PCoMA	22 (2.7%)	3 (13.6%)	19 (86.4%)	6.70 [1.80;34.5]	0.003	
PICA	9 (1.1%)	3 (33.3%)	6 (66.7%)	2.18 [0.47;12.6]	0.328	
Dijametar vrata	3.1 (1.2-10.0)	3.3 (1.3-10.0)	2.8 (1.2-7.7)	0.70 [0.62;0.80]	<0.001	<0.001
Najveća visina	5.6 (1.2-22.4)	5.0 (1.4-22.4)	6.5 (1.2-22.0)	1.13 [1.08;1.18]	<0.001	<0.001
Normalna visina	5.0 (1.0-21.8)	4.5 (1.3-21.5)	5.6 (1.0-21.8)	1.11 [1.06;1.16]	<0.001	<0.001
Najveća širina	4.8 (1.5-21.8)	4.7 (1.5-21.8)	4.9 (1.7-21.0)	1.01 [0.96;1.06]	0.743	0.094

Veličina aneurizme	6.3 (1.2-25.0)	5.7 (1.6-25.0)	7.0 (1.2-22.0)	1.10 [1.05;1.14]	<0.001	<0.001
Veličina aneurizme:						<0.001
Izrazito mala	48 (5.9%)	44 (91.7%)	4 (8.3%)	Ref.	Ref.	
Mala	215 (26.3%)	157 (73.0%)	58 (27.0%)	3.92 [1.50;13.8]	0.004	
Srednja	406 (49.7%)	223 (54.9%)	183 (45.1%)	8.69 [3.43;29.9]	<0.001	
Velika	148 (18.1%)	75 (50.7%)	73 (49.3%)	10.3 [3.89;36.2]	<0.001	
Veličina aneurizme:						<0.001
<5	265 (32.4%)	202 (76.2%)	63 (23.8%)	Ref.	Ref.	
≥5	553 (67.6%)	298 (53.9%)	255 (46.1%)	2.74 [1.98;3.82]	<0.001	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	588 (71.9%)	467 (79.4%)	121 (20.6%)	Ref.	Ref.	
Da	230 (28.1%)	33 (14.3%)	197 (85.7%)	22.8 [15.2;35.3]	0.000	
Aspect ratio (AR)	1.5 (0.2-4.8)	1.4 (0.2-4.5)	2.0 (0.3-4.8)	4.93 [3.64;6.68]	<0.001	<0.001
Size ratio (SR)	2.2 (0.0-10.1)	1.9 (0.0-7.9)	2.6 (0.6-10.1)	1.65 [1.45;1.87]	<0.001	<0.001
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.1-9.0)	0.9 (0.5-9.0)	1.1 (0.1-2.6)	4.59 [2.79;7.55]	<0.001	<0.001
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.2-5.3)	1.4 (0.2-4.0)	1.7 (0.8-5.3)	2.84 [2.11;3.81]	<0.001	<0.001
Aneurysm angle (AA)	75.0 (12.0-90.0)	78.0 (12.0-90.0)	70.0 (17.0-90.0)	0.98 [0.97;0.98]	<0.001	<0.001
Inflow angle (FA)	128.0 (60.0-177.0)	120.0 (60.0-175.0)	135.0 (65.0-177.0)	1.03 [1.03;1.04]	<0.001	<0.001
Branching angle (BA)	129.0 (63.0-175.0)	132.0 (63.0-175.0)	123.0 (80.0-170.0)	0.98 [0.97;0.99]	<0.001	<0.001
Konfiguracija aneurizme:						<0.001
<i>Sidewall</i>	395 (48.3%)	281 (71.1%)	114 (28.9%)	Ref.	Ref.	
<i>Sidewall sa granom</i>	104 (12.7%)	56 (53.8%)	48 (46.2%)	2.11 [1.35;3.29]	0.001	
Bifurkaciona	319 (39.0%)	163 (51.1%)	156 (48.9%)	2.36 [1.73;3.21]	<0.001	
Broj aneurizmi kod pacijenta:						<0.001
Jedna	389 (47.6%)	163 (41.9%)	226 (58.1%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	429 (52.4%)	337 (78.6%)	92 (21.4%)	0.20 [0.14;0.27]	0.000	

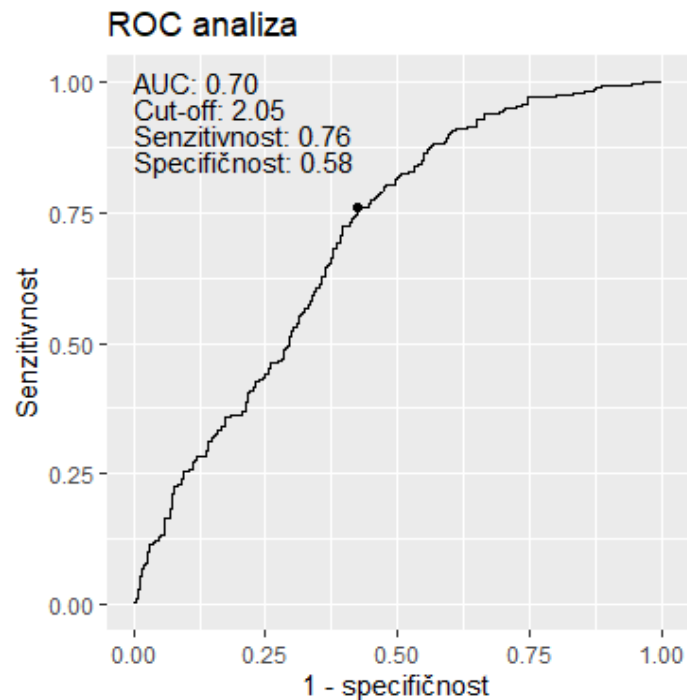
Morfologija zida aneurizme:					<0.001
Regularna	475 (58.1%)	416 (87.6%)	59 (12.4%)	Ref.	Ref.
Iregularna	343 (41.9%)	84 (24.5%)	259 (75.5%)	21.6 [15.0;31.4]	0.000
Oblik aneurizme:					<0.001
Sferičan	282 (34.5%)	254 (90.1%)	28 (9.9%)	Ref.	Ref.
Ne-sferičan	204 (24.9%)	146 (71.6%)	58 (28.4%)	3.58 [2.20;5.96]	<0.001
Iregularan	332 (40.6%)	100 (30.1%)	232 (69.9%)	20.8 [13.4;33.4]	0.000
Usmerenje fundusa:					<0.001
Anteriorno	125 (15.3%)	61 (48.8%)	64 (51.2%)	Ref.	Ref.
Superiorno	190 (23.2%)	124 (65.3%)	66 (34.7%)	0.51 [0.32;0.81]	0.004
Inferiorno	242 (29.6%)	140 (57.9%)	102 (42.1%)	0.70 [0.45;1.07]	0.101
Medialno	123 (15.0%)	70 (56.9%)	53 (43.1%)	0.72 [0.44;1.19]	0.204
Lateralno	138 (16.9%)	105 (76.1%)	33 (23.9%)	0.30 [0.18;0.51]	<0.001

Analiza ROC („Receiver Operating Characteristic“) krive za AR (Grafikon 8) pokazala je da je površina ispod krive („Area Under the Curve“ - AUC) 0,77. Optimalna tačka preseka za ovu promenjivu je 1,69, a odgovarajuća senzitivnost i specifičnost su 0,67 i 0,75, redom.



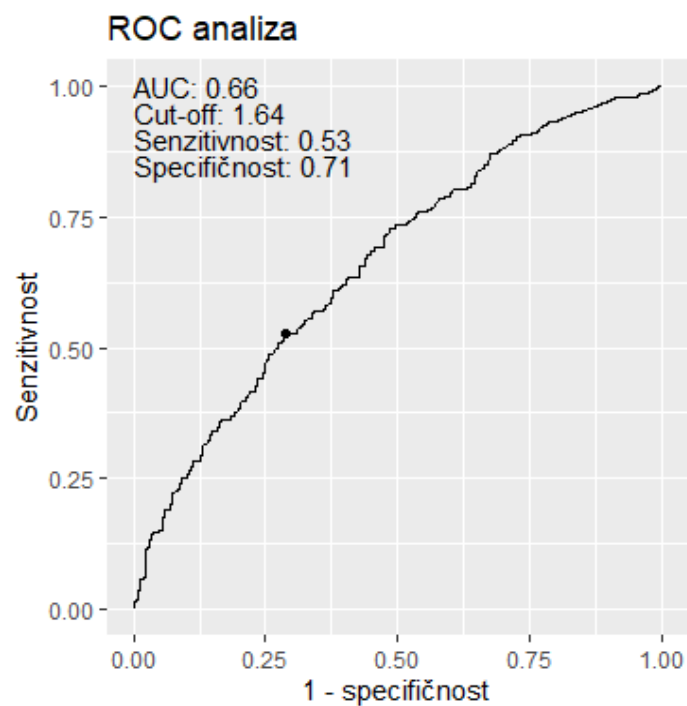
Grafikon 8. ROC kriva za AR

Analiza ROC krive za SR (Grafikon 9) pokazala je da je površina ispod krive (AUC) 0,70. Optimalna tačka preseka za ovu promenjivu je 2,05, a odgovarajuća senzitivnost i specifičnost su 0,76 i 0,58, redom.



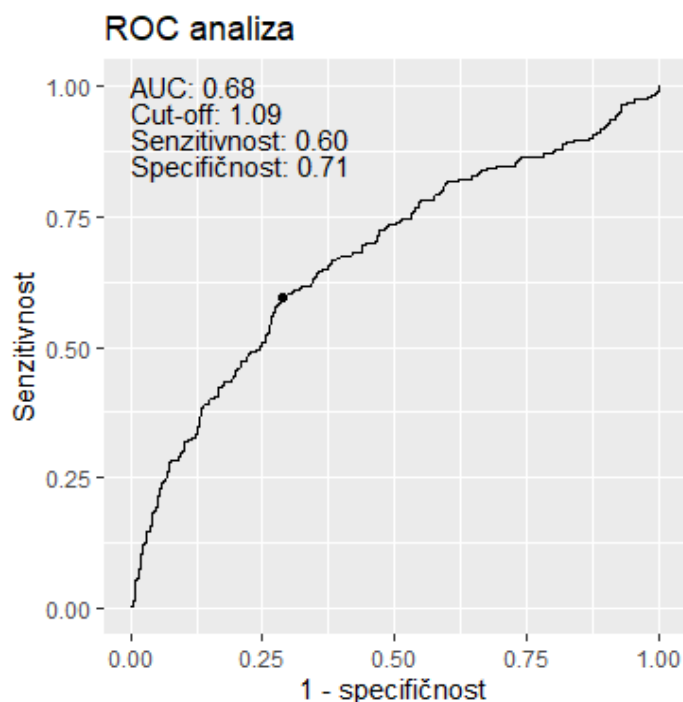
Grafikon 9. ROC kriva za SR

Analiza ROC krive za BNR (Grafikon 10) pokazala je da je površina ispod krive (AUC) 0,66. Optimalna tačka preseka za ovu promenjivu je 1,64, a odgovarajuća senzitivnost i specifičnost su 0,53 i 0,71, redom.



Grafikon 10. ROC kriva za BNR

Analiza ROC krive za HWR (Grafikon 11) pokazala je da je površina ispod krive (AUC) 0,68. Optimalna tačka preseka za ovu promenjivu je 1,09, a odgovarajuća senzitivnost i specifičnost su 0,60 i 0,71, redom.



Grafikon 11. ROC kriva za HWR

Obzirom na veću učestalost intrakranijalnih aneurizmi pojedinih lokalizacija, ali i na specifičnosti u pogledu vaskularne anatomije i hemodinamskih karakteristika koje mogu uticati na rezultate i zaključke studije, aneurizme ICA, kao i njenih intrakranijalnih segmenata (C4C5, C6, C7, C7T), aneurizme MCA, kao i njenih segmenata (M1, M1/M2, M2), aneurizme AComA, PComA, kao i aneurizme zadnjeg sliva i aneurizme BaA su dodatno i posebno analizirane. Ovaj pristup u analizi i aneurizmi pojedinačnih lokalizacija može dati preciznije podatke o morfološkim karakteristikama intrakranijalnih aneurizmi povezanih sa rupturom koje mogu da se previde ukoliko se analizira samo uzorak intrakranijalnih aneurizmi svih lokalizacija.

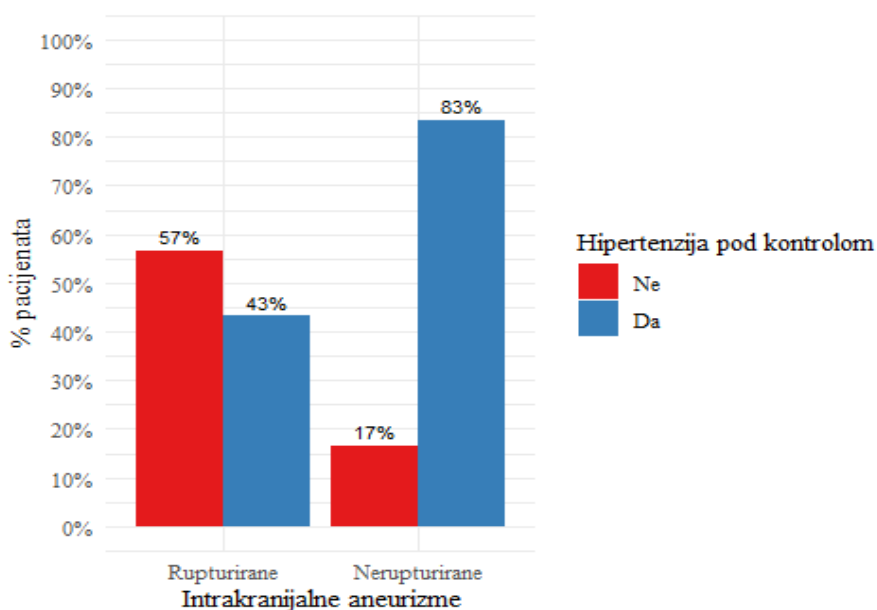
4.2. INTRAKRANIJALNA ICA LOKALIZACIJA

4.2.1. SVI SEGMENTI ICA-e

U studiji je bilo 386 aneurizmi lokalizovanih na intrakranijalnim segmentima ICA-e (321 kod ženskih i 65 kod muških pacijenata, srednje životne dobi pacijenata od 54 godine). Tabela 7. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi ICA-e. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ICA-e. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom (Grafikon 12).

Tabela 7. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama unutrašnje karotidne arterije (ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=386	N=108	N=278	
Starost (godina)	54.0 (18.0-81.0)	55.0 (18.0-78.0)	54.0 (19.0-81.0)	0.298
Pol:				0.315
Ženski	321 (83.2%)	86 (79.6%)	235 (84.5%)	
Muški	65 (16.8%)	22 (20.4%)	43 (15.5%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	365 (94.6%)	102 (94.4%)	263 (94.6%)	
Da	21 (5.4%)	6 (5.6%)	15 (5.4%)	
Hipertenzija:				0.208
Ne	168 (43.5%)	41 (38.0%)	127 (45.7%)	
Da	218 (56.5%)	67 (62.0%)	151 (54.3%)	
Kontrolisana hipertenzija:				<0.001
Ne	63 (28.9%)	38 (56.7%)	25 (16.6%)	
Da	155 (71.1%)	29 (43.3%)	126 (83.4%)	
Bolesti srca:				0.713
Ne	338 (87.6%)	93 (86.1%)	245 (88.1%)	
Da	48 (12.4%)	15 (13.9%)	33 (11.9%)	
Bolesti bubrega:				0.355
Ne	380 (98.4%)	105 (97.2%)	275 (98.9%)	
Da	6 (1.6%)	3 (2.8%)	3 (1.1%)	



Grafikon 12. Kontrolisana hipertenzija i aneurizme ICA-e

Tabela 8. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na intrakranijalnim segmentima ICA-e prema statusu ruptуре aneurizme. Najveći broj aneurizmi ICA-e lokalizovan je na C6 (48,4%) i C7 (33,2%) segmentima. Lokalizacija aneurizmi po segmentima ICA-e se pokazala kao statistički značajno povezana sa rupturom. Gotovo sve morfološke karakteristike su se pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Aneurizme sa većom maksimalnom i normalnom visinom, većom širinom i većom veličinom fundusa, većim vrednostima AR, SR, HWR i BNR, manjim vrednostima AA, većim vrednostima FA, manjim vrednostima BA, su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Takođe, aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Veći procenat rupturiranih aneurizmi ICA-e bio je kod pacijenata sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom. I usmerenje fundusa aneurizme se pokazalo kao statistički značajno povezano sa rupturom, aneurizme usmerene put inferiorno su u većem procentu bile rupturirane aneurizme.

Tabela 8. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi ICA-e

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=386	N=108	N=278	
Lokalizacija aneurizme:				<0.001
C4C5	44 (11.4%)	3 (2.8%)	41 (14.7%)	
C6	187 (48.4%)	31 (28.7%)	156 (56.1%)	
C7	128 (33.2%)	64 (59.3%)	64 (23.0%)	
C7T	27 (7.0%)	10 (9.3%)	17 (6.1%)	
Dijametar vrata	3.3 (1.4-10.0)	3.1 (1.5-7.7)	3.4 (1.4-10.0)	0.056
Najveća visina	5.7 (1.4-22.4)	7.6 (3.2-22.0)	5.0 (1.4-22.4)	<0.001
Normalna visina	5.2 (1.3-21.8)	6.6 (2.7-21.8)	4.5 (1.3-21.5)	<0.001
Najveća širina	5.0 (1.5-21.8)	5.3 (2.0-21.0)	4.7 (1.5-21.8)	0.001
Veličina aneurizme	6.6 (1.6-25.0)	8.0 (4.2-22.0)	5.7 (1.6-25.0)	<0.001
Veličina aneurizme:				<0.001
Izrazito mala	26 (6.7%)	0 (0.0%)	26 (9.4%)	
Mala	90 (23.3%)	6 (5.6%)	84 (30.2%)	
Srednja	188 (48.7%)	66 (61.1%)	122 (43.9%)	
Velika	81 (21.0%)	36 (33.3%)	45 (16.2%)	
Gigantska	1 (0.3%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	
Veličina aneurizme:				<0.001
<5	116 (30.1%)	6 (5.6%)	110 (39.6%)	
>=5	270 (69.9%)	102 (94.4%)	168 (60.4%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	304 (78.8%)	43 (39.8%)	261 (93.9%)	
Da	82 (21.2%)	65 (60.2%)	17 (6.1%)	
Aspect ratio (AR)	1.5 (0.2-4.8)	2.1 (0.7-4.8)	1.4 (0.2-4.5)	<0.001
Size ratio (SR)	1.8 (0.3-7.2)	2.3 (1.1-7.2)	1.5 (0.3-6.5)	<0.001

H-W ratio (HWR)	1.0 (0.5-9.0)	1.2 (0.6-2.4)	0.9 (0.5-9.0)	<0.001
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.2-4.0)	1.8 (0.8-4.0)	1.4 (0.2-3.8)	<0.001
Aneurysm angle (AA)	75.0 (12.0-90.0)	70.0 (26.0-90.0)	77.0 (12.0-90.0)	0.001
Inflow angle (FA)	116.0 (18.2)	128.3 (15.2)	111.3 (17.0)	<0.001
Branching angle (BA)	133.5 (84.0-173.0)	129.5 (90.0-158.0)	136.0 (84.0-173.0)	<0.001
Konfiguracija aneurizme:				0.185
<i>Sidewall</i>	317 (82.1%)	83 (76.9%)	234 (84.2%)	
<i>Sidewall</i> sa granom	45 (11.7%)	15 (13.9%)	30 (10.8%)	
Bifurkaciona	24 (6.2%)	10 (9.3%)	14 (5.0%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				<0.001
Jedna	165 (42.7%)	69 (63.9%)	96 (34.5%)	
Više od jedne	221 (57.3%)	39 (36.1%)	182 (65.5%)	
Morfologija zida aneurizme:				<0.001
Regularna	245 (63.5%)	14 (13.0%)	231 (83.1%)	
Iregularna	141 (36.5%)	94 (87.0%)	47 (16.9%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferični	149 (38.6%)	8 (7.4%)	141 (50.7%)	
Ne-sferični	119 (30.8%)	27 (25.0%)	92 (33.1%)	
Iregularni	118 (30.6%)	73 (67.6%)	45 (16.2%)	
Usmerenje fundusa:				<0.001
Anteriorno	7 (1.8%)	0 (0.0%)	7 (2.5%)	
Superiorno	116 (30.1%)	25 (23.1%)	91 (32.7%)	
Inferiorno	166 (43.0%)	67 (62.0%)	99 (35.6%)	
Medialno	61 (15.8%)	11 (10.2%)	50 (18.0%)	
Lateralno	36 (9.3%)	5 (4.6%)	31 (11.2%)	

Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ICA-e, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi ove lokalizacije, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 9). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa skoro 7 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.15, 95%CI: 0.08-0.29). U odnosu na aneurizme lokalizovane na C4C5 segmentu ICA-e, aneurizme C6 segmenta su povezane sa skoro 3 puta većim rizikom za rupturu (OR: 2.59, 95%CI: 0.86-11.6), aneurizme C7 segmenta sa skoro 13 puta većim rizikom za rupturu (OR: 12.9, 95%CI: 4.38-57.5), a aneurizme terminalnog dela C7 segmenta sa 8 puta većim rizikom za rupturu (OR: 7.55 95%CI: 1.99-39.0). Veća maksimalna visina aneurizme i veća normalna visina aneurizme su povezane sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.18, 95%CI: 1.11-1.25; OR:1.17, 95%CI: 1.10-1.25). Veće vrednosti širine fundusa aneurizme su povezane sa nešto većim rizikom za rupturu (OR: 1.07, 95%CI: 1.00-1.14), kao i veće vrednosti veličine fundusa aneurizme koje su povepovezane sa 1,14 puta većim rizikom za rupturu (95%CI: 1.08-1.21). Ovde je značajno pomenuti i da su se aneurizme ICA sa veličinom fundusa većom od 5 mm, pokazale kao značajno povezane sa rupturom; 11 puta je veći rizik za rupturu ovih aneurizmi (OR: 10.8, 95%CI: 4.96-28.8). Takođe, u odnosu na male aneurizme

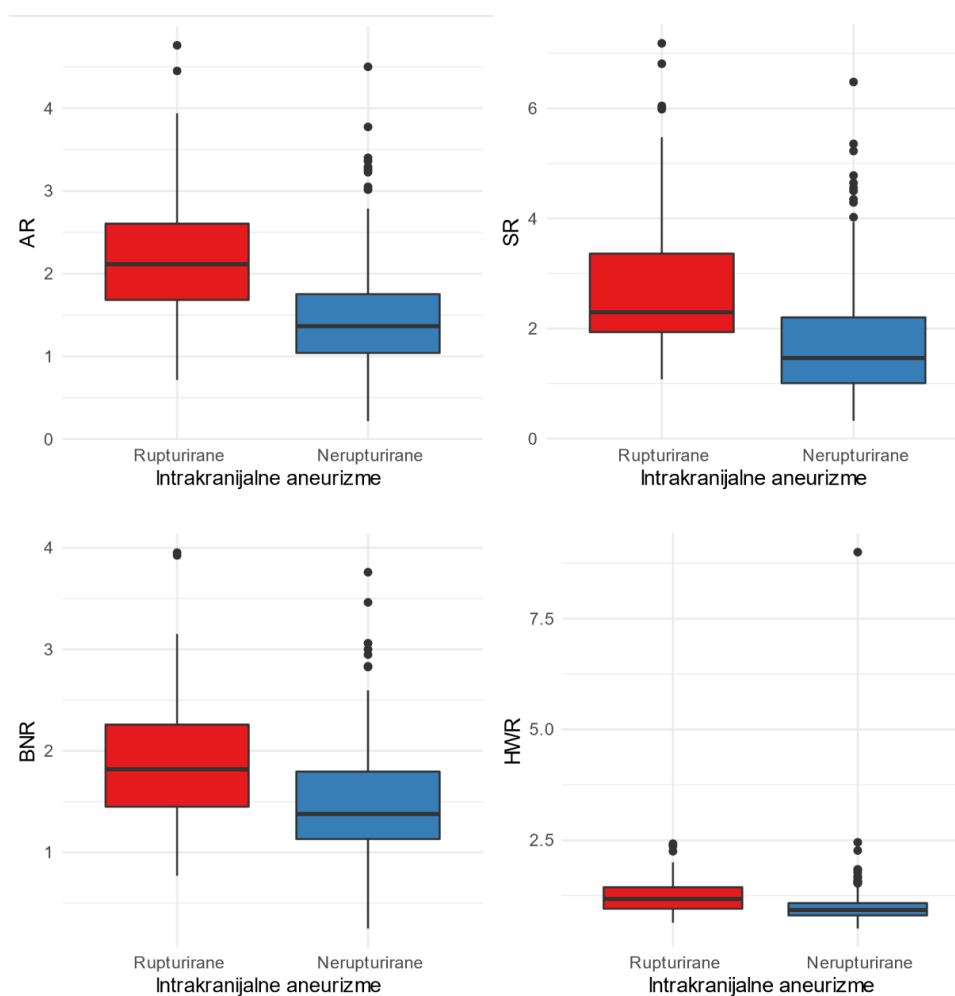
lokalizovane na intrakranijalnim segmentima ICA-e, aneurizme srednje veličine su povezane sa 7 puta većim rizikom za rupturu (OR: 7.37, 95%CI: 3.28-20.0), a velike sa skoro 11 puta većim rizikom za rupturu (OR: 10.8, 95%CI: 4.50-30.8). Veće vrednosti AR su povezane sa 5 puta (OR: 4.95, 95%CI: 3.21-7.63), veće vrednosti SR sa 2 puta (OR: 2.00, 95%CI: 1.60-2.51), veće vrednosti HWR i BNR sa više od 3 puta (OR: 3.49, 95%CI: 1.71-7.11; OR: 3.03, 95%CI: 1.97-4.65) većim rizikom za rupturu aneurizmi intrakranijalnih segmenata ICA-e (Grafikon 13). Manji ugao aneurizme povezan je sa nešto većim rizikom za rupturu (OR: 0.98, 95%CI: 0.96-0.99), dok je veći ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme povezan sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.06, 95%CI: 1.05-1.08). Manje vrednosti ugla račve toka krvne struje povezane su sa nešto većim rizikom za rupturu (OR: 0.98, 95%CI: 0.96-0.99). Nesferičan oblik aneurizme povećava rizik za rupturu 5 puta (OR: 5.08, 95%CI: 2.29-12.5), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa čak 28 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi intrakranijalnih segmenta ICA-e (OR: 27.7, 95%CI: 13.0-67.0). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 32 puta većim rizikom za rupturu (OR: 32.3, 95%CI: 17.4-64.0), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa 23 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 22.8, 95%CI: 12.4-43.7). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi ICA-e bila je 3 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.30, 95%CI: 0.19-0.47).

Tabela 9. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi ICA-e

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=386	N=278	N=108			
Lokalizacija aneurizme:						<0.001
C4C5	44 (11.4%)	41 (93.2%)	3 (6.8%)	Ref.	Ref.	
C6	187 (48.4%)	156 (83.4%)	31 (16.6%)	2.59 [0.86;11.6]	0.095	
C7	128 (33.2%)	64 (50.0%)	64 (50.0%)	12.9 [4.38;57.5]	<0.001	
C7T	27 (7.0%)	17 (63.0%)	10 (37.0%)	7.55 [1.99;39.0]	0.002	
Pol:						0.315
Ženski	321 (83.2%)	235 (73.2%)	86 (26.8%)	Ref.	Ref.	
Muški	65 (16.8%)	43 (66.2%)	22 (33.8%)	1.40 [0.78;2.46]	0.255	
Kontrolisana hipertenzija:						<0.001
Ne	63 (28.9%)	25 (39.7%)	38 (60.3%)	Ref.	Ref.	
Da	155 (71.1%)	126 (81.3%)	29 (18.7%)	0.15 [0.08;0.29]	<0.001	
Dijametar vrata	3.3 (1.4-10.0)	3.4 (1.4-10.0)	3.1 (1.5-7.7)	0.84 [0.70;1.01]	0.068	0.056
Nejveća visina	5.7 (1.4-22.4)	5.0 (1.4-22.4)	7.6 (3.2-22.0)	1.18 [1.11;1.25]	<0.001	<0.001
Normalna visina	5.2 (1.3-21.8)	4.5 (1.3-21.5)	6.6 (2.7-21.8)	1.17 [1.10;1.25]	<0.001	<0.001

Najveća širina	5.0 (1.5-21.8)	4.7 (1.5-21.8)	5.3 (2.0-21.0)	1.07 [1.00;1.14]	0.037	0.001
Veličina aneurizme	6.6 (1.6-25.0)	5.7 (1.6-25.0)	8.0 (4.2-22.0)	1.14 [1.08;1.21]	<0.001	<0.001
Veličina aneurizme:						<0.001
Mala	90 (25.1%)	84 (93.3%)	6 (6.7%)	Ref.	Ref.	
Srednja	188 (52.4%)	122 (64.9%)	66 (35.1%)	7.37 [3.28;20.0]	<0.001	
Velika	81 (22.6%)	45 (55.6%)	36 (44.4%)	10.8 [4.50;30.8]	<0.001	
Veličina aneurizme:						<0.001
<5	116 (30.1%)	110 (94.8%)	6 (5.2%)	Ref.	Ref.	
≥5	270 (69.9%)	168 (62.2%)	102 (37.8%)	10.8 [4.96;28.8]	<0.001	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	304 (78.8%)	261 (85.9%)	43 (14.1%)	Ref.	Ref.	
Da	82 (21.2%)	17 (20.7%)	65 (79.3%)	22.8 [12.4;43.7]	0.000	
Aspect ratio (AR)	1.5 (0.2-4.8)	1.4 (0.2-4.5)	2.1 (0.7-4.8)	4.95 [3.21;7.63]	<0.001	<0.001
Size ratio (SR)	1.8 (0.3-7.2)	1.5 (0.3-6.5)	2.3 (1.1-7.2)	2.00 [1.60;2.51]	<0.001	<0.001
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.5-9.0)	0.9 (0.5-9.0)	1.2 (0.6-2.4)	3.49 [1.71;7.11]	0.001	<0.001
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.2-4.0)	1.4 (0.2-3.8)	1.8 (0.8-4.0)	3.03 [1.97;4.65]	<0.001	<0.001
Aneurysm angle (AA)	75.0 (12.0-90.0)	77.0 (12.0-90.0)	70.0 (26.0-90.0)	0.98 [0.96;0.99]	0.001	0.001
Inflow angle (FA)	116.0 (18.2)	111.3 (17.0)	128.3 (15.2)	1.06 [1.05;1.08]	<0.001	<0.001
Branching angle (BA)	133.5 (84.0-173.0)	136.0 (84.0-173.0)	129.5 (90.0-158.0)	0.98 [0.96;0.99]	0.001	<0.001
Konfiguracija aneurizme:						0.185
<i>Sidewall</i>	317 (82.1%)	234 (73.8%)	83 (26.2%)	Ref.	Ref.	
<i>Sidewall sa granom</i>	45 (11.7%)	30 (66.7%)	15 (33.3%)	1.41 [0.71;2.73]	0.320	
Bifurkaciona	24 (6.2%)	14 (58.3%)	10 (41.7%)	2.02 [0.83;4.73]	0.117	
Broj aneurizmi kod pacijenta:						<0.001
Jedna	165 (42.7%)	96 (58.2%)	69 (41.8%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	221 (57.3%)	182 (82.4%)	39 (17.6%)	0.30 [0.19;0.47]	<0.001	

Morfologija zida aneurizme:					<0.001
Regularna	245 (63.5%)	231 (94.3%)	14 (5.7%)	Ref.	Ref.
Iregularna	141 (36.5%)	47 (33.3%)	94 (66.7%)	32.3 [17.4;64.0]	0.000
Oblik aneurizme:					<0.001
Sferični	149 (38.6%)	141 (94.6%)	8 (5.4%)	Ref.	Ref.
Ne-sferični	119 (30.8%)	92 (77.3%)	27 (22.7%)	5.08 [2.29;12.5]	<0.001
Iregularni	118 (30.6%)	45 (38.1%)	73 (61.9%)	27.7 [13.0;67.0]	0.000
Usmrenje fundusa:					<0.001
Anteriorno	7 (1.8%)	7 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.
Superiorno	116 (30.1%)	91 (78.4%)	25 (21.6%)	. [.;.]	.
Inferiorno	166 (43.0%)	99 (59.6%)	67 (40.4%)	. [.;.]	.
Medialno	61 (15.8%)	50 (82.0%)	11 (18.0%)	. [.;.]	.
Lateralno	36 (9.3%)	31 (86.1%)	5 (13.9%)	. [.;.]	.



Grafikon 13. Box-plot dijagram vrednosti AR, SR, BNR i HWR kod aneurizmi ICA-e

4.2.2. C4C5 SEGMENTI

U studiji je bilo 44 aneurizme lokalizovane na C4C5 segmentima ICA-e (35 kod ženskih i 9 kod muških pacijenata, srednje životne dobi od 55 godina). Tabela 10. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi C4C5 segmenta ICA-e. Socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ovog segmenta ICA-e.

Tabela 10. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama C4C5 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C4C5 ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=44	N=3	N=41	
Starost (godine)	55.2 (12.8)	50.3 (17.8)	55.6 (12.6)	0.661
Pol:				1.000
Ženski	35 (79.5%)	3 (100.0%)	32 (78.0%)	
Muški	9 (20.5%)	0 (0.0%)	9 (22.0%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	41 (93.2%)	3 (100.0%)	38 (92.7%)	
Da	3 (6.8%)	0 (0.0%)	3 (7.3%)	
Hipertenzija				1.000
Ne	23 (52.3%)	2 (66.7%)	21 (51.2%)	
Da	21 (47.7%)	1 (33.3%)	20 (48.8%)	
Kontrolisana hipertenzija:				0.381
Ne	8 (38.1%)	1 (100.0%)	7 (35.0%)	
Da	13 (61.9%)	0 (0.0%)	13 (65.0%)	
Bolesti srca:				1.000
Ne	39 (88.6%)	3 (100.0%)	36 (87.8%)	
Da	5 (11.4%)	0 (0.0%)	5 (12.2%)	
Bolesti bubrega:				1.000
Ne	43 (97.7%)	3 (100.0%)	40 (97.6%)	
Da	1 (2.3%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)	

Tabela 11. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na C4C5 segmentima ICA-e prema statusu rupturiranja aneurizme. Aneurizme sa većim vrednostima AR i BNR, kao i manjim vrednostima AA su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Takođe, aneurizme sa iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom.

Tabela 11. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi C4C5 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C4C5 ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=44	N=3	N=41	
Dijametar vrata	3.0 (1.4-10.0)	2.6 (1.8-3.5)	3.0 (1.4-10.0)	0.363
Najveća visina	3.7 (1.7-19.0)	6.7 (5.0-7.7)	3.6 (1.7-19.0)	0.124
Normalna visina	3.3 (1.7-18.3)	6.6 (3.6-7.4)	3.2 (1.7-18.3)	0.142
Najveća širina	4.2 (1.6-19.3)	5.6 (5.0-8.0)	3.6 (1.6-19.3)	0.149
Veličina aneurizme	4.8 (2.4-19.7)	6.9 (5.8-8.2)	4.5 (2.4-19.7)	0.119
Veličina aneurizme:				0.194
Izrazito mala	8 (18.2%)	0 (0.0%)	8 (19.5%)	
Mala	15 (34.1%)	0 (0.0%)	15 (36.6%)	
Srednja	15 (34.1%)	3 (100.0%)	12 (29.3%)	
Velika	6 (13.6%)	0 (0.0%)	6 (14.6%)	
Veličina aneurizme:				0.100
<5	23 (52.3%)	0 (0.0%)	23 (56.1%)	
>=5	21 (47.7%)	3 (100.0%)	18 (43.9%)	
Ispupčenje na fundusu:				0.068
Ne	43 (97.7%)	2 (66.7%)	41 (100.0%)	
Da	1 (2.3%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	
Aspect ratio (AR)	1.1 (0.5-3.7)	2.1 (1.4-3.7)	1.1 (0.5-3.1)	0.025
Size ratio (SR)	0.9 (0.4-4.0)	2.0 (1.3-2.1)	0.9 (0.4-4.0)	0.126
H-W ratio (HWR)	0.9 (0.2)	1.0 (0.3)	0.9 (0.1)	0.616
Bottleneck ratio (BNR)	1.4 (0.8-2.8)	2.3 (2.2-2.8)	1.3 (0.8-2.8)	0.025
Aneurysm angle (AA)	76.0 (29.0-90.0)	42.0 (29.0-71.0)	78.0 (42.0-90.0)	0.032
Inflow angle (FA)	103.6 (11.9)	111.3 (18.3)	103.0 (11.4)	0.515
Branching angle (BA)	134.3 (15.2)	134.7 (22.2)	134.3 (14.9)	0.981
Konfiguracija aneurizme:				
<i>Sidewall</i>	44 (100.0%)	3 (100.0%)	41 (100.0%)	.
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.176
Jedna	12 (27.3%)	2 (66.7%)	10 (24.4%)	
Više od jedne	32 (72.7%)	1 (33.3%)	31 (75.6%)	
Morfologija zida aneurizme:				0.003
Regularna	37 (84.1%)	0 (0.0%)	37 (90.2%)	
Iregularna	7 (15.9%)	3 (100.0%)	4 (9.8%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferični	23 (52.3%)	0 (0.0%)	23 (56.1%)	
Ne-sferični	17 (38.6%)	0 (0.0%)	17 (41.5%)	

Iregularni	4 (9.1%)	3 (100.0%)	1 (2.4%)
Usmerenje fundusa:			0.260
Superiorno	3 (6.8%)	1 (33.3%)	2 (4.9%)
Inferiorno	8 (18.2%)	0 (0.0%)	8 (19.5%)
Medialno	22 (50.0%)	2 (66.7%)	20 (48.8%)
Lateralno	11 (25.0%)	0 (0.0%)	11 (26.8%)

Iako se socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi C4C5 segmenata, neke su ipak, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane i pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 12). Veće vrednosti AR su povezane sa više od 6 puta (OR: 6.25, 95%CI: 1.21-32.4), a veće vrednosti BNR sa 13 puta (OR: 13.0, 95%CI: 1.11-153) većim rizikom za rupturu aneurizmi C4C5 segmenata ICA-e. Manji AA povezan je sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.90, 95%CI: 0.81-0.99).

Tabela 12. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi C4C5 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C4C5 ICA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=44	N=41	N=3			
Pol:						1.000
Ženski	35 (79.5%)	32 (91.4%)	3 (8.6%)	Ref.	Ref.	
Muški	9 (20.5%)	9 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Kontrolisana hipertenzija:						0.381
Ne	8 (38.1%)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	Ref.	Ref.	
Da	13 (61.9%)	13 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Dijametar vrata	3.0 (1.4-10.0)	3.0 (1.4-10.0)	2.6 (1.8-3.5)	0.53 [0.15;1.90]	0.329	0.363
Nejveća visina	3.7 (1.7-19.0)	3.6 (1.7-19.0)	6.7 (5.0-7.7)	1.05 [0.84;1.32]	0.665	0.124
Normalna visina	3.3 (1.7-18.3)	3.2 (1.7-18.3)	6.6 (3.6-7.4)	1.05 [0.82;1.35]	0.679	0.142
Najveća širina	4.2 (1.6-19.3)	3.6 (1.6-19.3)	5.6 (5.0-8.0)	1.02 [0.81;1.29]	0.857	0.149
Veličina aneurizme	4.8 (2.4-19.7)	4.5 (2.4-19.7)	6.9 (5.8-8.2)	1.03 [0.82;1.30]	0.779	0.119
Veličina aneurizme:						0.194
Izrazito mala	8 (18.2%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	15 (34.1%)	15 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Srednja	15 (34.1%)	12 (80.0%)	3 (20.0%)	. [.;.]	.	
Velika	6 (13.6%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	

Veličina aneurizme:						0.100
<5	23 (52.3%)	23 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
>=5	21 (47.7%)	18 (85.7%)	3 (14.3%)	. [;.]	.	
Ispupčenje na fundusu:						0.068
Ne	43 (97.7%)	41 (95.3%)	2 (4.7%)	Ref.	Ref.	
Da	1 (2.3%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	. [;.]	.	
Aspect ratio (AR)	1.1 (0.5-3.7)	1.1 (0.5-3.1)	2.1 (1.4-3.7)	6.25 [1.21;32.4]	0.029	0.025
Size ratio (SR)	0.9 (0.4-4.0)	0.9 (0.4-4.0)	2.0 (1.3-2.1)	1.52 [0.55;4.20]	0.419	0.126
H-W ratio (HWR)	0.9 (0.2)	0.9 (0.1)	1.0 (0.3)	.	0.247	0.616
Bottleneck ratio (BNR)	1.4 (0.8-2.8)	1.3 (0.8-2.8)	2.3 (2.2-2.8)	13.0 [1.11;153]	0.041	0.025
Aneurysm angle (AA)	76.0 (29.0-90.0)	78.0 (42.0-90.0)	42.0 (29.0-71.0)	0.90 [0.81;0.99]	0.027	0.032
Inflow angle (FA)	103.6 (11.9)	103.0 (11.4)	111.3 (18.3)	1.06 [0.96;1.16]	0.250	0.515
Branching angle (BA)	134.3 (15.2)	134.3 (14.9)	134.7 (22.2)	1.00 [0.93;1.08]	0.969	0.981
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.176
Jedna	12 (27.3%)	10 (83.3%)	2 (16.7%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	32 (72.7%)	31 (96.9%)	1 (3.1%)	0.18 [0.01;2.43]	0.193	
Morfologija zida aneurizme:						0.003
Regularna	37 (84.1%)	37 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	7 (15.9%)	4 (57.1%)	3 (42.9%)	. [;.]	.	
Oblik aneurizme:						<0.001
Sferični	23 (52.3%)	23 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Ne-sferični	17 (38.6%)	17 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;.]	.	
Iregularni	4 (9.1%)	1 (25.0%)	3 (75.0%)	. [;.]	.	
Usmerenje fundusa:						0.260
Superiorno	3 (6.8%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	Ref.	Ref.	
Inferiorno	8 (18.2%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;.]	.	
Medialno	22 (50.0%)	20 (90.9%)	2 (9.1%)	. [;.]	.	
Lateralno	11 (25.0%)	11 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;.]	.	

4.2.3. C6 SEGMENTI

U našoj studiji bilo je 187 aneurizmi lokalizovanih na C6 segmentima ICA-e (165 kod ženskih i 22 kod muških pacijenata, srednje životne dobi od 52 godine). Tabela 13. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi C6 segmenta ICA-e. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ovog segmenta ICA-e. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom.

Tabela 13. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama C6 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C6 ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=187	N=31	N=156	
Starost (godine)	52.2 (10.0)	52.6 (8.1)	52.2 (10.3)	0.791
Pol:				0.216
Ženski	165 (88.2%)	25 (80.6%)	140 (89.7%)	
Muški	22 (11.8%)	6 (19.4%)	16 (10.3%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	179 (95.7%)	30 (96.8%)	149 (95.5%)	
Da	8 (4.3%)	1 (3.2%)	7 (4.5%)	
Hipertenzija				0.578
Ne	91 (48.7%)	17 (54.8%)	74 (47.4%)	
Da	96 (51.3%)	14 (45.2%)	82 (52.6%)	
Kontrolisana hipertenzija:				0.004
Ne	18 (18.8%)	7 (50.0%)	11 (13.4%)	
Da	78 (81.2%)	7 (50.0%)	71 (86.6%)	
Bolesti srca:				0.310
Ne	171 (91.4%)	27 (87.1%)	144 (92.3%)	
Da	16 (8.6%)	4 (12.9%)	12 (7.7%)	
Bolesti bubrega:				0.305
Ne	185 (98.9%)	30 (96.8%)	155 (99.4%)	
Da	2 (1.1%)	1 (3.2%)	1 (0.6%)	

Tabela 14. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na C6 segmentima ICA-e prema statusu rupturiranja aneurizme. Gotovo sve morfološke karakteristike su se pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Aneurizme sa većom maksimalnom i normalnom visinom, većom širinom i većom veličinom fundusa, većim vrednostima AR, SR, HW i BNR, manjim vrednostima AA i većim vrednostima FA su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Takođe, aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Manji procenat rupturiranih aneurizmi C6 segmenta je bio kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 14. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi C6 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C6 ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=187	N=31	N=156	
Dijametar vrata	3.6 (1.5-7.7)	3.6 (1.5-7.7)	3.6 (1.5-7.7)	0.938
Najveća visina	5.5 (1.4-20.0)	10.0 (4.3-20.0)	5.2 (1.4-17.4)	<0.001
Normalna visina	5.2 (1.3-20.0)	8.0 (3.8-20.0)	4.6 (1.3-16.0)	<0.001
Najveća širina	5.3 (1.5-21.0)	7.7 (4.0-21.0)	5.1 (1.5-17.0)	<0.001
Veličina aneurizme	6.6 (1.6-21.7)	11.8 (4.8-21.7)	6.0 (1.6-20.0)	<0.001
Veličina aneurizme:				<0.001
Izrazito mala	11 (5.9%)	0 (0.0%)	11 (7.1%)	
Mala	49 (26.2%)	1 (3.2%)	48 (30.8%)	
Srednja	86 (46.0%)	11 (35.5%)	75 (48.1%)	
Velika	41 (21.9%)	19 (61.3%)	22 (14.1%)	
Veličina aneurizme:				<0.001
<5	60 (32.1%)	1 (3.2%)	59 (37.8%)	
≥5	127 (67.9%)	30 (96.8%)	97 (62.2%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	175 (93.6%)	22 (71.0%)	153 (98.1%)	
Da	12 (6.4%)	9 (29.0%)	3 (1.9%)	
Aspect ratio (AR)	1.4 (0.2-4.8)	2.4 (1.0-4.8)	1.4 (0.2-3.4)	<0.001
Size ratio (SR)	1.6 (0.3-6.0)	3.1 (1.2-6.0)	1.4 (0.3-5.2)	<0.001
H-W ratio (HWR)	0.9 (0.5-1.8)	1.1 (0.6-1.7)	0.9 (0.5-1.8)	<0.001
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.2-3.9)	2.1 (1.1-3.9)	1.4 (0.2-3.8)	<0.001
Aneurysm angle (AA)	76.0 (12.0-90.0)	62.0 (27.0-89.0)	77.5 (12.0-90.0)	0.024
Inflow angle (FA)	112.2 (17.7)	127.4 (20.5)	109.2 (15.5)	<0.001
Branching angle (BA)	136.0 (84.0-169.0)	132.0 (97.0-153.0)	137.5 (84.0-169.0)	0.067
Konfiguracija aneurizme:				0.472
<i>Sidewall</i>	173 (92.5%)	30 (96.8%)	143 (91.7%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	14 (7.5%)	1 (3.2%)	13 (8.3%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.028
Jedna	84 (44.9%)	20 (64.5%)	64 (41.0%)	
Više od jedne	103 (55.1%)	11 (35.5%)	92 (59.0%)	
Morfologija zida aneurizme:				<0.001
Regularna	143 (76.5%)	6 (19.4%)	137 (87.8%)	
Iregularna	44 (23.5%)	25 (80.6%)	19 (12.2%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferični	91 (48.7%)	5 (16.1%)	86 (55.1%)	

Ne-sferični	63 (33.7%)	13 (41.9%)	50 (32.1%)
Iregularni	33 (17.6%)	13 (41.9%)	20 (12.8%)
Usmerenje fundusa:			0.616
Anteriorno	2 (1.1%)	0 (0.0%)	2 (1.3%)
Superiorno	97 (51.9%)	15 (48.4%)	82 (52.6%)
Inferiorno	41 (21.9%)	6 (19.4%)	35 (22.4%)
Medialno	35 (18.7%)	9 (29.0%)	26 (16.7%)
Lateralno	12 (6.4%)	1 (3.2%)	11 (7.1%)

Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi C6 segmenata, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 15). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa 6 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.16, 95%CI: 0.04-0.56). Veća maksimalna visina aneurizme i veća normalna visina aneurizme su povezane sa 1,5 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.42, 95%CI: 1.25-1.62; OR:1.46, 95%CI: 1.27-1.69). Veće vrednosti širine fundusa aneurizme su povezane sa 1,25 puta većim rizikom za rupturu (95%CI: 1.11-1.40), dok su veće vrednosti veličine fundusa aneurizme povezane sa 1,34 puta većim rizikom za rupturu (95%CI: 1.20-1.49). Ovde je značajno pomenuti i da su se aneurizme C6 segmenata sa veličinom fundusa većom od 5 mm, pokazale kao značajno povezane sa rupturom; 16 puta je veći rizik za rupturu ovih aneurizmi (OR: 15.9, 95%CI: 3.29-382). Veće vrednosti AR su povezane sa 19 puta (OR: 18.6, 95%CI: 6.08-57), veće vrednosti SR sa 3 puta (OR: 3.24, 95%CI: 2.04-5.15), veće vrednosti HWR sa 36 puta (OR: 36.2, 95%CI: 5.44-240), a veće vrednosti BNR sa skoro 6 puta (OR: 5.54, 95%CI: 2.53-12.1) većim rizikom za rupturu aneurizmi C6 segmenata ICA-e. Manji ugao aneurizme povezan je sa nešto većim rizikom za rupturu (OR: 0.97, 95%CI: 0.95-1.00), dok je veći ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme povezan sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.06, 95%CI: 1.04-1.09). Nesferičan oblik aneurizme povećava šanse za rupturu 4 puta (OR: 4.35 95%CI: 1.52-14.06), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa više od 10 puta većom šansom za rupturu aneurizmi C6 segmenta (OR: 10.7, 95%CI: 3.56-37.6). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 29 puta većom šansom za rupturu (OR: 28.6, 95%CI: 11.0-87.0), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa čak 20 puta većom šansom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 19.7, 95%CI: 5.30-99.1). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi C6 segmenta ICA-e je skoro 3 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.39, 95%CI: 0.17-0.85).

Tabela 15. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi C6 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C6 ICA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	P value
Broj aneurizmi	N=187	N=156	N=31			
Pol:						0.216
Ženski	165 (88.2%)	140 (84.8%)	25 (15.2%)	Ref.	Ref.	
Muški	22 (11.8%)	16 (72.7%)	6 (27.3%)	2.12 [0.69;5.78]	0.178	
Kontrolisana hipertenzija:						0.004

Ne	18 (18.8%)	11 (61.1%)	7 (38.9%)	Ref.	Ref.	
Da	78 (81.2%)	71 (91.0%)	7 (9.0%)	0.16 [0.04;0.56]	0.005	
Dijametar vrata	3.6 (1.5-7.7)	3.6 (1.5-7.7)	3.6 (1.5-7.7)	1.09 [0.81;1.47]	0.578	0.938
Najveća visina	5.5 (1.4-20.0)	5.2 (1.4-17.4)	10.0 (4.3-20.0)	1.42 [1.25;1.62]	<0.001	<0.001
Normalna visina	5.2 (1.3-20.0)	4.6 (1.3-16.0)	8.0 (3.8-20.0)	1.46 [1.27;1.69]	<0.001	<0.001
Najveća širina	5.3 (1.5-21.0)	5.1 (1.5-17.0)	7.7 (4.0-21.0)	1.25 [1.11;1.40]	<0.001	<0.001
Veličina aneurizme	6.6 (1.6-21.7)	6.0 (1.6-20.0)	11.8 (4.8-21.7)	1.34 [1.20;1.49]	<0.001	<0.001
Veličina aneurizme:						<0.001
Izrazito mala	11 (5.9%)	11 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	49 (26.2%)	48 (98.0%)	1 (2.0%)	. [.;.]	.	
Srednja	86 (46.0%)	75 (87.2%)	11 (12.8%)	. [.;.]	.	
Velika	41 (21.9%)	22 (53.7%)	19 (46.3%)	. [.;.]	.	
Veličina aneurizme:						<0.001
<5	60 (32.1%)	59 (98.3%)	1 (1.7%)	Ref.	Ref.	
>=5	127 (67.9%)	97 (76.4%)	30 (23.6%)	15.9 [3.29;382]	<0.001	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	175 (93.6%)	153 (87.4%)	22 (12.6%)	Ref.	Ref.	
Da	12 (6.4%)	3 (25.0%)	9 (75.0%)	19.7 [5.30;99.1]	<0.001	
Aspect ratio (AR)	1.4 (0.2-4.8)	1.4 (0.2-3.4)	2.4 (1.0-4.8)	18.6 [6.08;57.0]	<0.001	<0.001
Size ratio (SR)	1.6 (0.3-6.0)	1.4 (0.3-5.2)	3.1 (1.2-6.0)	3.24 [2.04;5.15]	<0.001	<0.001
H-W ratio (HWR)	0.9 (0.5-1.8)	0.9 (0.5-1.8)	1.1 (0.6-1.7)	36.2 [5.44;240]	<0.001	<0.001
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.2-3.9)	1.4 (0.2-3.8)	2.1 (1.1-3.9)	5.54 [2.53;12.1]	<0.001	<0.001
Aneurysm angle (AA)	76.0 (12.0-90.0)	77.5 (12.0-90.0)	62.0 (27.0-89.0)	0.97 [0.95;1.00]	0.022	0.024
Inflow angle (FA)	112.2 (17.7)	109.2 (15.5)	127.4 (20.5)	1.06 [1.04;1.09]	<0.001	<0.001
Branching angle (BA)	136.0 (84.0-169.0)	137.5 (84.0-169.0)	132.0 (97.0-153.0)	0.98 [0.95;1.01]	0.117	0.067
Konfiguracija aneurizme:						0.472
<i>Sidewall</i>	173 (92.5%)	143 (82.7%)	30 (17.3%)	Ref.	Ref.	

<i>Sidewall</i> sa granom	14 (7.5%)	13 (92.9%)	1 (7.1%)	0.41 [0.02;2.23]	0.359
Broj aneurizmi kod pacijenta:					0.028
Jedna	84 (44.9%)	64 (76.2%)	20 (23.8%)	Ref.	Ref.
Više od jedne	103 (55.1%)	92 (89.3%)	11 (10.7%)	0.39 [0.17;0.85]	0.018
Morfologija zida aneurizme:					<0.001
Regularna	143 (76.5%)	137 (95.8%)	6 (4.2%)	Ref.	Ref.
Iregularna	44 (23.5%)	19 (43.2%)	25 (56.8%)	28.6 [11.0;87.0]	<0.001
Oblik aneurizme:					<0.001
Sferični	91 (48.7%)	86 (94.5%)	5 (5.5%)	Ref.	Ref.
Ne-sferični	63 (33.7%)	50 (79.4%)	13 (20.6%)	4.35 [1.52;14.6]	0.005
Iregularni	33 (17.6%)	20 (60.6%)	13 (39.4%)	10.7 [3.56;37.6]	<0.001
Usmerenje fundusa:					0.616
Anteriorno	2 (1.1%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.
Superiorno	97 (51.9%)	82 (84.5%)	15 (15.5%)	. [.:]	.
Inferiorno	41 (21.9%)	35 (85.4%)	6 (14.6%)	. [.:]	.
Medialno	35 (18.7%)	26 (74.3%)	9 (25.7%)	. [.:]	.
Lateralno	12 (6.4%)	11 (91.7%)	1 (8.3%)	. [.:]	.

4.2.4. C7 SEGMENTI

U našoj studiji bilo je 128 aneurizmi lokalizovanih na C7 segmentima ICA-e (104 kod ženskih i 24 kod muških pacijenata, srednje životne dobi od 57 godina). Tabela 16. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi C7 segmenta ICA-e. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ovog segmenta ICA-e. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom.

Tabela 16. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama C7 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C7 ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=128	N=64	N=64	
Starost (godine)	57.0 (22.0-76.0)	57.5 (22.0-76.0)	57.0 (32.0-74.0)	0.651
Pol:				0.821
Ženski	104 (81.2%)	53 (82.8%)	51 (79.7%)	
Muški	24 (18.8%)	11 (17.2%)	13 (20.3%)	

Dijabetes melitus:			1.000
Ne	119 (93.0%)	60 (93.8%)	59 (92.2%)
Da	9 (7.0%)	4 (6.2%)	5 (7.8%)
Hipertenzija:			0.267
Ne	45 (35.2%)	19 (29.7%)	26 (40.6%)
Da	83 (64.8%)	45 (70.3%)	38 (59.4%)
Kontrolisana hipertenzija:			<0.001
Ne	30 (36.1%)	25 (55.6%)	5 (13.2%)
Da	53 (63.9%)	20 (44.4%)	33 (86.8%)
Bolesti srca:			0.645
Ne	105 (82.0%)	54 (84.4%)	51 (79.7%)
Da	23 (18.0%)	10 (15.6%)	13 (20.3%)
Bolesti bubrega:			1.000
Ne	126 (98.4%)	63 (98.4%)	63 (98.4%)
Da	2 (1.6%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)

Tabela 17. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na C7 segmentima ICA-e prema statusu ruptуре aneurizme. Gotovo sve morfološke karakteristike su se pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Aneurizme sa većom maksimalnom i normalnom visinom, većom širinom i većom veličinom fundusa, većim vrednostima AR, SR, HW i BNR, manjim vrednostima ugla grananja toka krvne struje i većim vrednostima ugla ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Takođe, aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Manji procenat rupturiranih aneurizmi C7 segmenta je bio kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 17. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi C7 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C7 ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=128	N=64	N=64	
Dijametar vrata	3.1 (1.4-10.0)	3.0 (1.9-5.7)	3.2 (1.4-10.0)	0.454
Najveća visina	6.4 (1.6-22.4)	6.9 (3.2-18.0)	5.1 (1.6-22.4)	0.001
Normalna visina	5.4 (1.5-21.5)	6.1 (2.7-17.0)	4.4 (1.5-21.5)	0.003
Najveća širina	4.6 (1.9-21.8)	5.0 (2.0-14.5)	4.2 (1.9-21.8)	0.043
Veličina aneurizme	6.9 (2.4-25.0)	7.7 (4.2-18.0)	5.9 (2.4-25.0)	0.003
Veličina aneurizme:				<0.001
Izrazito mala	6 (4.7%)	0 (0.0%)	6 (9.4%)	
Mala	23 (18.0%)	5 (7.8%)	18 (28.1%)	
Srednja	74 (57.8%)	46 (71.9%)	28 (43.8%)	

Velika	24 (18.8%)	13 (20.3%)	11 (17.2%)	
Gigantska	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1 (1.6%)	
Veličina aneurizme:				<0.001
<5	29 (22.7%)	5 (7.8%)	24 (37.5%)	
>=5	99 (77.3%)	59 (92.2%)	40 (62.5%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	69 (53.9%)	17 (26.6%)	52 (81.2%)	
Da	59 (46.1%)	47 (73.4%)	12 (18.8%)	
Aspect ratio (AR)	1.7 (0.5-4.5)	2.0 (0.7-4.5)	1.4 (0.5-4.5)	<0.001
Size ratio (SR)	2.0 (0.4-6.0)	2.2 (1.1-6.0)	1.6 (0.4-5.4)	0.001
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.6-9.0)	1.2 (0.7-2.4)	1.0 (0.6-9.0)	0.008
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.5-4.0)	1.6 (0.8-4.0)	1.3 (0.5-3.0)	0.009
Aneurysm angle (AA)	73.0 (26.0-90.0)	70.0 (26.0-90.0)	76.5 (30.0-90.0)	0.082
Inflow angle (FA)	122.7 (15.4)	127.9 (11.9)	117.4 (16.8)	<0.001
Branching angle (BA)	131.2 (15.0)	128.1 (13.6)	134.4 (15.7)	0.017
Konfiguracija aneurizme:				0.680
<i>Sidewall</i>	97 (75.8%)	50 (78.1%)	47 (73.4%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	31 (24.2%)	14 (21.9%)	17 (26.6%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.001
Jedna	59 (46.1%)	39 (60.9%)	20 (31.2%)	
Više od jedne	69 (53.9%)	25 (39.1%)	44 (68.8%)	
Morfologija zida aneurizme:				<0.001
Regularna	51 (39.8%)	7 (10.9%)	44 (68.8%)	
Iregularna	77 (60.2%)	57 (89.1%)	20 (31.2%)	
Oblik aneurizme				<0.001
Sferični	27 (21.1%)	2 (3.1%)	25 (39.1%)	
Ne-sferični	30 (23.4%)	12 (18.8%)	18 (28.1%)	
Iregularni	71 (55.5%)	50 (78.1%)	21 (32.8%)	
Usmerenje fundusa:				0.051
Superiorno	2 (1.6%)	1 (1.6%)	1 (1.6%)	
Inferiorno	109 (85.2%)	59 (92.2%)	50 (78.1%)	
Medialno	4 (3.1%)	0 (0.0%)	4 (6.2%)	
Lateralno	13 (10.2%)	4 (6.2%)	9 (14.1%)	

Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi C7 segmenata, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 18). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa 7 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.13, 95% CI: 0.04-0.36). Veća maksimalna visina aneurizme i veća normalna visina aneurizme su povezane sa nešto većim rizikom za rupturu

aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.09, 95%CI: 0.98-1.20; OR:1.07, 95%CI: 0.96-1.19). Takođe, i veće vrednosti širine fundusa aneurizme i veličine fundusa aneurizme su povezane sa nešto većim rizikom za rupturu (OR:1.02, 95%CI: 0.91-1.15; OR:1.06, 95%CI: 0.97-1.16). I aneurizme C7 segmenata sa veličinom fundusa većom od 5 mm su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom; 7 puta je veći rizik za rupturu ovih aneurizmi (OR: 6.83, 95%CI: 2.56-22.1). Veće vrednosti AR su povezane sa 3 puta (OR: 2.77, 95%CI: 1.54-4.97), veće vrednosti SR sa 2 puta (OR: 1.77, 95%CI: 1.17-2.68), veće vrednosti HWR sa 1,11 puta (95%CI: 0.69-1.78), a veće vrednosti BNR sa 2,39 puta (95%CI: 1.18-4.85) većim rizikom za rupturu aneurizmi C7 segmenata ICA-e. Manji ugao račvanja toka krvne struje povezan je sa nešto većim rizikom za rupturu (OR: 0.97, 95%CI: 0.95-1.00), dok je veći ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme povezan sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.05, 95%CI: 1.02-1.08). Nesferičan oblik aneurizme povećava šanse za rupturu skoro 8 puta (OR: 7.63 95%CI: 1.76-58.7), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa 27 puta većom šansom za rupturu aneurizmi C7 segmenta (95%CI: 7.11-194). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 17 puta većom šansom za rupturu (OR: 17.1, 95%CI: 6.98-48.0), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa 12 puta većom šansom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 11.6, 95%CI: 5.15-28). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi C7 segmenta ICA-e je skoro 3 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.30, 95%CI: 0.14-0.61).

Tabela 18. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi C7 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C7 ICA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=128	N=64	N=64			
Pol:						0.821
Ženski	104 (81.2%)	51 (49.0%)	53 (51.0%)	Ref.	Ref.	
Muški	24 (18.8%)	13 (54.2%)	11 (45.8%)	0.82 [0.33;2.01]	0.659	
Kontrolisana hipertenzija:						<0.001
Ne	30 (36.1%)	5 (16.7%)	25 (83.3%)	Ref.	Ref.	
Da	53 (63.9%)	33 (62.3%)	20 (37.7%)	0.13 [0.04;0.36]	<0.001	
Dijametar vrata	3.1 (1.4-10.0)	3.2 (1.4-10.0)	3.0 (1.9-5.7)	0.78 [0.57;1.07]	0.126	0.454
Najveća visina	6.4 (1.6-22.4)	5.1 (1.6-22.4)	6.9 (3.2-18.0)	1.09 [0.98;1.20]	0.110	0.001
Normalna visina	5.4 (1.5-21.5)	4.4 (1.5-21.5)	6.1 (2.7-17.0)	1.07 [0.96;1.19]	0.243	0.003
Najveća širina	4.6 (1.9-21.8)	4.2 (1.9-21.8)	5.0 (2.0-14.5)	1.02 [0.91;1.15]	0.733	0.043
Veličina aneurizme	6.9 (2.4-25.0)	5.9 (2.4-25.0)	7.7 (4.2-18.0)	1.06 [0.97;1.16]	0.213	0.003
Veličina aneurizme:						<0.001
Izrazito mala	6 (4.7%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	

Mala	23 (18.0%)	18 (78.3%)	5 (21.7%)	. [.;]	.	
Srednja	74 (57.8%)	28 (37.8%)	46 (62.2%)	. [.;]	.	
Velika	24 (18.8%)	11 (45.8%)	13 (54.2%)	. [.;]	.	
Gigantska	1 (0.8%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;]	.	
Veličina aneurizme						<0.001
<5	29 (22.7%)	24 (82.8%)	5 (17.2%)	Ref.	Ref.	
>=5	99 (77.3%)	40 (40.4%)	59 (59.6%)	6.83 [2.56;22.1]	<0.001	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	69 (53.9%)	52 (75.4%)	17 (24.6%)	Ref.	Ref.	
Da	59 (46.1%)	12 (20.3%)	47 (79.7%)	11.6 [5.15;28.0]	<0.001	
Aspect ratio (AR)	1.7 (0.5-4.5)	1.4 (0.5-4.5)	2.0 (0.7-4.5)	2.77 [1.54;4.97]	0.001	<0.001
Size ratio (SR)	2.0 (0.4-6.0)	1.6 (0.4-5.4)	2.2 (1.1-6.0)	1.77 [1.17;2.68]	0.007	0.001
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.6-9.0)	1.0 (0.6-9.0)	1.2 (0.7-2.4)	1.11 [0.69;1.78]	0.656	0.008
Bottleneck ratio (BNR)	1.5 (0.5-4.0)	1.3 (0.5-3.0)	1.6 (0.8-4.0)	2.39 [1.18;4.85]	0.015	0.009
Aneurysm angle (AA)	73.0 (26.0-90.0)	76.5 (30.0-90.0)	70.0 (26.0-90.0)	0.98 [0.96;1.00]	0.081	0.082
Inflow angle (FA)	122.7 (15.4)	117.4 (16.8)	127.9 (11.9)	1.05 [1.02;1.08]	<0.001	<0.001
Branching angle (BA)	131.2 (15.0)	134.4 (15.7)	128.1 (13.6)	0.97 [0.95;1.00]	0.020	0.017
Konfiguracija aneurizme:						0.680
<i>Sidewall</i>	97 (75.8%)	47 (48.5%)	50 (51.5%)	Ref.	Ref.	
<i>Sidewall sa granom</i>	31 (24.2%)	17 (54.8%)	14 (45.2%)	0.78 [0.34;1.76]	0.545	
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.001
Jedna	59 (46.1%)	20 (33.9%)	39 (66.1%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	69 (53.9%)	44 (63.8%)	25 (36.2%)	0.30 [0.14;0.61]	0.001	
Morfologija zida aneurizme:						<0.001
Regularna	51 (39.8%)	44 (86.3%)	7 (13.7%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	77 (60.2%)	20 (26.0%)	57 (74.0%)	17.1 [6.98;48.0]	<0.001	
Oblik aneurizme:						<0.001
Sferični	27 (21.1%)	25 (92.6%)	2 (7.4%)	Ref.	Ref.	

Ne-sferični	30 (23.4%)	18 (60.0%)	12 (40.0%)	7.63 [1.76;58.7]	0.005
Iregularni	71 (55.5%)	21 (29.6%)	50 (70.4%)	27.0 [7.11;194]	<0.001
Usmerenje fundusa:					0.051
Superiorno	2 (1.6%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	Ref.	Ref.
Inferiorno	109 (85.2%)	50 (45.9%)	59 (54.1%)	. [.;.]	.
Medialno	4 (3.1%)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.
Lateralno	13 (10.2%)	9 (69.2%)	4 (30.8%)	. [.;.]	.

4.2.5. TERMINALNI C7 SEGMENTI (C7T)

U našoj studiji bilo je 27 aneurizmi lokalizovanih na račvi ICA-e (C7 terminalni segment) i to kod 17 ženskih i 10 muških pacijenata, srednje životne dobi od 56 godina. Tabela 19. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi na račvi ICA-e. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ovog segmenta ICA-e. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom.

Tabela 19. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama terminalnog dela C7 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C7T ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=27	N=10	N=17	
Starost (godine)	55.7 (15.9)	53.1 (22.4)	57.2 (11.2)	0.596
Pol:				0.415
Ženski	17 (63.0%)	5 (50.0%)	12 (70.6%)	
Muški	10 (37.0%)	5 (50.0%)	5 (29.4%)	
Dijabetes melitus:				0.370
Ne	26 (96.3%)	9 (90.0%)	17 (100.0%)	
Da	1 (3.7%)	1 (10.0%)	0 (0.0%)	
Hipertenzija				1.000
Ne	9 (33.3%)	3 (30.0%)	6 (35.3%)	
Da	18 (66.7%)	7 (70.0%)	11 (64.7%)	
Kontrolisana hipertenzija:				0.049
Ne	7 (38.9%)	5 (71.4%)	2 (18.2%)	
Da	11 (61.1%)	2 (28.6%)	9 (81.8%)	
Bolesti srca:				1.000
Ne	23 (85.2%)	9 (90.0%)	14 (82.4%)	
Da	4 (14.8%)	1 (10.0%)	3 (17.6%)	

Bolesti bubrega:				0.370
Ne	26 (96.3%)	9 (90.0%)	17 (100.0%)	
Da	1 (3.7%)	1 (10.0%)	0 (0.0%)	

Tabela 20. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na terminalnom segmentu ICA-e prema statusu rupturiranja aneurizme. Za razliku od aneurizmi drugih lokalizacija, ovde se većina morfoloških karakteristika aneurizmi nije pokazala kao statistički značajno povezana sa rupturom. Aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Manji procenat rupturiranih aneurizmi ovog segmenta je bio kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 20. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi terminalnog dela C7 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C7T ICA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=27	N=10	N=17	
Dijametar vrata	3.7 (1.3)	3.6 (1.2)	3.8 (1.4)	0.573
Najveća visina	8.5 (4.9)	9.7 (5.4)	7.9 (4.7)	0.395
Normalna visina	6.2 (1.7-21.8)	6.1 (4.6-21.8)	7.4 (1.7-18.0)	0.581
Najveća širina	6.4 (3.2)	6.7 (3.0)	6.3 (3.4)	0.772
Veličina aneurizme	9.2 (5.0)	10.2 (5.4)	8.7 (4.8)	0.468
Veličina aneurizme:				0.550
Izrazito mala	1 (3.7%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)	
Mala	3 (11.1%)	0 (0.0%)	3 (17.6%)	
Srednja	13 (48.1%)	6 (60.0%)	7 (41.2%)	
Velika	10 (37.0%)	4 (40.0%)	6 (35.3%)	
Veličina aneurizme:				0.264
<5	4 (14.8%)	0 (0.0%)	4 (23.5%)	
>=5	23 (85.2%)	10 (100.0%)	13 (76.5%)	
Ispupčenje na fundusu:				0.001
Ne	17 (63.0%)	2 (20.0%)	15 (88.2%)	
Da	10 (37.0%)	8 (80.0%)	2 (11.8%)	
Aspect ratio (AR)	2.1 (0.8)	2.4 (0.8)	1.9 (0.9)	0.165
Size ratio (SR)	3.4 (1.9)	4.5 (2.3)	2.9 (1.6)	0.134
H-W ratio (HWR)	1.2 (0.6-2.5)	1.1 (0.9-2.4)	1.2 (0.6-2.5)	0.824
Bottleneck ratio (BNR)	1.7 (0.5)	1.9 (0.5)	1.6 (0.5)	0.163
Aneurysm angle (AA)	78.0 (29.0-87.0)	80.0 (29.0-87.0)	78.0 (42.0-87.0)	0.597
Inflow angle (FA)	131.3 (20.6)	138.5 (7.9)	127.1 (24.6)	0.093
Branching angle (BA)	117.6 (17.4)	118.2 (14.3)	117.2 (19.4)	0.884
Konfiguracija aneurizme:				0.274

<i>Sidewall</i>	3 (11.1%)	0 (0.0%)	3 (17.6%)	
Bifurkaciona	24 (88.9%)	10 (100.0%)	14 (82.4%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.001
Jedna	10 (37.0%)	8 (80.0%)	2 (11.8%)	
Više od jedne	17 (63.0%)	2 (20.0%)	15 (88.2%)	
Morfologija zida aneurizme:				0.001
Regularna	14 (51.9%)	1 (10.0%)	13 (76.5%)	
Iregularna	13 (48.1%)	9 (90.0%)	4 (23.5%)	
Oblik aneurizme:				0.036
Sferični	8 (29.6%)	1 (10.0%)	7 (41.2%)	
Ne-sferični	9 (33.3%)	2 (20.0%)	7 (41.2%)	
Iregularni	10 (37.0%)	7 (70.0%)	3 (17.6%)	
Usmerenje fundusa:				0.059
Anteriorno	5 (18.5%)	0 (0.0%)	5 (29.4%)	
Superiorno	14 (51.9%)	8 (80.0%)	6 (35.3%)	
Inferiorno	8 (29.6%)	2 (20.0%)	6 (35.3%)	

Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi C7 terminalnog segmenata, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 21). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa 9 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.11, 95%CI: 0.01-0.92). Nesferičan oblik aneurizme povezan je sa skoro 2 puta (OR: 1.83 95%CI: 0.12-66.9), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa 13 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi C7 terminalnog segmenta (OR: 12.6, 95%CI: 1.34-417). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 23 puta većom šansom za rupturu (OR: 22.8, 95%CI: 2.95-686), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa 23 puta većom šansom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 23.4, 95%CI: 3.34-285). Kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi terminalnog dela C7 segmenta ICA-e bila je čak 25 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.04, 95%CI: 0.00-0.30).

Tabela 21. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi terminalnog dela C7 segmenta unutrašnje karotidne arterije (C7T ICA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=27	N=17	N=10			
Pol:						0.415
Ženski	17 (63.0%)	12 (70.6%)	5 (29.4%)	Ref.	Ref.	
Muški	10 (37.0%)	5 (50.0%)	5 (50.0%)	2.30 [0.44;12.9]	0.324	
Kontrolisana hipertenzija:						0.049
Ne	7 (38.9%)	2 (28.6%)	5 (71.4%)	Ref.	Ref.	

Da	11 (61.1%)	9 (81.8%)	2 (18.2%)	0.11 [0.01;0.92]	0.041	
Dijametar vrata	3.7 (1.3)	3.8 (1.4)	3.6 (1.2)	0.83 [0.44;1.57]	0.570	0.573
Najveća visina	8.5 (4.9)	7.9 (4.7)	9.7 (5.4)	1.08 [0.92;1.27]	0.364	0.395
Normalna visina	6.2 (1.7-21.8)	7.4 (1.7-18.0)	6.1 (4.6-21.8)	1.05 [0.89;1.24]	0.537	0.581
Najveća širina	6.4 (3.2)	6.3 (3.4)	6.7 (3.0)	1.04 [0.81;1.32]	0.769	0.772
Veličina aneurizme	9.2 (5.0)	8.7 (4.8)	10.2 (5.4)	1.07 [0.91;1.25]	0.438	0.468
Veličina aneurizme:						0.550
Izrazito mala	1 (3.7%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	3 (11.1%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Srednja	13 (48.1%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)	. [.;.]	.	
Velika	10 (37.0%)	6 (60.0%)	4 (40.0%)	. [.;.]	.	
Veličina aneurizme:						0.264
<5	4 (14.8%)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
>=5	23 (85.2%)	13 (56.5%)	10 (43.5%)	. [.;.]	.	
Ispupčenje na fundusu:						0.001
Ne	17 (63.0%)	15 (88.2%)	2 (11.8%)	Ref.	Ref.	
Da	10 (37.0%)	2 (20.0%)	8 (80.0%)	23.4 [3.34;285]	0.001	
Aspect ratio (AR)	2.1 (0.8)	1.9 (0.9)	2.4 (0.8)	2.15 [0.70;6.60]	0.179	0.165
Size ratio (SR)	3.4 (1.9)	2.9 (1.6)	4.5 (2.3)	1.61 [0.95;2.74]	0.079	0.134
H-W ratio (HWR)	1.2 (0.6-2.5)	1.2 (0.6-2.5)	1.1 (0.9-2.4)	2.08 [0.32;13.5]	0.442	0.824
Bottleneck ratio (BNR)	1.7 (0.5)	1.6 (0.5)	1.9 (0.5)	4.87 [0.65;36.7]	0.125	0.163
Aneurysm angle (AA)	78.0 (29.0-87.0)	78.0 (42.0-87.0)	80.0 (29.0-87.0)	0.99 [0.94;1.05]	0.838	0.597
Inflow angle (FA)	131.3 (20.6)	127.1 (24.6)	138.5 (7.9)	1.03 [0.99;1.08]	0.173	0.093
Branching angle (BA)	117.6 (17.4)	117.2 (19.4)	118.2 (14.3)	1.00 [0.96;1.05]	0.887	0.884
Konfiguracija aneurizme:						0.274
<i>Sidewall</i>	3 (11.1%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Bifurkaciona	24 (88.9%)	14 (58.3%)	10 (41.7%)	. [.;.]	.	

Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.001
Jedna	10 (37.0%)	2 (20.0%)	8 (80.0%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	17 (63.0%)	15 (88.2%)	2 (11.8%)	0.04 [0.00;0.30]	0.001	
Morfologija zida aneurizme:						0.001
Regularna	14 (51.9%)	13 (92.9%)	1 (7.1%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	13 (48.1%)	4 (30.8%)	9 (69.2%)	22.8 [2.95;686]	0.001	
Oblik aneurizme:						0.036
Sferični	8 (29.6%)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	Ref.	Ref.	
Ne-sferični	9 (33.3%)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	1.83 [0.12;66.9]	0.671	
Iregularni	10 (37.0%)	3 (30.0%)	7 (70.0%)	12.6 [1.34;417]	0.024	
Usmerenje fundusa:						0.059
Anteriorno	5 (18.5%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Superiorno	14 (51.9%)	6 (42.9%)	8 (57.1%)	. [.;.]	.	
Inferiorno	8 (29.6%)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	. [.;.]	.	

4.3. AComA LOKALIZACIJA

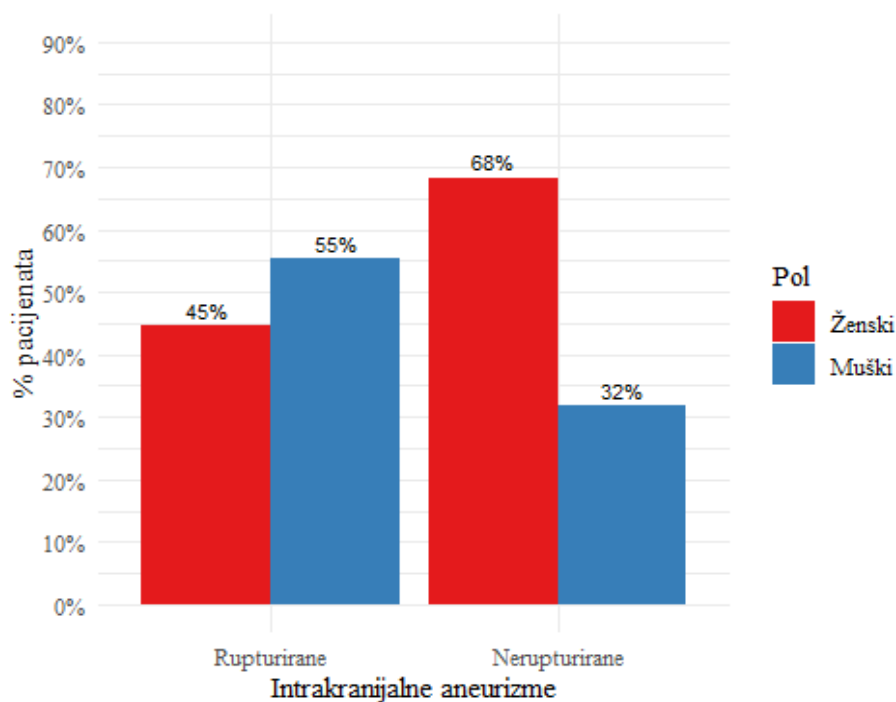
Aneurizmi AComA lokalizacije uključenih u detaljnu analizu bilo je kod 78 ženskih i 75 muških pacijenata, srednje životne dobi 57 godina. Tabela 22. pokazuje demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizme. Pol, kontrolisana hipertenzija i hronična srčana bolest su značajno povezane sa rupturom AComA aneurizme. U grupi rupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata muškog pola, dok je u grupi pacijenata sa nerupturiranim aneurizmama bila veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom i onih sa hroničnim srčanim bolestima (Grafikoni 14 i 15).

Tabela 22. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama prednje komunikantne arterije (AComA)

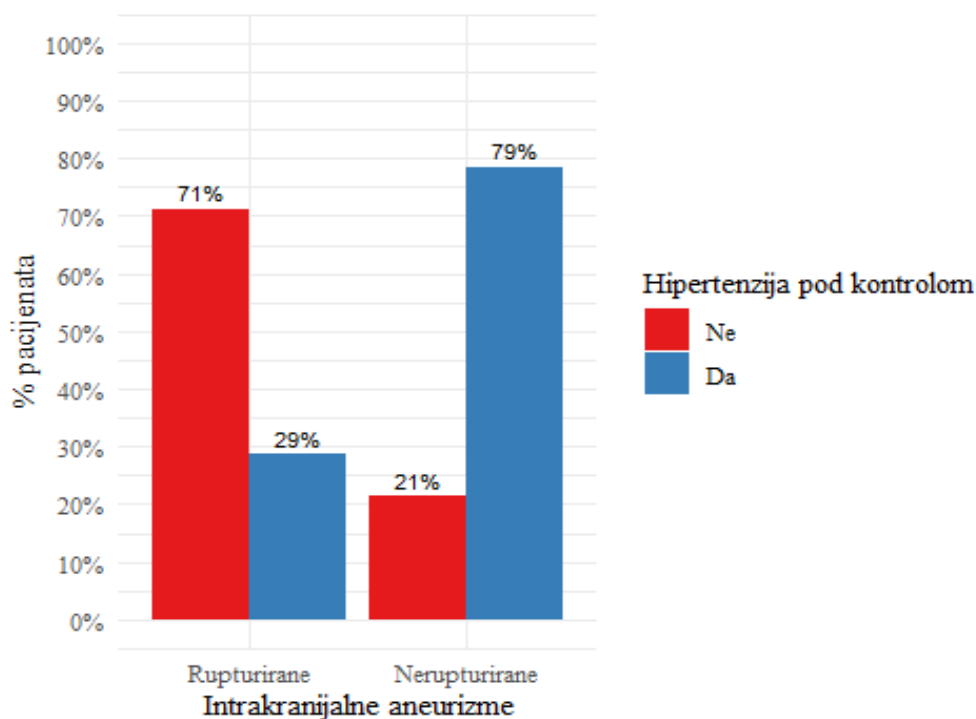
	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=153	N=112	N=41	
Starost (godine)	57.0 (21.0-80.0)	56.0 (21.0-80.0)	57.0 (41.0-74.0)	0.426
Pol:				0.016
Ženski	78 (51.0%)	50 (44.6%)	28 (68.3%)	
Muški	75 (49.0%)	62 (55.4%)	13 (31.7%)	
Dijabetes melitus:				0.661

Ne	146 (96.1%)	107 (96.4%)	39 (95.1%)
Da	6 (3.9%)	4 (3.6%)	2 (4.9%)
Hipertenzija:			0.867
Ne	52 (34.0%)	39 (34.8%)	13 (31.7%)
Da	101 (66.0%)	73 (65.2%)	28 (68.3%)
Kontrolisana hipertenzija:			<0.001
Ne	58 (57.4%)	52 (71.2%)	6 (21.4%)
Da	43 (42.6%)	21 (28.8%)	22 (78.6%)
Bolesti srca:			0.005
Ne	133 (86.9%)	103 (92.0%)	30 (73.2%)
Da	20 (13.1%)	9 (8.0%)	11 (26.8%)
Bolesti bubrega:			1.000
Ne	151 (98.7%)	110 (98.2%)	41 (100.0%)
Da	2 (1.3%)	2 (1.8%)	0 (0.0%)

*4 aneurizme ove lokalizacije nisu uključene u detaljnu analizu obzirom na nedostajuće podatke o dominantnom A1 segmentu



Grafikon 14. Pol i aneurizme AComA



Grafikon 15. Kontrolisana hipertenzija i aneurizme AComA

Tabela 23. prikazuje morfološke karakteristike AComA aneurizmi prema statusu rupturiranja aneurizme. Aneurizme AComA sa manjim dijametrom vrata, većim vrednostima AR i HWR, većim uglom aneurizme, one sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme, iregularnim i ne-sferičnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Manji procenat rupturiranih AComA aneurizmi je bio kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 23. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi prednje komunikantne arterije (AComA)

	Sve aneurizme N=153	Rupturirane aneurizme N=112	Nerupturirane aneurizme N=41	p value
Broj aneurizmi	N=153	N=112	N=41	
Dijametar vrata	2.8 (1.4-7.5)	2.7 (1.5-7.5)	3.3 (1.4-6.4)	0.047
Najveća visina	5.9 (1.2-13.0)	5.9 (1.2-13.0)	5.8 (1.6-10.0)	0.301
Normalna visina	5.1 (1.0-12.0)	5.0 (1.0-12.0)	5.5 (1.5-10.0)	0.858
Najveća širina	4.7 (1.7-10.0)	4.6 (1.9-10.0)	5.0 (1.7-9.6)	0.223
Veličina aneurizme	6.5 (1.2-15.0)	6.5 (1.2-15.0)	6.6 (1.8-13.7)	0.499
Veličina aneurizme:				0.180
Izrazito mala	5 (3.3%)	2 (1.8%)	3 (7.3%)	
Mala	40 (26.1%)	27 (24.1%)	13 (31.7%)	
Srednja	89 (58.2%)	67 (59.8%)	22 (53.7%)	
Velika	19 (12.4%)	16 (14.3%)	3 (7.3%)	
Veličina aneurizme:				0.122

<5	47 (30.7%)	30 (26.8%)	17 (41.5%)	
>=5	106 (69.3%)	82 (73.2%)	24 (58.5%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	79 (51.6%)	43 (38.4%)	36 (87.8%)	
Da	74 (48.4%)	69 (61.6%)	5 (12.2%)	
Aspect ratio (AR)	1.7 (0.3-4.0)	1.8 (0.3-4.0)	1.5 (0.7-2.7)	0.002
Size ratio (SR)	2.7 (0.7-6.1)	2.7 (0.7-6.1)	2.7 (0.7-4.9)	0.124
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.1-2.2)	1.1 (0.1-2.2)	0.9 (0.6-1.9)	0.010
Bottleneck ratio (BNR)	1.6 (0.8-3.5)	1.6 (0.9-3.5)	1.5 (0.8-2.9)	0.400
Aneurysm angle (AA)	72.0 (21.0-90.0)	70.0 (21.0-90.0)	80.0 (35.0-90.0)	0.007
Inflow angle (FA)	142.0 (94.0-177.0)	144.0 (94.0-177.0)	135.0 (103.0-173.0)	0.107
Branching angle (BA)	116.9 (17.4)	116.8 (16.7)	116.9 (19.6)	0.982
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.002
Jedna	112 (73.2%)	90 (80.4%)	22 (53.7%)	
Više od jedne	41 (26.8%)	22 (19.6%)	19 (46.3%)	
Morfologija zida aneurizme:				<0.001
Regularna	50 (32.7%)	21 (18.8%)	29 (70.7%)	
Iregularna	103 (67.3%)	91 (81.2%)	12 (29.3%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferični	28 (18.3%)	10 (8.9%)	18 (43.9%)	
Ne-sferični	29 (19.0%)	20 (17.9%)	9 (22.0%)	
Iregularni	96 (62.7%)	82 (73.2%)	14 (34.1%)	
Konfiguracija A1 segmenata				0.206
Ko-dominantni	53 (34.6%)	35 (31.2%)	18 (43.9%)	
Jedna strana dominantna	100 (65.4%)	77 (68.8%)	23 (56.1%)	
Usmerenje fundusa:				0.748
Anteriorno	62 (40.5%)	48 (42.9%)	14 (34.1%)	
Superiorno	20 (13.1%)	15 (13.4%)	5 (12.2%)	
Inferiorno	10 (6.5%)	7 (6.2%)	3 (7.3%)	
Medialno	61 (39.9%)	42 (37.5%)	19 (46.3%)	

Demografske i kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom AComA aneurizme, kao i sve morfološke karakteristike samih aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 24). Muški pol je povezan sa 2,64 puta većom šansom za rupturu AComA aneurizmi (95%CI: 1.25-5.80). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa

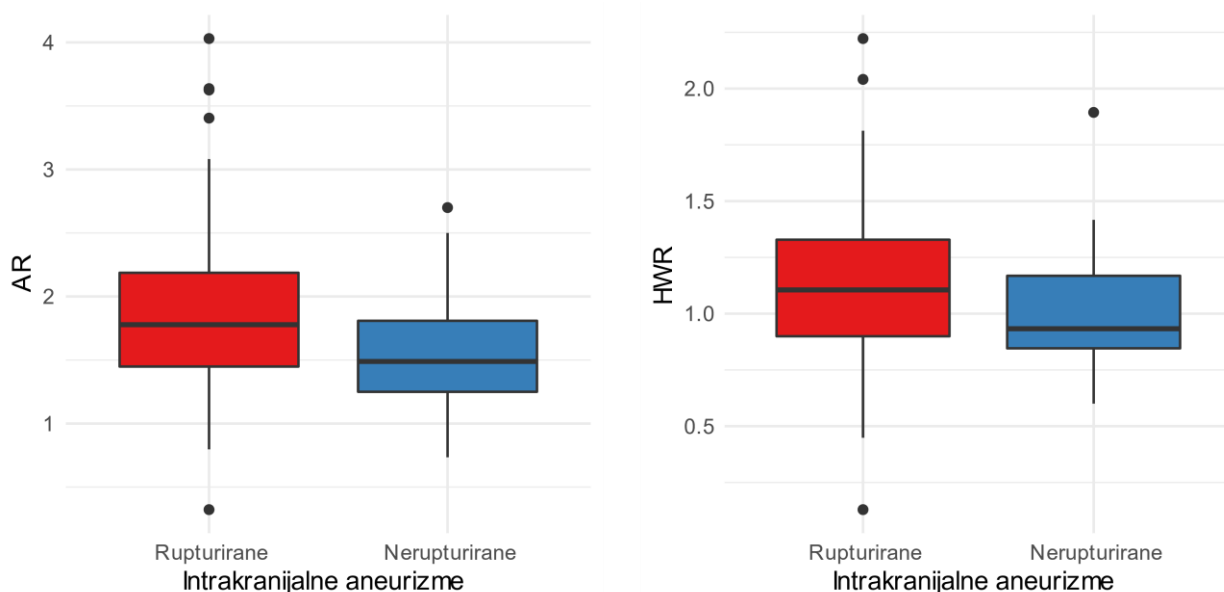
skoro 10 puta manjim rizikom za rupturu AComA aneurizmi (OR: 0.11, 95%CI: 0.04-0.31). Manji dijametar vrata aneurizme povezan je sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.66, 95%CI: 0.47-0.93). Veće vrednosti AR su povezane sa 2,78 puta (95%CI: 1.36-5.69), dok su veće vrednosti HWR povezane sa 3,97 puta većim rizikom za rupturu (95%CI: 1.18-13.4) (Grafikon 16). Manji ugao aneurizme povezan je sa nešto većim rizikom za rupturu AComA aneurizmi (OR: 0.97, 95%CI: 0.95-0.99), Nesferičan oblik aneurizme je povezan sa skoro 4 puta većom šansom za rupturu (OR: 3.87, 95%CI: 1.30-12.3), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa više od 10 puta većom šansom za rupturu AComA aneurizme (OR: 10.2, 95%CI: 3.98-27.9). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa više od 10 puta većom šansom za rupturu (OR: 10.2, 95%CI: 4.56-24.1), dok je prisustvo ispuščenja na fundusu aneurizme povezano sa 11 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 11.1, 95%CI: 4.35-34.9). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih AComA aneurizmi je 3 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.29, 95%CI: 0.13-0.62).

Tabela 24. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi prednje komunikantne arterije (AComA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=153	N=41	N=112			
Pol:						0.016
Ženski	78 (51.0%)	28 (35.9%)	50 (64.1%)	Ref.	Ref.	
Muški	75 (49.0%)	13 (17.3%)	62 (82.7%)	2.64 [1.25;5.80]	0.010	
Kontrolisana hipertenzija:						<0.001
Ne	58 (57.4%)	6 (10.3%)	52 (89.7%)	Ref.	Ref.	
Da	43 (42.6%)	22 (51.2%)	21 (48.8%)	0.11 [0.04;0.31]	<0.001	
Dijametar vrata	2.8 (1.4-7.5)	3.3 (1.4-6.4)	2.7 (1.5-7.5)	0.66 [0.47;0.93]	0.016	0.047
Najveća visina	5.9 (1.2-13.0)	5.8 (1.6-10.0)	5.9 (1.2-13.0)	1.11 [0.95;1.31]	0.187	0.301
Normalna visina	5.1 (1.0-12.0)	5.5 (1.5-10.0)	5.0 (1.0-12.0)	1.02 [0.86;1.21]	0.792	0.858
Najveća širina	4.7 (1.7-10.0)	5.0 (1.7-9.6)	4.6 (1.9-10.0)	0.89 [0.75;1.06]	0.195	0.223
Veličina aneurizme	6.5 (1.2-15.0)	6.6 (1.8-13.7)	6.5 (1.2-15.0)	1.05 [0.92;1.20]	0.503	0.499
Veličina aneurizme:						0.180
Izrazito mala	5 (3.3%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	40 (26.1%)	13 (32.5%)	27 (67.5%)	2.97 [0.41;28.2]	0.280	
Srednja	89 (58.2%)	22 (24.7%)	67 (75.3%)	4.38 [0.63;39.7]	0.132	

Velika	19 (12.4%)	3 (15.8%)	16 (84.2%)	6.95 [0.77;83.2]	0.085	
Veličina aneurizme:						0.122
<5	47 (30.7%)	17 (36.2%)	30 (63.8%)	Ref.	Ref.	
≥5	106 (69.3%)	24 (22.6%)	82 (77.4%)	1.93 [0.90;4.10]	0.090	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	79 (51.6%)	36 (45.6%)	43 (54.4%)	Ref.	Ref.	
Da	74 (48.4%)	5 (6.8%)	69 (93.2%)	11.1 [4.35;34.9]	<0.001	
Aspect ratio (AR)	1.7 (0.3-4.0)	1.5 (0.7-2.7)	1.8 (0.3-4.0)	2.78 [1.36;5.69]	0.005	0.002
Size ratio (SR)	2.7 (0.7-6.1)	2.7 (0.7-4.9)	2.7 (0.7-6.1)	1.33 [0.95;1.85]	0.094	0.124
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.1-2.2)	0.9 (0.6-1.9)	1.1 (0.1-2.2)	3.97 [1.18;13.4]	0.026	0.010
Bottleneck ratio (BNR)	1.6 (0.8-3.5)	1.5 (0.8-2.9)	1.6 (0.9-3.5)	1.59 [0.77;3.26]	0.210	0.400
Aneurysm angle (AA)	72.0 (21.0-90.0)	80.0 (35.0-90.0)	70.0 (21.0-90.0)	0.97 [0.95;0.99]	0.012	0.007
Inflow angle (FA)	142.0 (94.0-177.0)	135.0 (103.0-173.0)	144.0 (94.0-177.0)	1.01 [1.00;1.03]	0.130	0.107
Branching angle (BA)	116.9 (17.4)	116.9 (19.6)	116.8 (16.7)	1.00 [0.98;1.02]	0.980	0.982
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.002
Jedna	112 (73.2%)	22 (19.6%)	90 (80.4%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	41 (26.8%)	19 (46.3%)	22 (53.7%)	0.29 [0.13;0.62]	0.002	
Morfologija zida aneurizme:						<0.001
Regularna	50 (32.7%)	29 (58.0%)	21 (42.0%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	103 (67.3%)	12 (11.7%)	91 (88.3%)	10.2 [4.56;24.1]	<0.001	
Oblik aneurizme:						<0.001
Sferični	28 (18.3%)	18 (64.3%)	10 (35.7%)	Ref.	Ref.	
Ne-sferični	29 (19.0%)	9 (31.0%)	20 (69.0%)	3.87 [1.30;12.3]	0.014	
Iregularni	96 (62.7%)	14 (14.6%)	82 (85.4%)	10.2 [3.98;27.9]	<0.001	
Konfiguracija A1 segmenata:						0.206
Ko-dominantni	53 (34.6%)	18 (34.0%)	35 (66.0%)	Ref.	Ref.	

Jedna strana dominantna	100 (65.4%)	23 (23.0%)	77 (77.0%)	1.72 [0.81;3.60]	0.155
Usmerenje fundusa:					0.748
Anteriorno	62 (40.5%)	14 (22.6%)	48 (77.4%)	Ref.	Ref.
Superiorno	20 (13.1%)	5 (25.0%)	15 (75.0%)	0.86 [0.27;3.11]	0.813
Inferiorno	10 (6.5%)	3 (30.0%)	7 (70.0%)	0.67 [0.16;3.63]	0.613
Medialno	61 (39.9%)	19 (31.1%)	42 (68.9%)	0.65 [0.28;1.45]	0.293



Grafikon 16. Box-plot dijagram vrednosti AR i HWR kod rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi AComA lokalizacije

4.4. PComA LOKALIZACIJA

U našoj studiji bilo je 22 aneurizme lokalizovane na PComA (20 kod ženskih i 2 kod muških pacijenata, srednje životne dobi od 58 godina). Tabela 25. pokazuje demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu ruptore aneurizme. Jedino se pol pacijenata pokazao kao značajno povezan sa rupturom PComA aneurizmi. U grupi rupturiranih aneurizmi bila je značajno veća učestalost pacijenata ženskog pola.

Tabela 25. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama zadnje komunikantne arterije (PComA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=22	N=19	N=3	
Starost (godina)	58.2 (9.2)	59.2 (9.2)	51.7 (6.7)	0.174

Pol:				0.013
Ženski	20 (90.9%)	19 (100.0%)	1 (33.3%)	
Muški	2 (9.1%)	0 (0.0%)	2 (66.7%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	20 (90.9%)	17 (89.5%)	3 (100.0%)	
Da	2 (9.1%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	
Hipertenzija:				0.371
Ne	3 (13.6%)	2 (10.5%)	1 (33.3%)	
Da	19 (86.4%)	17 (89.5%)	2 (66.7%)	
Kontrolisana hipertenzija:				1.000
Ne	10 (52.6%)	9 (52.9%)	1 (50.0%)	
Da	9 (47.4%)	8 (47.1%)	1 (50.0%)	
Bolesti srca:				1.000
Ne	19 (86.4%)	16 (84.2%)	3 (100.0%)	
Da	3 (13.6%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	
Bolesti bubrega:				.
Ne	22 (100.0%)	19 (100.0%)	3 (100.0%)	

Tabela 26. prikazuje morfološke karakteristike PComA aneurizmi prema statusu rupturiranja aneurizme. PComA aneurizme sa većim vrednostima AR i HWR su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom. Druge morfološke karakteristike aneurizmi ove lokalizacije se nisu pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom.

Tabela 26. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi zadnje komunikantne arterije (PComA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=22	N=19	N=3	
Dijametar vrata	2.6 (0.7)	2.6 (0.7)	2.9 (1.1)	0.706
Najveća visina	6.1 (2.3)	6.3 (2.4)	5.1 (1.8)	0.376
Normalna visina	5.2 (2.0)	5.3 (2.0)	4.6 (1.5)	0.544
Najveća širina	4.0 (2.2-10.0)	4.0 (2.2-10.0)	3.8 (2.5-6.7)	0.738
Veličina aneurizme	5.7 (3.9-13.6)	5.7 (4.0-13.6)	6.3 (3.9-6.6)	0.667
Veličina aneurizme:				1.000
Mala	6 (27.3%)	5 (26.3%)	1 (33.3%)	
Srednja	11 (50.0%)	9 (47.4%)	2 (66.7%)	
Velika	5 (22.7%)	5 (26.3%)	0 (0.0%)	
Veličina aneurizme:				1.000

<5	6 (27.3%)	5 (26.3%)	1 (33.3%)	
>=5	16 (72.7%)	14 (73.7%)	2 (66.7%)	
Ispupčenje na fundusu				0.571
Ne	10 (45.5%)	8 (42.1%)	2 (66.7%)	
Da	12 (54.5%)	11 (57.9%)	1 (33.3%)	
Aspect ratio (AR)	2.0 (0.7)	2.1 (0.7)	1.3 (0.2)	0.010
Size ratio (SR)	1.8 (1.0-5.6)	1.8 (1.0-5.6)	1.7 (1.0-2.5)	0.584
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.3)	1.2 (0.3)	0.8 (0.1)	0.006
Bottleneck ratio (BNR)	1.8 (0.6)	1.9 (0.7)	1.6 (0.1)	0.148
Aneurysm angle (AA)	62.4 (18.5)	62.7 (18.3)	60.7 (23.5)	0.898
Inflow angle (FA)	133.0 (77.0-151.0)	134.0 (77.0-151.0)	123.0 (118.0-134.0)	0.292
Branching angle (BA)	122.7 (16.0)	121.3 (16.6)	131.3 (8.1)	0.154
Konfiguracija aneurizme:				0.371
<i>Sidewall</i>	2 (9.1%)	1 (5.3%)	1 (33.3%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	19 (86.4%)	17 (89.5%)	2 (66.7%)	
Bifurkaciona	1 (4.5%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.117
Jedna	17 (77.3%)	16 (84.2%)	1 (33.3%)	
Više od jedne	5 (22.7%)	3 (15.8%)	2 (66.7%)	
Morfologija zida aneurizme:				1.000
Regularna	6 (27.3%)	5 (26.3%)	1 (33.3%)	
Iregularna	16 (72.7%)	14 (73.7%)	2 (66.7%)	
Oblik aneurizme:				1.000
Sferični	2 (9.1%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	
Ne-Sferični	1 (4.5%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	
Iregularni	19 (86.4%)	16 (84.2%)	3 (100.0%)	
Usmerenje fundusa:				1.000
Inferiorno	19 (86.4%)	16 (84.2%)	3 (100.0%)	
Lateralno	3 (13.6%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	

Obzirom na mali broj aneurizmi ove lokalizacije u grupi pacijenata muškog pola, nije moguće izvršiti valjanu statističku analizu socio-demografskih, kliničkih, i morfoloških parametara pomoću modela univarijantne logističke regresije.

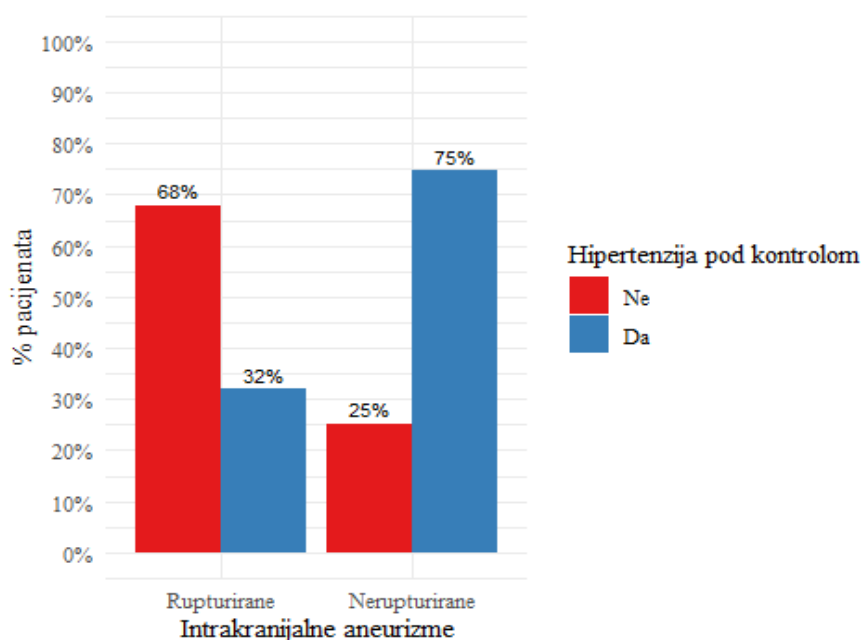
4.5. MCA LOKALIZACIJA

4.5.1. SVI SEGMENTI MCA

U studiji je bilo 168 aneurizmi lokalizovanih na srednjim velikomoždanim arterijama (133 kod ženskih i 35 kod muških pacijenata, srednje životne dobi pacijenata od 57 godina). Tabela 27. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi MCA. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi MCA. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom (Grafikon 17).

Tabela 27. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=168	N=32	N=136	
Starost (godine)	57.0 (19.0-81.0)	58.0 (26.0-81.0)	57.0 (19.0-81.0)	0.359
Pol:				0.687
Ženski	133 (79.2%)	24 (75.0%)	109 (80.1%)	
Muški	35 (20.8%)	8 (25.0%)	27 (19.9%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	161 (95.8%)	31 (96.9%)	130 (95.6%)	
Da	7 (4.2%)	1 (3.1%)	6 (4.4%)	
Hipertenzija:				0.307
Ne	52 (31.0%)	7 (21.9%)	45 (33.1%)	
Da	116 (69.0%)	25 (78.1%)	91 (66.9%)	
Kontrolisana hipertenzija				<0.001
Ne	40 (34.5%)	17 (68.0%)	23 (25.3%)	
Da	76 (65.5%)	8 (32.0%)	68 (74.7%)	
Bolesti srca:				0.166
Ne	153 (91.1%)	27 (84.4%)	126 (92.6%)	
Da	15 (8.9%)	5 (15.6%)	10 (7.4%)	
Bolesti bubrega:				1.000
Ne	164 (97.6%)	32 (100.0%)	132 (97.1%)	
Da	4 (2.4%)	0 (0.0%)	4 (2.9%)	



Grafikon 17. Kontrolisana hipertenzija i aneurizme MCA

Tabela 28. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na segmentima MCA prema statusu rupturiranja aneurizme. Najveći broj aneurizmi MCA lokalizovan je na račvi srednje velikomoždane arterije – M1/M2 segment (70,8%). Ipak, lokalizacija aneurizme po segmentima MCA se nije pokazala kao karakteristika koja je povezana sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Aneurizme sa manjim dijametrom vrata, većom maksimalnom visinom, većom veličinom fundusa, većim vrednostima AR, SR, HWR i BNR, su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije. Takođe, aneurizme sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Veći procenat rupturiranih aneurizmi MCA bio je kod pacijenata sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom. Zarazliku od većine aneurizmi drugih lokalizacija, ovde se veličina aneurizmi manja ili veća od 5 mm, nije pokazala kao parametar koji je povezan sa rupturom.

Tabela 28. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=168	N=32	N=136	
Lokalizacija aneurizme:				0.731
M1	33 (19.6%)	5 (15.6%)	28 (20.6%)	
M1/M2	119 (70.8%)	25 (78.1%)	94 (69.1%)	
M2	16 (9.5%)	2 (6.2%)	14 (10.3%)	
Dijametar vrata	3.1 (1.4-9.0)	2.7 (1.5-5.0)	3.2 (1.4-9.0)	0.011
Najveća visina	5.0 (1.6-19.0)	6.1 (2.7-19.0)	4.7 (1.6-18.7)	0.008
Normalna visina	4.4 (1.6-19.0)	5.0 (2.6-19.0)	4.2 (1.6-18.7)	0.059
Najveća širina	4.1 (1.6-15.7)	4.1 (1.7-14.8)	4.2 (1.6-15.7)	0.846

Veličina aneurizme	5.7 (1.9-19.4)	6.7 (2.7-19.4)	5.3 (1.9-19.0)	0.027
Veličina aneurizme:				0.414
Izrazito mala	14 (8.3%)	1 (3.1%)	13 (9.6%)	
Mala	54 (32.1%)	9 (28.1%)	45 (33.1%)	
Srednja	72 (42.9%)	14 (43.8%)	58 (42.6%)	
Velika	28 (16.7%)	8 (25.0%)	20 (14.7%)	
Veličina aneurizme				0.326
<5	68 (40.5%)	10 (31.2%)	58 (42.6%)	
>=5	100 (59.5%)	22 (68.8%)	78 (57.4%)	
Ispupčenje na fundusu				<0.001
Ne	136 (81.0%)	9 (28.1%)	127 (93.4%)	
Da	32 (19.0%)	23 (71.9%)	9 (6.6%)	
Aspect ratio (AR)	1.3 (0.5-4.1)	1.9 (1.1-4.1)	1.3 (0.5-3.0)	<0.001
Size ratio (SR)	2.4 (0.0-10.1)	2.7 (1.3-10.1)	2.2 (0.0-7.9)	0.018
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.5-2.1)	1.1 (0.8-2.1)	1.0 (0.5-1.7)	0.002
Bottleneck ratio (BNR)	1.3 (0.8-5.3)	1.5 (0.8-5.3)	1.3 (0.8-3.2)	0.008
Aneurysm angle (AA)	78.0 (17.0-90.0)	74.5 (17.0-89.0)	78.0 (31.0-90.0)	0.220
Inflow angle (FA)	137.5 (60.0-175.0)	139.5 (105.0-170.0)	137.0 (60.0-175.0)	0.652
Branching angle (BA)	127.4 (21.8)	125.4 (18.7)	127.9 (22.5)	0.521
Konfiguracija aneurizme:				0.164
<i>Sidewall</i>	19 (11.3%)	1 (3.1%)	18 (13.2%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	26 (15.5%)	7 (21.9%)	19 (14.0%)	
Bifurkaciona	123 (73.2%)	24 (75.0%)	99 (72.8%)	
Konfiguracija aneurizme:				0.164
<i>Sidewall</i>	19 (11.3%)	1 (3.1%)	18 (13.2%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	26 (15.5%)	7 (21.9%)	19 (14.0%)	
Bifurkaciona	123 (73.2%)	24 (75.0%)	99 (72.8%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta				<0.001
Jedna	52 (31.0%)	21 (65.6%)	31 (22.8%)	
Više od jedne	116 (69.0%)	11 (34.4%)	105 (77.2%)	

Morfologija zida aneurizme				<0.001
Regularna	126 (75.0%)	8 (25.0%)	118 (86.8%)	
Iregularna	42 (25.0%)	24 (75.0%)	18 (13.2%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferičan	73 (43.5%)	4 (12.5%)	69 (50.7%)	
Ne-sferičan	37 (22.0%)	2 (6.2%)	35 (25.7%)	
Iregularan	58 (34.5%)	26 (81.2%)	32 (23.5%)	
Usmerenje fundusa:				0.632
Anteriorno	38 (22.6%)	8 (25.0%)	30 (22.1%)	
Superiorno	17 (10.1%)	2 (6.2%)	15 (11.0%)	
Inferiorno	26 (15.5%)	3 (9.4%)	23 (16.9%)	
Lateralno	87 (51.8%)	19 (59.4%)	68 (50.0%)	

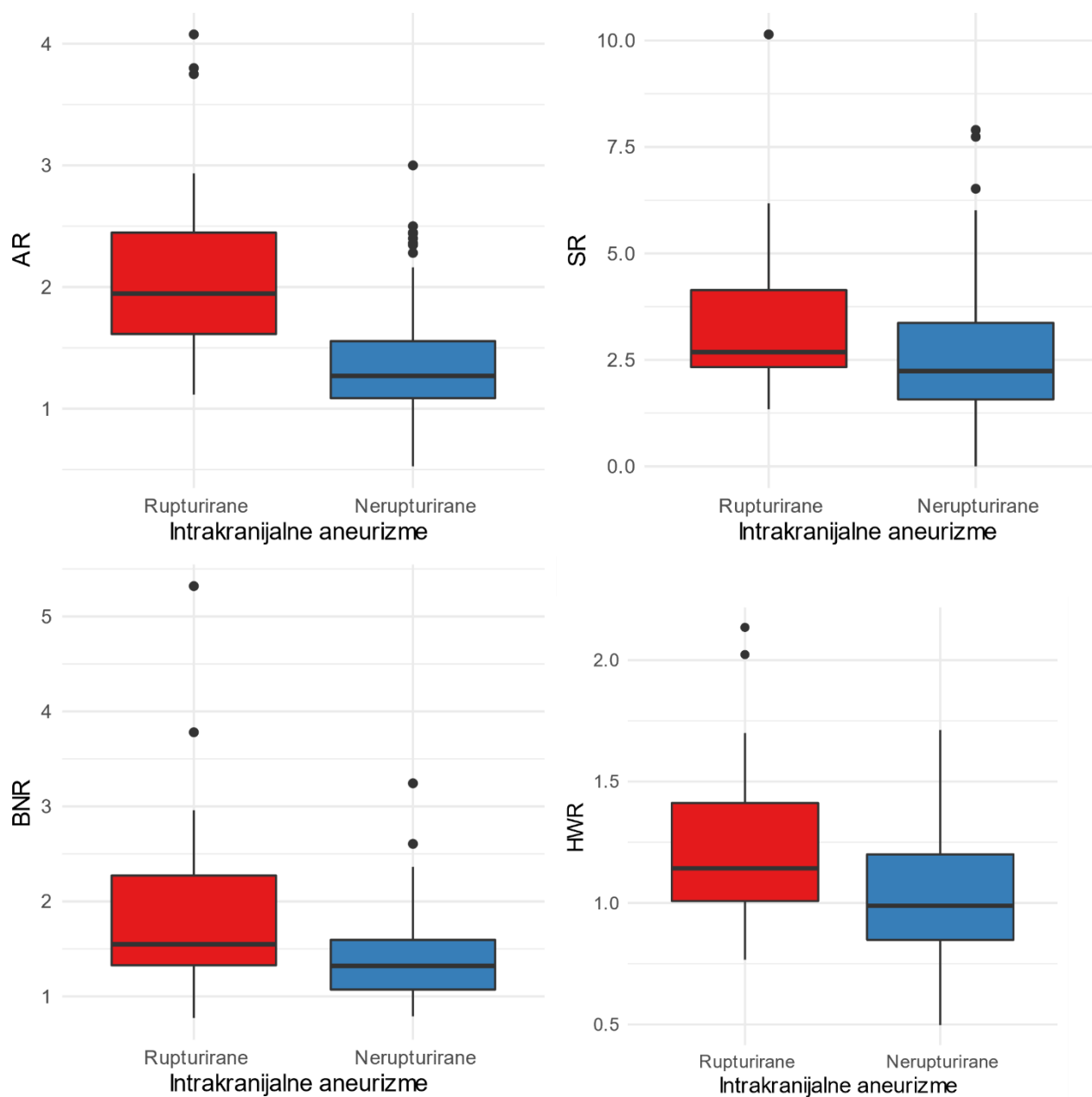
Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi ove lokalizacije, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 29). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa 6 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.16, 95%CI: 0.06-0.42). U odnosu na aneurizme lokalizovane na M1 segmentu MCA, aneurizme lokalizovane na račvi MCA (M1/M2 segment) su povezane sa skoro 1,5 puta većim rizikom za rupturu (OR: 1.46, 95%CI: 0.54-4.72), ali se ova vrednost nije pokazala kao statistički značajna. Veći dijametar vrata aneurizme povezan je sa skoro 2 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.62, 95%CI: 0.42-0.90). Veća maksimalna visina aneurizme i veća veličina aneurizme su povezane sa nešto većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 1.14, 95%CI: 1.02-1.28; OR:1.11, 95%CI: 1.00-1.22). Veće vrednosti AR su povezane sa čak 9 puta (OR: 9.12, 95%CI: 3.53-23.6), veće vrednosti SR sa 1,34 puta (95%CI: 1.04-1.72), veće vrednosti HWR sa 16 puta (95%CI: 3.15-81.8), a veće vrednosti BNR sa skoro 4 puta (OR: 3.68, 95%CI: 1.64-8.26), većim rizikom za rupturu aneurizmi srednje velikomoždane arterije (Grafikon 18). Nesferičan oblik aneurizme neznatno povećava rizik za rupturu (OR: 1.02, 95%CI: 0.12-5.83), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa čak 13 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi MCA (OR: 13.3, 95%CI: 4.69-49.4). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 19 puta većim rizikom za rupturu (OR: 18.9, 95%CI: 7.62-51.8), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa čak 34 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 34.1, 95%CI: 12.7-102). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi MCA-e je 6 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.16, 95%CI: 0.07-0.36).

Tabela 29. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=168	N=136	N=32			
Lokalizacija aneurizme:						0.731

M1	33 (19.6%)	28 (84.8%)	5 (15.2%)	Ref.	Ref.	
M1/M2	119 (70.8%)	94 (79.0%)	25 (21.0%)	1.46 [0.54;4.72]	0.476	
M2	16 (9.5%)	14 (87.5%)	2 (12.5%)	0.83 [0.10;4.64]	0.844	
Pol:						0.687
Ženski	133 (79.2%)	109 (82.0%)	24 (18.0%)	Ref.	Ref.	
Muški	35 (20.8%)	27 (77.1%)	8 (22.9%)	1.36 [0.52;3.28]	0.520	
Kontrolisana hipertenzija:						<0.001
Ne	40 (34.5%)	23 (57.5%)	17 (42.5%)	Ref.	Ref.	
Da	76 (65.5%)	68 (89.5%)	8 (10.5%)	0.16 [0.06;0.42]	<0.001	
Dijametar vrata	3.1 (1.4-9.0)	3.2 (1.4-9.0)	2.7 (1.5-5.0)	0.62 [0.42;0.90]	0.013	0.011
Najveća visina	5.0 (1.6-19.0)	4.7 (1.6-18.7)	6.1 (2.7-19.0)	1.14 [1.02;1.28]	0.021	0.008
Normalna visina	4.4 (1.6-19.0)	4.2 (1.6-18.7)	5.0 (2.6-19.0)	1.10 [0.98;1.24]	0.105	0.059
Najveća širina	4.1 (1.6-15.7)	4.2 (1.6-15.7)	4.1 (1.7-14.8)	1.02 [0.90;1.15]	0.785	0.846
Veličina aneurizme	5.7 (1.9-19.4)	5.3 (1.9-19.0)	6.7 (2.7-19.4)	1.11 [1.00;1.22]	0.051	0.027
Veličina aneurizme:						0.414
Izuzetno mala	14 (8.3%)	13 (92.9%)	1 (7.1%)	Ref.	Ref.	
Mala	54 (32.1%)	45 (83.3%)	9 (16.7%)	2.31 [0.37;61.6]	0.421	
Srednja	72 (42.9%)	58 (80.6%)	14 (19.4%)	2.78 [0.48;71.9]	0.298	
Velika	28 (16.7%)	20 (71.4%)	8 (28.6%)	4.55 [0.69;125]	0.129	
Veličina aneurizme:						0.326
<5	68 (40.5%)	58 (85.3%)	10 (14.7%)	Ref.	Ref.	
≥5	100 (59.5%)	78 (78.0%)	22 (22.0%)	1.62 [0.72;3.85]	0.245	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	136 (81.0%)	127 (93.4%)	9 (6.6%)	Ref.	Ref.	
Da	32 (19.0%)	9 (28.1%)	23 (71.9%)	34.1 [12.7;102]	<0.001	
Aspect ratio (AR)	1.3 (0.5-4.1)	1.3 (0.5-3.0)	1.9 (1.1-4.1)	9.12 [3.53;23.6]	<0.001	<0.001
Size ratio (SR)	2.4 (0.0-10.1)	2.2 (0.0-7.9)	2.7 (1.3-10.1)	1.34 [1.04;1.72]	0.024	0.018

H-W ratio (HWR)	1.0 (0.5-2.1)	1.0 (0.5-1.7)	1.1 (0.8-2.1)	16.0 [3.15;81.8]	0.001	0.002
Bottleneck ratio (BNR)	1.3 (0.8-5.3)	1.3 (0.8-3.2)	1.5 (0.8-5.3)	3.68 [1.64;8.26]	0.002	0.008
Aneurysm angle (AA)	78.0 (17.0-90.0)	78.0 (31.0-90.0)	74.5 (17.0-89.0)	0.98 [0.96;1.01]	0.178	0.220
Inflow angle (FA)	137.5 (60.0-175.0)	137.0 (60.0-175.0)	139.5 (105.0-170.0)	1.01 [0.99;1.03]	0.439	0.652
Branching angle (BA)	127.4 (21.8)	127.9 (22.5)	125.4 (18.7)	0.99 [0.98;1.01]	0.563	0.521
Konfiguracija aneurizme:						0.164
<i>Sidewall</i>	19 (11.3%)	18 (94.7%)	1 (5.3%)	Ref.	Ref.	
<i>Sidewall sa granom</i>	26 (15.5%)	19 (73.1%)	7 (26.9%)	5.78 [0.87;158]	0.072	
Bifurkaciona	123 (73.2%)	99 (80.5%)	24 (19.5%)	3.84 [0.73;95.6]	0.129	
Broj aneurizmi kod pacijenta:						<0.001
Jedna	52 (31.0%)	31 (59.6%)	21 (40.4%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	116 (69.0%)	105 (90.5%)	11 (9.5%)	0.16 [0.07;0.36]	<0.001	
Morfologija zida aneurizme:						<0.001
Regularna	126 (75.0%)	118 (93.7%)	8 (6.3%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	42 (25.0%)	18 (42.9%)	24 (57.1%)	18.9 [7.62;51.8]	<0.001	
Oblik aneurizme:						<0.001
Sferičan	73 (43.5%)	69 (94.5%)	4 (5.5%)	Ref.	Ref.	
Ne-sferičan	37 (22.0%)	35 (94.6%)	2 (5.4%)	1.02 [0.12;5.83]	0.984	
Iregularan	58 (34.5%)	32 (55.2%)	26 (44.8%)	13.3 [4.69;49.4]	<0.001	
Usmerenje fundusa:						0.632
Anteriorno	38 (22.6%)	30 (78.9%)	8 (21.1%)	Ref.	Ref.	
Superiorno	17 (10.1%)	15 (88.2%)	2 (11.8%)	0.53 [0.07;2.52]	0.449	
Inferiorno	26 (15.5%)	23 (88.5%)	3 (11.5%)	0.51 [0.10;2.03]	0.350	
Lateralno	87 (51.8%)	68 (78.2%)	19 (21.8%)	1.04 [0.42;2.79]	0.937	



Grafikon 18. Box-plot dijagram vrednosti AR, SR, BNR i HWR kod rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi MCA lokalizacije

Obzirom na specifičnosti u pogledu vaskularne anatomije, hemodinamike, i učestalosti aneurizmi po različitim segmentima MCA, aneurizme MCA su i dodatno posebno analizirane u smislu lokalizacije po pojedinačnim segmentima.

4.5.2. M1 MCA

U našoj studiji bilo je 33 aneurizmi M1 segmenta MCA (27 kod ženskih i 6 kod muških pacijenata, srednje životne dobi pacijenata od 59 godina). Tabela 30. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizme. Osim prisustva hronične srčane bolesti, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi M1 segmenta MCA. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata bez hroničnih srčanih bolesti.

Tabela 30. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama M1 segmenta srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=33	N=5	N=28	
Starost (godina)	59.0 (19.0-76.0)	57.0 (54.0-60.0)	60.0 (19.0-76.0)	0.633
Pol:				0.216
Ženski	27 (81.8%)	3 (60.0%)	24 (85.7%)	
Muški	6 (18.2%)	2 (40.0%)	4 (14.3%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	32 (97.0%)	5 (100.0%)	27 (96.4%)	
Da	1 (3.0%)	0 (0.0%)	1 (3.6%)	
Hipertenzija:				0.291
Ne	10 (30.3%)	0 (0.0%)	10 (35.7%)	
Da	23 (69.7%)	5 (100.0%)	18 (64.3%)	
Kontrolisana hipertenzija:				1.000
Ne	8 (34.8%)	2 (40.0%)	6 (33.3%)	
Da	15 (65.2%)	3 (60.0%)	12 (66.7%)	
Bolesti srca:				0.019
Ne	31 (93.9%)	3 (60.0%)	28 (100.0%)	
Da	2 (6.1%)	2 (40.0%)	0 (0.0%)	
Bolesti bubrega:				.
Ne	33 (100.0%)	5 (100.0%)	28 (100.0%)	

Tabela 31. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi M1 segmenta MCA prema statusu rupturiranja aneurizme. Aneurizme M1 segmenta sa većim vrednostima maksimalne i normalne visine, sa većim dijametrom fundusa, većim vrednostima AR i SR, one sa prisutnim ispupčenjem na fundusu, iregularnim oblikom fundusa i morfologijom zida aneurizme, su značajno povezane sa rupturom. Manji procenat rupturiranih aneurizmi je bio kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 31. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi M1 segmenta srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=33	N=5	N=28	
Dijametar vrata	2.6 (1.5-5.2)	2.5 (1.5-2.8)	2.7 (1.6-5.2)	0.280
Najveća visina	3.9 (1.4)	5.4 (1.3)	3.6 (1.2)	0.036
Normalna visina	3.7 (1.3)	5.0 (1.1)	3.4 (1.2)	0.027
Najveća širina	3.4 (1.6-8.0)	3.7 (2.0-5.7)	3.3 (1.6-8.0)	0.238
Veličina aneurizme	4.3 (1.6)	5.7 (1.1)	4.1 (1.5)	0.023

Veličina aneurizme:				0.474
Izrazito mala	7 (21.2%)	0 (0.0%)	7 (25.0%)	
Mala	15 (45.5%)	2 (40.0%)	13 (46.4%)	
Srednja	11 (33.3%)	3 (60.0%)	8 (28.6%)	
Veličina aneurizme				0.304
<5	22 (66.7%)	2 (40.0%)	20 (71.4%)	
>=5	11 (33.3%)	3 (60.0%)	8 (28.6%)	
Ispupčenje na fundusu				0.001
Ne	28 (84.8%)	1 (20.0%)	27 (96.4%)	
Da	5 (15.2%)	4 (80.0%)	1 (3.6%)	
Aspect ratio (AR)	1.3 (0.8-2.4)	1.8 (1.5-2.4)	1.2 (0.8-1.9)	0.006
Size ratio (SR)	1.8 (0.9-4.1)	3.1 (2.4-4.1)	1.6 (0.9-2.9)	0.006
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.7-2.1)	1.3 (0.9-2.1)	1.1 (0.7-1.6)	0.360
Bottleneck ratio (BNR)	1.1 (0.8-2.3)	1.5 (0.8-2.3)	1.1 (0.8-1.9)	0.329
Aneurysm angle (AA)	80.0 (50.0-90.0)	75.0 (75.0-89.0)	80.0 (50.0-90.0)	0.451
Inflow angle (FA)	122.0 (60.0-150.0)	138.0 (105.0-141.0)	120.5 (60.0-150.0)	0.436
Branching angle (BA)	145.0 (17.0)	142.2 (17.2)	145.5 (17.2)	0.704
Konfiguracija aneurizme:				0.283
<i>Sidewall</i>	10 (30.3%)	0 (0.0%)	10 (35.7%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	22 (66.7%)	5 (100.0%)	17 (60.7%)	
Bifurkaciona	1 (3.0%)	0 (0.0%)	1 (3.6%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.001
Jedna	10 (30.3%)	5 (100.0%)	5 (17.9%)	
Više od jedne	23 (69.7%)	0 (0.0%)	23 (82.1%)	
Morfologija zida aneurizme				0.017
Regularna	28 (84.8%)	2 (40.0%)	26 (92.9%)	
Iregularna	5 (15.2%)	3 (60.0%)	2 (7.1%)	
Oblik aneurizme:				0.001
Sferičan	15 (45.5%)	0 (0.0%)	15 (53.6%)	
Ne-sferičan	9 (27.3%)	0 (0.0%)	9 (32.1%)	
Iregularan	9 (27.3%)	5 (100.0%)	4 (14.3%)	
Usmerenje fundusa:				0.224
Anteriorno	5 (15.2%)	1 (20.0%)	4 (14.3%)	
Superiorno	11 (33.3%)	2 (40.0%)	9 (32.1%)	
Inferiorno	11 (33.3%)	0 (0.0%)	11 (39.3%)	
Lateralno	6 (18.2%)	2 (40.0%)	4 (14.3%)	

Morfološke karakteristike aneurizmi M1 segmenta koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizme, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 32). Veće

vrednosti maksimalne visine aneurizme su povezane sa skoro 3 puta (OR: 2.99, 95%CI: 1.15-7.77), dok su veće vrednosti normalne visine aneurizme povezane sa više od 3 puta većim rizikom za rupturu (OR: 3.08, 95%CI: 1.15-8.28). Veće aneurizme su povezane sa više od 2 puta većim rizikom za rupturu (OR: 2.10, 95%CI: 0.99-4.45). Veće vrednosti AR su povezane sa mnogostruko većim rizikom za rupturu (p=0.006), dok su veće vrednosti SR povezane sa 31 puta većim rizikom za rupturu (95%CI: 0.99-968). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 16 puta većim rizikom za rupturu (OR: 15.9, 95%CI: 1.63-217), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa čak 65 puta većom šansom za rupturu M1 aneurizmi (OR: 65.6, 95%CI: 5.15-2628).

Tabela 32. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi M1 segmenta srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=33	N=28	N=5			
Pol:						0.216
Ženski	27 (81.8%)	24 (88.9%)	3 (11.1%)	Ref.	Ref.	
Muški	6 (18.2%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	3.82 [0.36;34.3]	0.247	
Kontrolisana hipertenzija						1.000
Ne	8 (34.8%)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	Ref.	Ref.	
Da	15 (65.2%)	12 (80.0%)	3 (20.0%)	0.75 [0.09;7.87]	0.794	
Dijametar vrata	2.6 (1.5-5.2)	2.7 (1.6-5.2)	2.5 (1.5-2.8)	0.46 [0.10;2.11]	0.319	0.280
Najveća visina	3.9 (1.4)	3.6 (1.2)	5.4 (1.3)	2.99 [1.15;7.77]	0.025	0.036
Normalna visina	3.7 (1.3)	3.4 (1.2)	5.0 (1.1)	3.08 [1.15;8.28]	0.025	0.027
Najveća širina	3.4 (1.6-8.0)	3.3 (1.6-8.0)	3.7 (2.0-5.7)	1.31 [0.68;2.55]	0.419	0.238
Veličina aneurizme	4.3 (1.6)	4.1 (1.5)	5.7 (1.1)	2.10 [0.99;4.45]	0.052	0.023
Veličina aneurizme:						0.474
Izrazito mala	7 (21.2%)	7 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	15 (45.5%)	13 (86.7%)	2 (13.3%)	. [.;.]	.	
Srednja	11 (33.3%)	8 (72.7%)	3 (27.3%)	. [.;.]	.	
Veličina aneurizme:						0.304
<5	22 (66.7%)	20 (90.9%)	2 (9.1%)	Ref.	Ref.	
>=5	11 (33.3%)	8 (72.7%)	3 (27.3%)	3.51 [0.45;35.0]	0.226	
Ispupčenje na fundusu:						0.001
Ne	28 (84.8%)	27 (96.4%)	1 (3.6%)	Ref.	Ref.	

Da	5 (15.2%)	1 (20.0%)	4 (80.0%)	65.6 [5.15;2628]	0.001	
Aspect ratio (AR)	1.3 (0.8-2.4)	1.2 (0.8-1.9)	1.8 (1.5-2.4)	.	0.026	0.006
Size ratio (SR)	1.8 (0.9-4.1)	1.6 (0.9-2.9)	3.1 (2.4-4.1)	31.0 [0.99;968]	0.051	0.006
H-W ratio (HWR)	1.1 (0.7-2.1)	1.1 (0.7-1.6)	1.3 (0.9-2.1)	27.5 [0.72;1050]	0.074	0.360
Bottleneck ratio (BNR)	1.1 (0.8-2.3)	1.1 (0.8-1.9)	1.5 (0.8-2.3)	9.67 [0.49;189]	0.135	0.329
Aneurysm angle (AA)	80.0 (50.0-90.0)	80.0 (50.0-90.0)	75.0 (75.0-89.0)	1.05 [0.94;1.17]	0.371	0.451
Inflow angle (FA)	122.0 (60.0-150.0)	120.5 (60.0-150.0)	138.0 (105.0-141.0)	1.03 [0.97;1.09]	0.414	0.436
Branching angle (BA)	145.0 (17.0)	145.5 (17.2)	142.2 (17.2)	0.99 [0.93;1.05]	0.682	0.704
Konfiguracija aneurizme:						0.283
<i>Sidewall</i>	10 (30.3%)	10 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
<i>Sidewall sa granom</i>	22 (66.7%)	17 (77.3%)	5 (22.7%)	. [.;.]	.	
Bifurkaciona	1 (3.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.001
Jedna	10 (30.3%)	5 (50.0%)	5 (50.0%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	23 (69.7%)	23 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Morfologija zida aneurizme:						0.017
Regularna	28 (84.8%)	26 (92.9%)	2 (7.1%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	5 (15.2%)	2 (40.0%)	3 (60.0%)	15.9 [1.63;217]	0.017	
Oblik aneurizme:						0.001
Sferičan	15 (45.5%)	15 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Ne-sferičan	9 (27.3%)	9 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Iregularan	9 (27.3%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)	. [.;.]	.	
Usmerenje fundusa:						0.224
Anteriorno	5 (15.2%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	Ref.	Ref.	
Superiorno	11 (33.3%)	9 (81.8%)	2 (18.2%)	. [.;.]	.	
Inferiorno	11 (33.3%)	11 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Lateralno	6 (18.2%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	. [.;.]	.	

4.5.3. RAČVA MCA (M1/M2 MCA)

U našoj studiji bilo je 119 aneurizmi lokalizovanih na račvi MCA (93 kod ženskih i 26 kod muških pacijenata, srednje životne dobi od 57 godina). Tabela 33. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupture aneurizmi na račvi MCA. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi na račvi MCA. U grupi nerupturiranih aneurizmi bila je veća učestalost pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom.

Tabela 33. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama na račvi (M1/M2) srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=119	N=25	N=94	
Starost (godina)	57.2 (10.8)	58.3 (13.5)	56.9 (10.0)	0.618
Pol:				0.984
Ženski	93 (78.2%)	19 (76.0%)	74 (78.7%)	
Muški	26 (21.8%)	6 (24.0%)	20 (21.3%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	114 (95.8%)	24 (96.0%)	90 (95.7%)	
Da	5 (4.2%)	1 (4.0%)	4 (4.3%)	
Hipertenzija				0.740
Ne	39 (32.8%)	7 (28.0%)	32 (34.0%)	
Da	80 (67.2%)	18 (72.0%)	62 (66.0%)	
Kontrolisana hipertenzija:				<0.001
Ne	27 (33.8%)	13 (72.2%)	14 (22.6%)	
Da	53 (66.2%)	5 (27.8%)	48 (77.4%)	
Bolesti srca:				1.000
Ne	108 (90.8%)	23 (92.0%)	85 (90.4%)	
Da	11 (9.2%)	2 (8.0%)	9 (9.6%)	
Bolesti bubrega:				1.000
Ne	116 (97.5%)	25 (100.0%)	91 (96.8%)	
Da	3 (2.5%)	0 (0.0%)	3 (3.2%)	

Tabela 34. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na račvi MCA prema statusu rupture aneurizme. Aneurizme sa manjim dijametrom vrata, većim vrednostima AR, HWR i BNR, one sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom aneurizme. Manji procenat rupturiranih aneurizmi račve MCA je bio kod pacijenata sa multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 34. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi na račvi (M1/M2) srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=119	N=25	N=94	
Dijametar vrata	3.5 (1.4-9.0)	2.8 (1.6-5.0)	3.6 (1.4-9.0)	0.003
Najveća visina	5.6 (2.4-19.0)	6.6 (2.7-19.0)	5.6 (2.4-18.7)	0.176
Normalna visina	5.0 (2.0-19.0)	5.0 (2.6-19.0)	5.0 (2.0-18.7)	0.572
Najveća širina	5.2 (2.1-15.7)	4.6 (2.5-14.8)	5.3 (2.1-15.7)	0.523
Veličina aneurizme	6.6 (2.6-19.4)	7.3 (2.7-19.4)	6.5 (2.6-19.0)	0.321
Veličina aneurizme:				0.929
Izrazito mala	5 (4.2%)	1 (4.0%)	4 (4.3%)	
Mala	31 (26.1%)	6 (24.0%)	25 (26.6%)	
Srednja	56 (47.1%)	11 (44.0%)	45 (47.9%)	
Velika	27 (22.7%)	7 (28.0%)	20 (21.3%)	
Veličina aneurizme:				0.975
<5	36 (30.3%)	7 (28.0%)	29 (30.9%)	
≥5	83 (69.7%)	18 (72.0%)	65 (69.1%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	93 (78.2%)	7 (28.0%)	86 (91.5%)	
Da	26 (21.8%)	18 (72.0%)	8 (8.5%)	
Aspect ratio (AR)	1.4 (0.5-4.1)	2.0 (1.1-4.1)	1.3 (0.5-3.0)	<0.001
Size ratio (SR)	2.7 (0.0-10.1)	2.8 (1.3-10.1)	2.7 (0.0-7.9)	0.252
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.3)	1.2 (0.2)	1.0 (0.3)	0.009
Bottleneck ratio (BNR)	1.4 (0.8-5.3)	1.6 (1.0-5.3)	1.4 (0.8-3.2)	0.021
Aneurysm angle (AA)	77.0 (17.0-89.0)	72.0 (17.0-87.0)	78.0 (31.0-89.0)	0.164
Inflow angle (FA)	140.4 (16.2)	139.0 (16.3)	140.8 (16.2)	0.621
Branching angle (BA)	121.5 (20.6)	121.1 (17.5)	121.6 (21.4)	0.901
Broj aneurizmi kod pacijenata:				0.011
Jedna	39 (32.8%)	14 (56.0%)	25 (26.6%)	
Više od jedne	80 (67.2%)	11 (44.0%)	69 (73.4%)	
Morfologija zida aneurizme:				<0.001
Regularna	86 (72.3%)	6 (24.0%)	80 (85.1%)	
Iregularna	33 (27.7%)	19 (76.0%)	14 (14.9%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferičan	51 (42.9%)	4 (16.0%)	47 (50.0%)	
Ne-sferičan	22 (18.5%)	2 (8.0%)	20 (21.3%)	
Iregularan	46 (38.7%)	19 (76.0%)	27 (28.7%)	
Usmerenje fundusa aneurizme:				0.855

Anteriorno	29 (24.4%)	7 (28.0%)	22 (23.4%)
Superiorno	5 (4.2%)	0 (0.0%)	5 (5.3%)
Inferiorno	13 (10.9%)	3 (12.0%)	10 (10.6%)
Lateralno	72 (60.5%)	15 (60.0%)	57 (60.6%)

Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi račve MCA, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 35). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa skoro 9 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi račve MCA (OR: 0.12, 95%CI: 0.03-0.37). Manji dijametar vrata aneurizme je povezan sa skoro 2 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 0.53, 95%CI: 0.34-0.83). Veće vrednosti AR su povezane sa 7 puta (OR: 6.54, 95%CI: 2.52-16.9), veće vrednosti HWR sa 13 puta (OR: 12.5, 95%CI: 1.77-88.9), a veće vrednosti BNR sa 4 puta (OR: 3.56, 95%CI: 1.47-8.62) većim rizikom za rupturu aneurizmi lokalizovanih na račvi MCA. Nesferičan oblik aneurizme neznatno povećava šanse za rupturu (OR: 1.21 95%CI: 0.14-7.15), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa više 8 puta većim rizikom za rupturu aneurizmi račve MCA (OR: 7.88, 95%CI: 2.61-30.3). Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa 17 puta većom šansom za rupturu (OR: 17.2, 95%CI: 6.10-55.5), dok je prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme povezano sa čak 26 puta većom šansom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije (OR: 25.9, 95%CI: 8.71-87.5). Za razliku od navedenih morfoloških parametara, kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama učestalost rupturiranih aneurizmi MCA-e je 3 puta manja u odnosu na pacijente sa prisutnom samo jednom intrakranijalnom aneurizmom (OR: 0.29, 95%CI: 0.11-0.72).

Tabela 35. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi na račvi (M1/M2) srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=119	N=94	N=25			
Pol:						0.984
Ženski	93 (78.2%)	74 (79.6%)	19 (20.4%)	Ref.	Ref.	
Muški	26 (21.8%)	20 (76.9%)	6 (23.1%)	1.18 [0.38;3.26]	0.759	
Kontrolisana hipertenzija						<0.001
Ne	27 (33.8%)	14 (51.9%)	13 (48.1%)	Ref.	Ref.	
Da	53 (66.2%)	48 (90.6%)	5 (9.4%)	0.12 [0.03;0.37]	<0.001	
Dijametar vrata	3.5 (1.4-9.0)	3.6 (1.4-9.0)	2.8 (1.6-5.0)	0.53 [0.34;0.83]	0.006	0.003
Najveća visina	5.6 (2.4-19.0)	5.6 (2.4-18.7)	6.6 (2.7-19.0)	1.09 [0.96;1.24]	0.176	0.176
Normalna visina	5.0 (2.0-19.0)	5.0 (2.0-18.7)	5.0 (2.6-19.0)	1.05 [0.92;1.20]	0.438	0.572
Najveća širina	5.2 (2.1-15.7)	5.3 (2.1-15.7)	4.6 (2.5-14.8)	0.98 [0.85;1.13]	0.789	0.523

Veličina aneurizme	6.6 (2.6-19.4)	6.5 (2.6-19.0)	7.3 (2.7-19.4)	1.06 [0.95;1.19]	0.322	0.321
Veličina aneurizme:						0.929
Izrazito mala	5 (4.2%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	31 (26.1%)	25 (80.6%)	6 (19.4%)	0.89 [0.10;27.5]	0.929	
Srednja	56 (47.1%)	45 (80.4%)	11 (19.6%)	0.90 [0.11;26.3]	0.932	
Velika	27 (22.7%)	20 (74.1%)	7 (25.9%)	1.28 [0.14;39.3]	0.844	
Veličina aneurizme:						0.975
<5	36 (30.3%)	29 (80.6%)	7 (19.4%)	Ref.	Ref.	
>=5	83 (69.7%)	65 (78.3%)	18 (21.7%)	1.13 [0.44;3.23]	0.802	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	93 (78.2%)	86 (92.5%)	7 (7.5%)	Ref.	Ref.	
Da	26 (21.8%)	8 (30.8%)	18 (69.2%)	25.9 [8.71;87.5]	<0.001	
Aspect ratio (AR)	1.4 (0.5-4.1)	1.3 (0.5-3.0)	2.0 (1.1-4.1)	6.54 [2.52;16.9]	<0.001	<0.001
Size ratio (SR)	2.7 (0.0-10.1)	2.7 (0.0-7.9)	2.8 (1.3-10.1)	1.23 [0.93;1.62]	0.143	0.252
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.3)	1.0 (0.3)	1.2 (0.2)	12.5 [1.77;88.9]	0.011	0.009
Bottleneck ratio (BNR)	1.4 (0.8-5.3)	1.4 (0.8-3.2)	1.6 (1.0-5.3)	3.56 [1.47;8.62]	0.005	0.021
Aneurysm angle (AA)	77.0 (17.0-89.0)	78.0 (31.0-89.0)	72.0 (17.0-87.0)	0.98 [0.96;1.01]	0.120	0.164
Inflow angle (FA)	140.4 (16.2)	140.8 (16.2)	139.0 (16.3)	0.99 [0.97;1.02]	0.614	0.621
Branching angle (BA)	121.5 (20.6)	121.6 (21.4)	121.1 (17.5)	1.00 [0.98;1.02]	0.911	0.901
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.011
Jedna	39 (32.8%)	25 (64.1%)	14 (35.9%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	80 (67.2%)	69 (86.2%)	11 (13.8%)	0.29 [0.11;0.72]	0.008	
Morfologija zida aneurizme:						<0.001
Regularna	86 (72.3%)	80 (93.0%)	6 (7.0%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	33 (27.7%)	14 (42.4%)	19 (57.6%)	17.2 [6.10;55.5]	<0.001	

Oblik aneurizme:					<0.001
Sferičan	51 (42.9%)	47 (92.2%)	4 (7.8%)	Ref.	Ref.
Ne-sferičan	22 (18.5%)	20 (90.9%)	2 (9.1%)	1.21 [0.14;7.15]	0.842
Iregularan	46 (38.7%)	27 (58.7%)	19 (41.3%)	7.88 [2.61;30.3]	<0.001
Usmerenje fundusa:					0.855
Anteriorno	29 (24.4%)	22 (75.9%)	7 (24.1%)	Ref.	Ref.
Superiorno	5 (4.2%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.
Inferiorno	13 (10.9%)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	. [.;.]	.
Lateralno	72 (60.5%)	57 (79.2%)	15 (20.8%)	. [.;.]	.

4.5.4. M2 MCA

U studiji je bilo i 16 aneurizmi lokalizovanih na M2 segmentima MCA (13 kod ženskih i 3 kod muških pacijenata, srednje životne dobi pacijenata od 56 godina). Tabela 36. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi na M2 segmentima MCA. Socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi ove lokalizacije.

Tabela 36. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama M2 segmenta srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=16	N=2	N=14	
Starost (godina)	55.8 (11.0)	65.0 (14.1)	54.4 (10.5)	0.475
Pol:				1.000
Ženski	13 (81.2%)	2 (100.0%)	11 (78.6%)	
Muški	3 (18.8%)	0 (0.0%)	3 (21.4%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	15 (93.8%)	2 (100.0%)	13 (92.9%)	
Da	1 (6.2%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)	
Hipertenzija:				1.000
Ne	3 (18.8%)	0 (0.0%)	3 (21.4%)	
Da	13 (81.2%)	2 (100.0%)	11 (78.6%)	
Kontrolisana hipertenzija:				0.128
Ne	5 (38.5%)	2 (100.0%)	3 (27.3%)	
Da	8 (61.5%)	0 (0.0%)	8 (72.7%)	
Bolesti srca:				0.242

Ne	14 (87.5%)	1 (50.0%)	13 (92.9%)
Da	2 (12.5%)	1 (50.0%)	1 (7.1%)
Bolesti bubrega:			1.000
Ne	15 (93.8%)	2 (100.0%)	13 (92.9%)
Da	1 (6.2%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)

Tabela 37. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih na M2 segmentima MCA prema statusu rupturane aneurizme. Kod aneurizmi ove lokalizacije veći ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme se pokazao kao faktor koji je značajno povezan sa rupturom aneurizme. Aneurizme sa iregularnom morfologijom zida i iregularnim oblikom, su takođe značajno povezane sa rupturom. Manji procenat rupturiranih aneurizmi M2 segmenata MCA je bio kod pacijenata sa prisutnim multiplim intrakranijalnim aneurizmama.

Tabela 37. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi M2 segmenta srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=16	N=2	N=14	
Dijametar vrata	2.8 (0.7)	2.8 (1.4)	2.8 (0.7)	0.958
Najveća visina	4.2 (1.8)	6.5 (3.9)	3.8 (1.2)	0.515
Normalna visina	3.6 (1.1)	4.5 (1.4)	3.5 (1.1)	0.493
Najveća širina	3.3 (0.9)	3.2 (2.0)	3.3 (0.8)	0.937
Veličina aneurizme	4.2 (1.9-11.0)	7.4 (3.8-11.0)	4.2 (1.9-6.0)	0.427
Veličina aneurizme:				0.133
Izrazito mala	2 (12.5%)	0 (0.0%)	2 (14.3%)	
Mala	8 (50.0%)	1 (50.0%)	7 (50.0%)	
Srednja	5 (31.2%)	0 (0.0%)	5 (35.7%)	
Velika	1 (6.2%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	
Veličina aneurizme:				1.000
<5	10 (62.5%)	1 (50.0%)	9 (64.3%)	
≥5	6 (37.5%)	1 (50.0%)	5 (35.7%)	
Ispupčenje na fundusu:				0.125
Ne	15 (93.8%)	1 (50.0%)	14 (100.0%)	
Da	1 (6.2%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	
Aspect ratio (AR)	1.3 (0.5)	1.9 (.)	1.3 (0.5)	.
Size ratio (SR)	2.1 (1.0-4.8)	2.2 (2.2-2.2)	2.1 (1.0-4.8)	0.664
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.8-2.0)	2.0 (2.0-2.0)	1.0 (0.8-1.5)	0.111
Bottleneck ratio (BNR)	1.1 (0.8-2.1)	0.9 (0.9-0.9)	1.2 (0.8-2.1)	0.469
Aneurysm angle (AA)	81.5 (37.0-89.0)	75.5 (68.0-83.0)	81.5 (37.0-89.0)	0.750
Inflow angle (FA)	124.8 (20.0)	143.5 (4.9)	122.1 (20.0)	0.010
Branching angle (BA)	135.1 (18.2)	137.5 (10.6)	134.8 (19.3)	0.792

Broj aneurizmi kod pacijenata:				0.025
Jedna	3 (18.8%)	2 (100.0%)	1 (7.1%)	
Više od jedne	13 (81.2%)	0 (0.0%)	13 (92.9%)	
Morfologija zida aneurizme:				0.050
Regularna	12 (75.0%)	0 (0.0%)	12 (85.7%)	
Iregularna	4 (25.0%)	2 (100.0%)	2 (14.3%)	
Oblik aneurizme:				0.025
Sferični	7 (43.8%)	0 (0.0%)	7 (50.0%)	
Ne-sferični	6 (37.5%)	0 (0.0%)	6 (42.9%)	
Iregularni	3 (18.8%)	2 (100.0%)	1 (7.1%)	
Usmerenje fundusa:				1.000
Anteriorno	4 (25.0%)	0 (0.0%)	4 (28.6%)	
Superiorno	1 (6.2%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)	
Inferiorno	2 (12.5%)	0 (0.0%)	2 (14.3%)	
Lateralno	9 (56.2%)	2 (100.0%)	7 (50.0%)	

Morfološke karakteristike aneurizmi ove lokalizacije su analizirane pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 38). Veći ugao ulaska krvne struje u fundus aneurizme se pokazao kao faktor koji diskretno povećava šanse za rupturu (OR: 1.09, 95%CI: 0.95-1.24). Nepravilan oblik aneurizme i iregularnost zida aneurizme povezana je sa većim rizikom za rupturu aneurizmi ove lokalizacije. Za razliku od navedenih morfoloških parametara, prisustvo multiplih aneurizmi kod pacijenta se i kod aneurizmi ove lokalizacije pokazalo kao faktor koji je povezan sa manjom učestalošću rupturiranih aneurizmi.

Tabela 38. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi M2 segmenta srednje velikomoždane arterije (MCA)

	Sve aneurizme N=16	Nerupturirane aneurizme N=14	Rupturirane aneurizme N=2	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=16	N=14	N=2			
Pol:						1.000
Ženski	13 (81.2%)	11 (84.6%)	2 (15.4%)	Ref.	Ref.	
Muški	3 (18.8%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Kontrolisana hipertenzija:						0.128
Ne	5 (38.5%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)	Ref.	Ref.	
Da	8 (61.5%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	.	
Dijametar vrata	2.8 (0.7)	2.8 (0.7)	2.8 (1.4)	1.15 [0.14;9.62]	0.900	0.958
Najveća visina	4.2 (1.8)	3.8 (1.2)	6.5 (3.9)	2.12 [0.81;5.55]	0.125	0.515
Normalna visina	3.6 (1.1)	3.5 (1.1)	4.5 (1.4)	2.63 [0.49;14.1]	0.260	0.493

Najveća širina	3.3 (0.9)	3.3 (0.8)	3.2 (2.0)	0.84 [0.16;4.36]	0.834	0.937
Veličina aneurizme	4.2 (1.9-11.0)	4.2 (1.9-6.0)	7.4 (3.8-11.0)	1.84 [0.83;4.05]	0.131	0.427
Veličina aneurizme:						0.133
Izrazito mala	2 (12.5%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	8 (50.0%)	7 (87.5%)	1 (12.5%)	. [;.;	.	
Srednja	5 (31.2%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;.;	.	
Velika	1 (6.2%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	. [;.;	.	
Veličina aneurizme:						1.000
<5	10 (62.5%)	9 (90.0%)	1 (10.0%)	Ref.	Ref.	
>=5	6 (37.5%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	1.73 [0.04;77.4]	0.750	
Ispupčenje na fundusu:						0.125
Ne	15 (93.8%)	14 (93.3%)	1 (6.7%)	Ref.	Ref.	
Da	1 (6.2%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	. [;.;	.	
Aspect ratio (AR)	1.3 (0.5)	1.3 (0.5)	1.9 (.)	.	0.344	.
Size ratio (SR)	2.1 (1.0-4.8)	2.1 (1.0-4.8)	2.2 (2.2-2.2)	0.85 [0.13;5.45]	0.860	0.664
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.8-2.0)	1.0 (0.8-1.5)	2.0 (2.0-2.0)	.	1.000	0.111
Bottleneck ratio (BNR)	1.1 (0.8-2.1)	1.2 (0.8-2.1)	0.9 (0.9-0.9)	0.00 [0.00;10433]	0.458	0.469
Aneurysm angle (AA)	81.5 (37.0-89.0)	81.5 (37.0-89.0)	75.5 (68.0-83.0)	0.99 [0.90;1.10]	0.900	0.750
Inflow angle (FA)	124.8 (20.0)	122.1 (20.0)	143.5 (4.9)	1.09 [0.95;1.24]	0.209	0.010
Branching angle (BA)	135.1 (18.2)	134.8 (19.3)	137.5 (10.6)	1.01 [0.93;1.10]	0.839	0.792
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.025
Jedna	3 (18.8%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	13 (81.2%)	13 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;.;	.	
Morfologija zida aneurizme						0.050
Regularna	12 (75.0%)	12 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Iregularna	4 (25.0%)	2 (50.0%)	2 (50.0%)	. [;.;	.	
Oblik aneurizme:						0.025
Sferičan	7 (43.8%)	7 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.	
Ne-sferičan	6 (37.5%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;.;	.	

Iregularan	3 (18.8%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	. [.;]	.
Usmerenje fundusa:					1.000
Anteriorno	4 (25.0%)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.
Superiorno	1 (6.2%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;]	.
Inferiorno	2 (12.5%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;]	.
Lateralno	9 (56.2%)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	. [.;]	.

4.6. LOKALIZACIJA U VERTEBRO-BAZILARNOM SLIVU

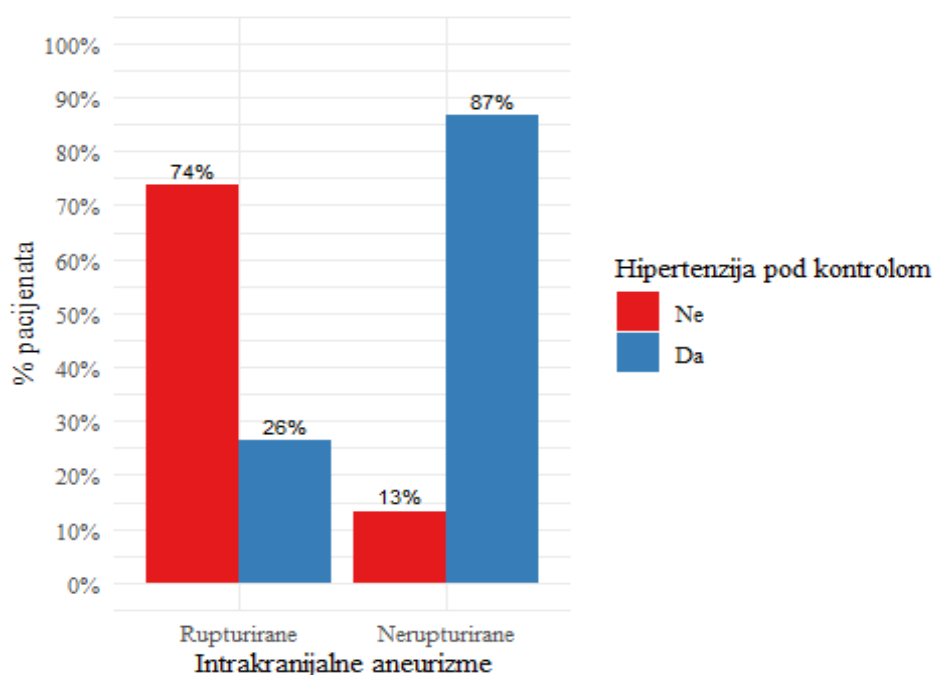
4.6.1. SVE LOKALIZACIJE

U studiji je bilo 52 aneurizme lokalizovane na intrakranijalnim segmentima krvnih sudova vertebro-bazilarnog sliva. Najviše je bilo aneurizmi lokalizovanih na BaA (75%) i PICA-i (17,3%). Prosečna starost pacijenata sa aneurizmama vertebro-bazilarnog sliva bila je 57 godina. Tabela 39. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturiranja aneurizmi vertebro-bazilarnog sliva. Osim kontrolisane hipertenzije, druge socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata se nisu pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi vertebro-bazilarnog sliva. U grupi pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom bila je veća učestalost nerupturiranih aneurizmi (Grafikon 19). Primetno je i da je prosečna starost pacijenata sa rupturiranim aneurizmama manja u odnosu na one sa nerupturiranim, ali ova razlika se ipak nije pokazala kao statistički značajna. Takođe, nije bilo statistički značajne razlike u rupturi aneurizmi u odnosu na lokalizaciju u vertebro-bazilarnom slivu.

Tabela 39. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama zadnjeg sliva

	Sve aneurizme N=52	Rupturirane aneurizme N=30	Nerupturirane aneurizme N=22	P value
Broj	N=52	N=30	N=22	
Lokalizacija aneurizme:				0.929
BaA	39 (75.0%)	21 (70.0%)	18 (81.8%)	
PCA	3 (5.8%)	2 (6.7%)	1 (4.5%)	
PICA	9 (17.3%)	6 (20.0%)	3 (13.6%)	
VA	1 (1.9%)	1 (3.3%)	0 (0.0%)	
Starost (godina):	57.0 (11.6)	54.4 (11.5)	60.6 (11.0)	0.053
Pol:				1.000
Ženski	44 (84.6%)	25 (83.3%)	19 (86.4%)	
Muški	8 (15.4%)	5 (16.7%)	3 (13.6%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	50 (96.2%)	29 (96.7%)	21 (95.5%)	
Da	2 (3.8%)	1 (3.3%)	1 (4.5%)	
Hipertenzija:				0.946

Ne	18 (34.6%)	11 (36.7%)	7 (31.8%)
Da	34 (65.4%)	19 (63.3%)	15 (68.2%)
Kontrolisana hipertenzija:			0.002
Ne	16 (47.1%)	14 (73.7%)	2 (13.3%)
Da	18 (52.9%)	5 (26.3%)	13 (86.7%)
Bolesti srca:			1.000
Ne	43 (82.7%)	25 (83.3%)	18 (81.8%)
Da	9 (17.3%)	5 (16.7%)	4 (18.2%)
Bolesti bubrega:			1.000
Ne	47 (90.4%)	27 (90.0%)	20 (90.9%)
Da	5 (9.6%)	3 (10.0%)	2 (9.1%)



Grafikon 19. Kontrolisana hipertenzija i aneurizme zadnjeg sliva

Tabela 40. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi lokalizovanih u vertebro-bazilarnom slivu prema statusu rupture aneurizme. Aneurizme sa većim vrednostima AR i one sa prisutnim ispupčenjem na fundusu aneurizme, iregularnom morfologijom zida aneurizme i iregularnim oblikom, su značajno povezane sa rupturom.

Tabela 40. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi zadnjeg sliva.

	Sve aneurizme	Rupturirana aneurizma	Nerupturirana aneurizma	P vrednost
Broj aneurizmi	N=52	N=30	N=22	

Lokalizacija aneurizme:				0.929
BaA	39 (75.0%)	21 (70.0%)	18 (81.8%)	
PCA	3 (5.8%)	2 (6.7%)	1 (4.5%)	
PICA	9 (17.3%)	6 (20.0%)	3 (13.6%)	
VA	1 (1.9%)	1 (3.3%)	0 (0.0%)	
Dijametar vrata	3.7 (1.6-8.0)	3.5 (1.6-7.0)	3.9 (2.0-8.0)	0.103
Najveća visina	7.1 (2.8)	7.2 (2.9)	6.9 (2.8)	0.670
Normalna visina	6.3 (2.5)	6.5 (2.6)	6.0 (2.3)	0.477
Najveća širina	5.9 (2.1-15.6)	5.8 (2.1-10.0)	6.6 (2.3-15.6)	0.711
Veličina aneurizme	8.2 (3.1)	8.2 (3.1)	8.2 (3.3)	0.991
Veličina aneurizme:				0.821
Izuzetno mala	2 (3.8%)	1 (3.3%)	1 (4.5%)	
Mala	6 (11.5%)	3 (10.0%)	3 (13.6%)	
Srednja	30 (57.7%)	19 (63.3%)	11 (50.0%)	
Velika	14 (26.9%)	7 (23.3%)	7 (31.8%)	
Veličina aneurizme:				0.708
<5	8 (15.4%)	4 (13.3%)	4 (18.2%)	
>=5	44 (84.6%)	26 (86.7%)	18 (81.8%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	33 (63.5%)	11 (36.7%)	22 (100.0%)	
Da	19 (36.5%)	19 (63.3%)	0 (0.0%)	
Aspect ratio (AR)	1.8 (0.5)	1.9 (0.5)	1.6 (0.4)	0.014
Size ratio (SR)	3.2 (1.4)	3.4 (1.6)	3.0 (0.9)	0.290
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.3)	1.0 (0.3)	0.9 (0.2)	0.140
Bottleneck ratio (BNR)	1.8 (1.0-4.0)	1.9 (1.2-2.7)	1.6 (1.0-4.0)	0.094
Aneurysm angle (AA)	69.0 (25.0-89.0)	62.0 (25.0-89.0)	74.0 (37.0-86.0)	0.616
Inflow angle (FA)	134.0 (92.0-170.0)	134.0 (100.0-170.0)	134.5 (92.0-167.0)	0.760
Branching angle (BA)	127.9 (25.2)	129.8 (24.3)	125.3 (26.8)	0.532
Konfiguracija aneurizme:				0.329
<i>Sidewall</i>	8 (15.4%)	3 (10.0%)	5 (22.7%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	11 (21.2%)	8 (26.7%)	3 (13.6%)	
Bifurkaciona	33 (63.5%)	19 (63.3%)	14 (63.6%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.080
Jedna	32 (61.5%)	22 (73.3%)	10 (45.5%)	
Više od jedne	20 (38.5%)	8 (26.7%)	12 (54.5%)	

Morfologija zida aneurizme:				<0.001
Regularna	25 (48.1%)	5 (16.7%)	20 (90.9%)	
Iregularna	27 (51.9%)	25 (83.3%)	2 (9.1%)	
Oblik aneurizme:				<0.001
Sferičan	17 (32.7%)	3 (10.0%)	14 (63.6%)	
Ne-sferičan	9 (17.3%)	6 (20.0%)	3 (13.6%)	
Iregularan	26 (50.0%)	21 (70.0%)	5 (22.7%)	
Usmerenje fundusa:				0.418
Anteriorno	4 (7.7%)	1 (3.3%)	3 (13.6%)	
Superiorno	29 (55.8%)	19 (63.3%)	10 (45.5%)	
Inferiorno	9 (17.3%)	4 (13.3%)	5 (22.7%)	
Lateralno	10 (19.2%)	6 (20.0%)	4 (18.2%)	

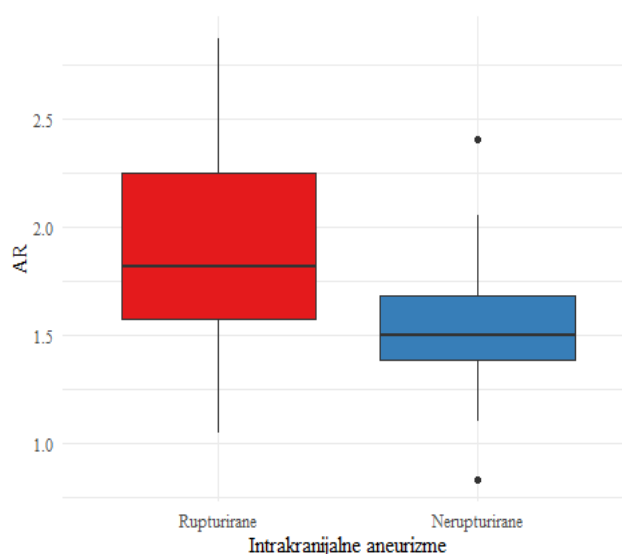
Kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi zadnjeg sliva, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 41). Kontrolisana hipertenzija je povezana sa skoro 17 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi vertebro-bazilarnog sliva (OR: 0.06, 95%CI: 0.01-0.34). Veće vrednosti AR su povezane sa skoro 6 puta (OR: 5.63 95%CI: 1.15-27.6) većim rizikom za rupturu aneurizmi vertebro-bazilarnog sliva (Grafikon 20). Nesferičan oblik aneurizme 8 puta povećava rizik za rupturu (OR: 8.15 95%CI: 1.34-65.9), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa čak 17 puta (OR: 17.3 95%CI: 3.92-105) većim rizikom za rupturu aneurizmi vertebro-bazilarnog sliva. Iregularnost zida fundusa aneurizme povezana je sa čak 42 puta većim rizikom za rupturu (OR: 42.1, 95%CI: 8.81-356).

Tabela 41. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi zadnjeg sliva.

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	P
Broj aneurizmi	N=52	N=22	N=30			
Lokalizacija aneurizme:						0.929
BaA	39 (75.0%)	18 (46.2%)	21 (53.8%)	Ref.	Ref.	
PCA	3 (5.8%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	. [.:.]	.	
PICA	9 (17.3%)	3 (33.3%)	6 (66.7%)	. [.:.]	.	
VA	1 (1.9%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	. [.:.]	.	
Pol:						1.000
Ženski	44 (84.6%)	19 (43.2%)	25 (56.8%)	Ref.	Ref.	
Muški	8 (15.4%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	1.24 [0.26;7.12]	0.791	
Kontrolisana hipertenzija:						0.002
Ne	16 (47.1%)	2 (12.5%)	14 (87.5%)	Ref.	Ref.	

Da	18 (52.9%)	13 (72.2%)	5 (27.8%)	0.06 [0.01;0.34]	0.001	
Dijametar vrata	3.7 (1.6-8.0)	3.9 (2.0-8.0)	3.5 (1.6-7.0)	0.69 [0.43;1.12]	0.137	0.103
Najveća visina	7.1 (2.8)	6.9 (2.8)	7.2 (2.9)	1.04 [0.86;1.27]	0.663	0.670
Normalna visina	6.3 (2.5)	6.0 (2.3)	6.5 (2.6)	1.09 [0.86;1.37]	0.479	0.477
Najveća širina	5.9 (2.1-15.6)	6.6 (2.3-15.6)	5.8 (2.1-10.0)	0.92 [0.73;1.15]	0.450	0.711
Veličina aneurizme	8.2 (3.1)	8.2 (3.3)	8.2 (3.1)	1.00 [0.84;1.19]	0.990	0.991
Veličine aneurizme:						0.821
Izuzetno mala	2 (3.8%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	6 (11.5%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	1.00 [0.02;51.4]	1.000	
Srednja	30 (57.7%)	11 (36.7%)	19 (63.3%)	1.70 [0.04;70.6]	0.750	
Velika	14 (26.9%)	7 (50.0%)	7 (50.0%)	1.00 [0.02;44.3]	1.000	
Veličina aneurizme:						0.708
<5	8 (15.4%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	Ref.	Ref.	
>=5	44 (84.6%)	18 (40.9%)	26 (59.1%)	1.43 [0.29;7.14]	0.651	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	33 (63.5%)	22 (66.7%)	11 (33.3%)	Ref.	Ref.	
Da	19 (36.5%)	0 (0.0%)	19 (100.0%)	. [;.]	.	
Aspect ratio (AR)	1.8 (0.5)	1.6 (0.4)	1.9 (0.5)	5.63 [1.15;27.6]	0.033	0.014
Size ratio (SR)	3.2 (1.4)	3.0 (0.9)	3.4 (1.6)	1.26 [0.79;2.00]	0.335	0.290
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.3)	0.9 (0.2)	1.0 (0.3)	5.60 [0.47;67.2]	0.174	0.140
Bottleneck ratio (BNR)	1.8 (1.0-4.0)	1.6 (1.0-4.0)	1.9 (1.2-2.7)	1.64 [0.45;5.96]	0.449	0.094
Aneurysm angle (AA)	69.0 (25.0-89.0)	74.0 (37.0-86.0)	62.0 (25.0-89.0)	0.99 [0.96;1.02]	0.390	0.616
Inflow angle (FA)	134.0 (92.0-170.0)	134.5 (92.0-167.0)	134.0 (100.0-170.0)	1.00 [0.98;1.03]	0.767	0.760
Branching angle (BA)	127.9 (25.2)	125.3 (26.8)	129.8 (24.3)	1.01 [0.99;1.03]	0.517	0.532
Konfiguracija aneurizme:						0.329
<i>Sidewall</i>	8 (15.4%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)	Ref.	Ref.	

<i>Sidewall</i> sa granom	11 (21.2%)	3 (27.3%)	8 (72.7%)	3.99 [0.58;34.8]	0.165
Bifurkaciona	33 (63.5%)	14 (42.4%)	19 (57.6%)	2.18 [0.44;13.0]	0.343
Broj aneurizmi kod pacijenta:					0.080
Jedna	32 (61.5%)	10 (31.2%)	22 (68.8%)	Ref.	Ref.
Više od jedne	20 (38.5%)	12 (60.0%)	8 (40.0%)	0.31 [0.09;1.00]	0.050
Morfologija zida aneurizme:					<0.001
Regularna	25 (48.1%)	20 (80.0%)	5 (20.0%)	Ref.	Ref.
Iregularna	27 (51.9%)	2 (7.4%)	25 (92.6%)	42.1 [8.81;356]	<0.001
Oblik aneurizme:					<0.001
Sferičan	17 (32.7%)	14 (82.4%)	3 (17.6%)	Ref.	Ref.
Ne-sferičan	9 (17.3%)	3 (33.3%)	6 (66.7%)	8.15 [1.34;65.9]	0.022
Iregularan	26 (50.0%)	5 (19.2%)	21 (80.8%)	17.3 [3.92;105]	<0.001
Usmerenje fundusa:					0.418
Anteriorno	4 (7.7%)	3 (75.0%)	1 (25.0%)	Ref.	Ref.
Superiorno	29 (55.8%)	10 (34.5%)	19 (65.5%)	5.01 [0.51;157]	0.175
Inferiorno	9 (17.3%)	5 (55.6%)	4 (44.4%)	2.13 [0.16;78.0]	0.587
Lateralno	10 (19.2%)	4 (40.0%)	6 (60.0%)	3.81 [0.31;136]	0.315



Grafikon 20. Box-plot dijagram vrednosti AR kod rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi zadnjeg sliva

Obzirom na specifičnost bazilarne arterije u smislu anatomskih i hemodinamskih karakteristika, jer za razliku od ostalih intrakranijalnih arterija ona nastaje spajanjem arterija, ova lokalizacija je posebno i dodatno analizirana.

4.6.2. BaA LOKALIZACIJA

U našoj studiji bilo je 39 aneurizmi lokalizovanih na bazilarnoj arteriji (31 kod ženskih i 8 kod muških pacijenata, srednje životne dobi pacijenata od 60 godina). Tabela 41. pokazuje socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata prema statusu rupturane aneurizme. Za razliku od aneurizmi drugih lokalizacija, starost pacijenata se pokazala kao faktor koji je statistički značajno povezan sa rupturom aneurizmi BaA; rupturirane aneurizme su u većem procentu bile prisutne kod mlađih pacijenata. Osim toga, u grupi pacijenata sa kontrolisanom hipertenzijom bila je veća učestalost nerupturiranih aneurizmi ove lokalizacije.

Tabela 41. Demografske i kliničke karakteristike kod pacijenata sa rupturiranim i nerupturiranim aneurizmama bazilarne arterije (BaA)

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj	N=39	N=21	N=18	
Starost (godina)	60.0 (27.0-75.0)	58.0 (27.0-66.0)	62.5 (38.0-75.0)	0.034
Pol:				0.702
Ženski	31 (79.5%)	16 (76.2%)	15 (83.3%)	
Muški	8 (20.5%)	5 (23.8%)	3 (16.7%)	
Dijabetes melitus:				1.000
Ne	37 (94.9%)	20 (95.2%)	17 (94.4%)	
Da	2 (5.1%)	1 (4.8%)	1 (5.6%)	
Hipertenzija:				0.733
Ne	13 (33.3%)	8 (38.1%)	5 (27.8%)	
Da	26 (66.7%)	13 (61.9%)	13 (72.2%)	
Kontrolisana hipertenzija:				0.017
Ne	11 (42.3%)	9 (69.2%)	2 (15.4%)	
Da	15 (57.7%)	4 (30.8%)	11 (84.6%)	
Bolesti srca:				0.682
Ne	32 (82.1%)	18 (85.7%)	14 (77.8%)	
Da	7 (17.9%)	3 (14.3%)	4 (22.2%)	
Bolesti bubrega:				1.000
Ne	35 (89.7%)	19 (90.5%)	16 (88.9%)	
Da	4 (10.3%)	2 (9.5%)	2 (11.1%)	

Tabela 42. prikazuje morfološke karakteristike aneurizmi BaA prema statusu rupturane aneurizme. Aneurizme BaA sa većim vrednostima AR, one sa prisutnim ispupčenjem na fundusu, iregularnim oblikom fundusa i morfološkom zida aneurizme, su značajno povezane sa rupturom.

Tabela 42. Razlike u morfološkim karakteristikama između rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi bazilarne arterije (BaA).

	Sve aneurizme	Rupturirane aneurizme	Nerupturirane aneurizme	p value
Broj aneurizmi	N=39	N=21	N=18	
Dijametar vrata	3.8 (2.0-8.0)	3.7 (2.0-7.0)	4.1 (2.1-8.0)	0.291
Najveća visina	7.9 (2.7)	8.1 (2.7)	7.5 (2.7)	0.488
Normalna visina	7.0 (2.3)	7.5 (2.4)	6.5 (2.2)	0.175
Najveća širina	6.9 (2.3-15.6)	6.9 (3.1-10.0)	6.8 (2.3-15.6)	0.921
Veličina aneurizme	9.0 (3.0)	9.2 (2.9)	8.8 (3.2)	0.728
Veličina aneurizme:				0.688
Izuzetno mala	2 (5.1%)	1 (4.8%)	1 (5.6%)	
Mala	1 (2.6%)	0 (0.0%)	1 (5.6%)	
Srednja	23 (59.0%)	14 (66.7%)	9 (50.0%)	
Velika	13 (33.3%)	6 (28.6%)	7 (38.9%)	
Veličina aneurizme:				0.586
<5	3 (7.7%)	1 (4.8%)	2 (11.1%)	
≥5	36 (92.3%)	20 (95.2%)	16 (88.9%)	
Ispupčenje na fundusu:				<0.001
Ne	26 (66.7%)	8 (38.1%)	18 (100.0%)	
Da	13 (33.3%)	13 (61.9%)	0 (0.0%)	
Aspect ratio (AR)	1.7 (1.1-2.9)	2.0 (1.1-2.9)	1.6 (1.4-2.1)	0.018
Size ratio (SR)	3.6 (1.4)	3.9 (1.7)	3.2 (0.8)	0.161
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.3)	1.1 (0.3)	0.9 (0.2)	0.118
Bottleneck ratio (BNR)	1.8 (0.4)	1.9 (0.4)	1.7 (0.3)	0.107
Aneurysm angle (AA)	68.0 (25.0-89.0)	64.0 (25.0-89.0)	72.0 (37.0-86.0)	0.800
Inflow angle (FA)	138.0 (92.0-170.0)	142.0 (100.0-170.0)	129.0 (92.0-167.0)	0.284
Branching angle (BA)	126.6 (24.0)	126.6 (23.8)	126.7 (25.0)	0.985
Konfiguracija aneurizme:				0.308
<i>Sidewall</i>	5 (12.8%)	1 (4.8%)	4 (22.2%)	
<i>Sidewall sa granom</i>	2 (5.1%)	1 (4.8%)	1 (5.6%)	
Bifurkaciona	32 (82.1%)	19 (90.5%)	13 (72.2%)	
Broj aneurizmi kod pacijenta:				0.487
Jedna	25 (64.1%)	15 (71.4%)	10 (55.6%)	
Više od jedne	14 (35.9%)	6 (28.6%)	8 (44.4%)	
Morfologija zida aneurizme				<0.001
Regularna	17 (43.6%)	1 (4.8%)	16 (88.9%)	
Iregularna	22 (56.4%)	20 (95.2%)	2 (11.1%)	
Oblik aneurizme:				0.001

Sferičan	11 (28.2%)	1 (4.8%)	10 (55.6%)
Ne-sferičan	7 (17.9%)	4 (19.0%)	3 (16.7%)
Iregularan	21 (53.8%)	16 (76.2%)	5 (27.8%)
Usmerenje fundusa:			0.136
Anteriorno	3 (7.7%)	0 (0.0%)	3 (16.7%)
Superiorno	20 (51.3%)	13 (61.9%)	7 (38.9%)
Inferiorno	6 (15.4%)	2 (9.5%)	4 (22.2%)
Lateralno	10 (25.6%)	6 (28.6%)	4 (22.2%)

Socio-demografske i kliničke karakteristike pacijenata koje su se pokazale kao značajno povezane sa rupturom aneurizmi BaA, kao i sve morfološke karakteristike aneurizmi, analizirane su pomoću univarijantne logističke regresije (Tabela 43). Mlađi pacijenti sa aneurizmom BaA su u nešto većem riziku za rupturu u odnosu na pacijente starijeg životnog doba. Kontrolisana hipertenzija je povezana sa skoro 11 puta manjim rizikom za rupturu aneurizmi BaA (OR: 0.09, 95%CI: 0.01-0.57). Veće vrednosti AR su povezane sa više od 16 puta (OR: 16.2 95%CI: 1.48-178) većim rizikom za rupturu aneurizmi BaA. Nesferičan oblik aneurizme 10 puta povećava rizik za rupturu (OR: 10.4 95%CI: 1.00-357), dok je nepravilan oblik aneurizme povezan sa čak 25 puta (OR: 25.4 95%CI: 3.55-736) većim rizikom za rupturu aneurizmi BaA. Iregularnost zida fundusa aneurizme, kao i prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme, povezano je sa mnogostruko većim rizikom za rupturu.

Tabela 43. Binarna logistička analiza parametara rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi BaA

	Sve aneurizme	Nerupturirane aneurizme	Rupturirane aneurizme	OR	p.ratio	p value
Broj aneurizmi	N=39	N=18	N=21			
Starost (godina)	60.0 (27.0-75.0)	62.5 (38.0-75.0)	58.0 (27.0-66.0)	0.93 [0.87;0.99]	0.032	0.034
Pol:						0.702
Ženski	31 (79.5%)	15 (48.4%)	16 (51.6%)	Ref.	Ref.	
Muški	8 (20.5%)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	1.52 [0.30;9.08]	0.614	
Kontrolisana hipertenzija:						0.017
Ne	11 (42.3%)	2 (18.2%)	9 (81.8%)	Ref.	Ref.	
Da	15 (57.7%)	11 (73.3%)	4 (26.7%)	0.09 [0.01;0.57]	0.008	
Dijametar vrata	3.8 (2.0-8.0)	4.1 (2.1-8.0)	3.7 (2.0-7.0)	0.74 [0.42;1.28]	0.278	0.291
Najveća visina	7.9 (2.7)	7.5 (2.7)	8.1 (2.7)	1.09 [0.86;1.39]	0.478	0.488
Normalna visina	7.0 (2.3)	6.5 (2.2)	7.5 (2.4)	1.23 [0.91;1.67]	0.183	0.175
Najveća širina	6.9 (2.3-15.6)	6.8 (2.3-15.6)	6.9 (3.1-10.0)	0.94 [0.72;1.23]	0.659	0.921

Veličina aneurizme	9.0 (3.0)	8.8 (3.2)	9.2 (2.9)	1.04 [0.84;1.29]	0.718	0.728
Veličina aneurizme:						0.688
Izuzetno mala	2 (5.1%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	Ref.	Ref.	
Mala	1 (2.6%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	. [;:]	.	
Srednja	23 (59.0%)	9 (39.1%)	14 (60.9%)	. [;:]	.	
Velika	13 (33.3%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)	. [;:]	.	
Veličina aneurizme:						0.586
<5	3 (7.7%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	Ref.	Ref.	
>=5	36 (92.3%)	16 (44.4%)	20 (55.6%)	2.31 [0.17;77.2]	0.530	
Ispupčenje na fundusu:						<0.001
Ne	26 (66.7%)	18 (69.2%)	8 (30.8%)	Ref.	Ref.	
Da	13 (33.3%)	0 (0.0%)	13 (100.0%)	. [;:]	.	
Aspect ratio (AR)	1.7 (1.1-2.9)	1.6 (1.4-2.1)	2.0 (1.1-2.9)	16.2 [1.48;178]	0.022	0.018
Size ratio (SR)	3.6 (1.4)	3.2 (0.8)	3.9 (1.7)	1.47 [0.82;2.66]	0.198	0.161
H-W ratio (HWR)	1.0 (0.3)	0.9 (0.2)	1.1 (0.3)	9.62 [0.46;201]	0.145	0.118
Bottleneck ratio (BNR)	1.8 (0.4)	1.7 (0.3)	1.9 (0.4)	5.09 [0.62;41.7]	0.129	0.107
Aneurysm angle (AA)	68.0 (25.0-89.0)	72.0 (37.0-86.0)	64.0 (25.0-89.0)	0.99 [0.96;1.02]	0.574	0.800
Inflow angle (FA)	138.0 (92.0-170.0)	129.0 (92.0-167.0)	142.0 (100.0-170.0)	1.02 [0.99;1.05]	0.275	0.284
Branching angle (BA)	126.6 (24.0)	126.7 (25.0)	126.6 (23.8)	1.00 [0.97;1.03]	0.984	0.985
Konfiguracija aneurizme:						0.308
<i>Sidewall</i>	5 (12.8%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	Ref.	Ref.	
<i>Sidewall sa granom</i>	2 (5.1%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	3.16 [0.05;193]	0.571	
Bifurkaciona	32 (82.1%)	13 (40.6%)	19 (59.4%)	5.13 [0.62;152]	0.138	
Broj aneurizmi kod pacijenta:						0.487
Jedna	25 (64.1%)	10 (40.0%)	15 (60.0%)	Ref.	Ref.	
Više od jedne	14 (35.9%)	8 (57.1%)	6 (42.9%)	0.51 [0.13;1.96]	0.329	
Morfologija zida aneurizme:						<0.001
Regularna	17 (43.6%)	16 (94.1%)	1 (5.9%)	Ref.	Ref.	

Iregularna	22 (56.4%)	2 (9.1%)	20 (90.9%)	109 [13.6;3426]	<0.001
Oblik aneurizme:					0.001
Sferičan	11 (28.2%)	10 (90.9%)	1 (9.1%)	Ref.	Ref.
Ne-sferičan	7 (17.9%)	3 (42.9%)	4 (57.1%)	10.4 [1.00;357]	0.050
Iregularan	21 (53.8%)	5 (23.8%)	16 (76.2%)	25.4 [3.55;736]	<0.001
Usmerenje fundusa:					0.136
Anteriorno	3 (7.7%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	Ref.	Ref.
Superiorno	20 (51.3%)	7 (35.0%)	13 (65.0%)	. [;.]	.
Inferiorno	6 (15.4%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	. [;.]	.
Lateralno	10 (25.6%)	4 (40.0%)	6 (60.0%)	. [;.]	.

5. DISKUSIJA

Preventivni tretman aneurizmi koje su sklone rupturi predstavlja imperativ u lečenju pacijenata sa intrakranijalnim aneurizmama. Tretmanom aneurizme smanjuje se rizik nastanka subarahnoidalne hemoragije i svih komplikacija sa visokom stopom morbiditeta i mortaliteta koje ovo stanje sa sobom nosi. Najveći broj ranijih studija o faktorima koji utiču na rupturu intrakranijalnih aneurizmi su pokazale da su veličina aneurizme i lokalizacija aneurizme dva najvažnija faktora koji utiču na rupturu. (43,119-121) I novije studije su pokazale da su aneurizme lokalizovane na AComA i PComA sklonije rupturi u odnosu na aneurizme drugih intrakranijalnih lokalizacija. (60,122-124) Naša studija je takođe pokazala da je lokalizacija intrakranijalne aneurizme značajno povezana sa rupturom. Aneurizme lokalizovane na AComA, PComA i PICA su najčešće bile rupturirane aneurizme. Nakon univarijantne analize pokazano je da su aneurizme AComA u 3 puta većem riziku za rupturu u odnosu na referentne vrednosti (aneurizme ACA), dok su aneurizme PComA u čak 7 puta većem riziku za rupturu. Objašnjenje za ovakve rezultate se može naći u činjenici da aneurizme ovih lokalizacija (AComA i PComA) rupturiraju i pri znatno manjim veličinama fundusa (što je i pokazano u našim rezultatima), ali i u određenim specifičnostima vezanim za anatomske karakteristike pomenutih arterija i hemodinamskim promenama koje posledično dovode do ruptur aneurizmi. (59,63,65,77,103) S tim u vezi, pokazali smo da su aneurizme lokalizovane na račvama intrakranijalnih krvnih sudova (bifurkacione aneurizme) znatno češće rupturirane, te da su ove aneurizme povezane sa više od dva puta većim rizikom za rupturu u odnosu na „sidewall“ (bočne) aneurizme. Ovo je i u korelaciji sa rezultatima o rupturi intrakranijalne aneurizme zavisno od lokalizacije, obzirom da su aneurizme AComA i PComA upravo u najvećem broju bifurkacione aneurizme. Isto tako, aneurizme ICA su u najvećem broju slučajeva bile „sidewall“ aneurizme (82%) te su tako i aneurizme ICA povezane sa više nego 2 puta manjim rizikom za rupturu u odnosu na referentne vrednosti (aneurizme ACA). Ovo je povezano sa činjenicom koja je objašnjena u uvodu rada, da su račve velikih intrakranijalnih krvnih sudova slabe tačke sudova, te da su predilekciona mesta za nastanak aneurizmi. Kako na to mesto deluju i jake hemodinamske sile, sve zajedno dovodi do ruptur ovih aneurizmi. (78,125,126)

Iako je mnoštvo faktora, kako morfoloških, tako i kliničkih i socio-demografskih povezano sa rupturom intrakranijalne aneurizme, (44,62-64,79,104,105,123,127) od svih faktora, veličina fundusa aneurizme je parametar koji je najšire korišćen i prepoznat kao faktor rizika za rupturu aneurizme. To je pre svega zbog ranijih studija koje su pokazale uticaj veličine fundusa aneurizme na rupturu, ali i jednostavnosti upotrebe ove morfološke karakteristike. (43,128) Ove studije su pokazale da intrakranijalne aneurizme fundusa manjeg od 7 mm nemaju gotovo nikakav rizik za rupturu. Ipak, ruptura aneurizme je produkt kompleksnih procesa koji uključuju morfološke i hemodinamske promene na fundusu aneurizme, njenom zidu, i okolnim strukturama, te je predikcija ruptur aneurizme samo na osnovu veličine po nama previše pojednostavljen zaključak. Iako su dve velike studije pokazale da intrakranijalne aneurizme manje od 7 mm imaju izuzetno mali ili skoro nikakav rizik za rupturu (ISUIA, PHASES)(43,128), naša studija je kao i nekoliko novijih sličnih studija pokazala da aneurizme ipak često rupturiraju i pri veličinama manjim od 7 mm, naročito one lokalizovane na krvnim sudovima manjeg dijametra (npr. AComA). (50,122,129) U nekim studijama trećina rupturiranih aneurizmi bila je manja od 5 mm, dok su u drugim čak i manje aneurizme rupturirane. (120,130) U studiji autora *Bhogal et al.* (122) većina rupturiranih intrakranijalnih aneurizmi bila je manja od 7 mm, dok je skoro 50% njih bilo manje od 5 mm. Nema sumnje da je veličina aneurizme važan prognostički faktor i pokazatelj moguće ruptur, ali ipak nije sama po sebi siguran pokazatelj, jer je ruptura aneurizme ipak složeniji proces zavisna od mnoštva faktora. Iz tog razloga su novije studije uključile složene varijable koje i mi u studiji koristimo (AR, SR, BNR, HWR, FA, BA itd.) radi preciznije predikcije ruptur intrakranijalnih aneurizmi svih lokalizacija.

Naša studija je pokazala da je prosečna veličina rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi statistički značajno različita, i da je prosečna veličina rupturirane intrakranijalne aneurizme 7,0 mm (1,2 - 22,0 mm), što je u skladu sa mnogim studijama iz ove oblasti. (127) Nakon podele aneurizmi u posebne podgrupe zavisno od veličine fundusa (izrazito male, male, srednje, velike) vidimo da su velike aneurizme, koje su definisane kao aneurizme veličine fundusa od 10 - 25 mm, znatno češće rupturirane, i da je verovatnoća rupture velikih aneurizmi više od 10 puta veća nego izrazito malih aneurizmi (do 3 mm). Ipak, veličina rupturiranih aneurizmi se razlikovala zavisno od lokalizacije aneurizme. Prosečna veličina rupturiranih aneurizmi lokalizovanih na AComA i PComA je bila manja u odnosu na one lokalizovane na ICA i MCA. Ovo ponovo pokazuje da veličina aneurizme nije sam po sebi pouzdan parametar za određivanje rizika rupture intrakranijalne aneurizme. Prosečna veličina rupturiranih aneurizmi lokalizovanih na intrakranijalnim krvnim sudovima manjeg dijametra kao što je AComA je bila 6,5 mm, dok je onih lokalizovanih na većim sudovima kao što je ICA bila 7,7 mm, a MCA 6,7 mm. Ovde se vidi značaj varijable SR („size ratio“) u određivanju rizika rupture intrakranijalnih aneurizmi u odnosu na samo veličinu aneurizme.

SR je kao morfološki parametar prvi put upotrebljen u studiji autora *Dhar et al.* (50) i predstavlja odnos između najveće visine aneurizme i prosečnog dijametra svih krvnih sudova povezanih sa aneurizmom. Ovim se relativno eliminiše uticaj lokalizacije aneurizme na krvnim sudovima različitog dijametra. Tako na primer, aneurizma veličine fundusa 4 mm koja je lokalizovana na ICA čiji je dijametar lumena 4 mm (SR=1), ima manji rizik za rupturu od aneurizme koja isto meri 4 mm ali je lokalizovana na AComA čiji je dijametar lumena 1,5 mm (SR=2,7). Još jedna prednost ovog morfološkog parametra je što se lako izračunava, a moguće ga je koristiti čak i na dvodimenzionalnim angiografskim snimcima.

U njihovoj studiji *Dhar et al.* su pokazali da su vrednosti SR bile veće u grupi rupturiranih aneurizmi i da SR predstavlja značajan prediktor rupture intrakranijalne aneurizme sa senzitivnošću od 75% i specifičnošću od 83%. Ova značajnost se održala i u analizi pomoću multivarijantne logističke regresije. Autori *Rahman et al.* (57) su pokazali iste rezultate, ali i druge slične studije, (123,131-133) te je SR ustanovljen kao parametar koji je važan pokazatelj rizika rupture intrakranijalnih aneurizmi. I u našoj studiji su se vrednosti SR pokazale kao statistički značajno povezane sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi ($p < 0,001$). Prosečna vrednost SR kod rupturiranih aneurizmi bila 2,6 dok je kod nerupturiranih bila 1,9. Ova značajnost se održala i u univarijantnoj analizi, gde se pokazalo da su veće vrednosti SR povezane sa 1,65 puta većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi. Analiza ROC krive je pokazala da je optimalna tačka preseka za SR promenjivu 2,05, a odgovarajuća senzitivnost i specifičnost 0,76 i 0,58, redom. Identičan rezultat su dobili i autori *Dhar et al.* (50) u svojoj studiji. Tako, možemo reći da su vrednosti SR veće od 2,05 povezane sa većom verovatnoćom rupture intrakranijalnih aneurizmi.

AR („Aspect ratio“) je još jedan izveden morfološki parametar koji je povezan sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi. On predstavlja odnos između najveće normalne visine aneurizme i širine vrata aneurizme. *Detmer et al.* (134) su analizirajući morfološke karakteristike 1931 intrakranijalne aneurizme našli da su vrednosti AR značajno veće kod rupturiranih u odnosu na nerupturirane aneurizme. Iste rezultate su pokazali i *Liu et al.* (135) u svojoj studiji koja je analizirala 96 rupturiranih i 96 nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi. Oni su pokazali da je prosečna vrednost AR kod rupturiranih aneurizmi bila 1,8, dok je kod nerupturiranih bila 1,2, te da je ova razlika statistički značajna ($p < 0,001$). *Choi et al.* (136) su pokazali da ukoliko je vrednost AR veća od 1,6 povećava se rizik za rupturu AComA aneurizme. Mnoge studije su pokazale slične rezultate, da su visoke vrednosti AR statistički značajno povezane sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi. (78,137-140) I u našoj studiji AR se pokazao kao statistički značajno povezan sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi ($p < 0,001$), te je prosečna vrednost AR kod rupturiranih aneurizmi bila 2,0 dok je kod nerupturiranih bila 1,4. Ova značajnost se održala i u univarijantnoj analizi, gde su veće vrednosti AR povezane sa skoro 5 puta većim rizikom za rupturu. Analiza ROC krive je pokazala da su vrednosti AR veće od

1,69 povezane sa većom verovatnoćom za rupturu. Ipak, studija autora *Dhar et al.* koja je prva pokazala značajnost SR u rupturi intrakranijalnih aneurizmi, nije pokazala razliku u vrednostima AR između grupa rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi. (50) Moguće objašnjenje je u činjenici da su *Dhar et al.* za razliku od ostalih autora koristili najveću visinu aneurizme kao imenioca za računanje AR, a ne najveću normalnu visinu aneurizme kao ostali autori. Jedno od predloženih objašnjenja o većim vrednostima AR kod rupturiranih aneurizmi je da su rupturirane aneurime uglavnom izduženog oblika te da je tako vrednost odnosa visine fundusa i vrata aneurizme veći. (141) Takođe se pominje i sporiji intra-luminarni protok krvi u ovakvim aneurizmama koje su užeg vrata i većeg fundusa, ali ipak ovde zbog sporijeg intra-luminarnog protoka može doći i do tromboze lumena koja bi ustvari predstavljala protektivni faktor, te je pravi razlog verovatno mnogo složenije prirode. (122)

Dodatni morfološki parametri, kao što su „Bottleneck ratio“ (BNR) i „Height/Width ratio“ (HWR) su izvedeni radi preciznijeg opisivanja morfologije intrakranijalne aneurizme te korelacije sa statusom rupture i mogućeg kasnijeg korišćenja u donošenju odluka o tretmanu aneurizmi. BNR predstavlja odnos između širine fundusa aneurizme i širine vrata aneurizme. Iako je retko korišćen u studijama, u našoj studiji se pokazalo da su vrednosti BNR ipak statistički značajno veće u grupi rupturiranih aneurizmi ($p < 0,001$). Univarijantna analiza je pokazala da je rizik za rupturu skoro 3 puta veći kod intrakranijalnih aneurizmi većih vrednosti BNR-a, a analiza ROC krive da su vrednosti BNR veće od 1,64 povezane sa većim rizikom za rupturu. *Detmer et al.* (134) su takođe pokazali značajnu povezanost između većih vrednosti BNR-a i rupture intrakranijalnih aneurizmi. Slične rezultate su pokazali i *Huang et al.* (137) u svojoj studiji o PComA aneurizmama. *Hoh et al.* (142) su u svojoj studiji čak pokazali da je BNR najbolji pojedinačni prediktor rupture aneurizme i da svako povećanje vrednosti BNR od 0,1 povećava verovatnoću rupture intrakranijalne aneurizme za 25%. Isti autori su pokazali i da su vrednosti HWR, tj. odnosa između najveće normalne visine aneurizme i širine aneurizme, značajno povezane sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi, te da rupturirane aneurizme imaju veće vrednost HWR-a. Oni su pokazali i da za svako povećanje vrednosti HWR-a od 0,1 verovatnoća rupture raste za 23%. *Duan et al.* (124) su u svojoj studiji takođe pokazali da su vrednosti HWR bile veće u grupi rupturiranih aneurizmi i da su vrednosti HWR veće kod aneurizmi iregularnog oblika sa prisutnim ispučenjima na fundusu, što je takođe jedan od parametara povezan sa rupturom. Mi smo dobili iste rezultate, te su vrednosti HWR bile statistički značajno veće u grupi rupturiranih aneurizmi, dok je univarijantna analiza pokazala da su veće vrednosti HWR povećane sa skoro 5 puta većim rizikom za rupturu, a analiza ROC krive da su vrednosti HWR veće od 1,09 povezane sa većim rizikom za rupturu intrakranijalnih aneurizmi.

Visina aneurizme (normalna visina i najveća visina) i širina vrata aneurizme su pojedinačni parametri koji su u mnogim studijama, kao i u našoj, pokazani kao značajno povezani sa rupturom. (133,137,139,141) Ipak, oni su svoju primenu najpre našli u kombinaciji sa drugim morfološkim parametrima radi stvaranja izvedenih složenijih parametara kao što su AR, SR, BNR i HWR koji preciznije opisuju morfologiju intrakranijalnih aneurizmi.

U mnogim studijama je pokazano da intrakranijalne aneurizme nepravilnog oblika, iregularnog zida fundusa, i sa prisutnim ispučenjima na fundusu, češće rupturiraju. (74,76,78,126,143,144) Iregularni oblik aneurizme na 3D DSA odražava fokalnu slabost zida aneurizme sa posledičnim ispučenjima i trombozom luminarne strane zida fundusa što dovodi do degeneracije zida i rupture. (104) *Bjorkman et al.* (74) su u svojoj studiji pokazali da je iregularnost oblika aneurizme najjače povezana sa rupturom od svih testiranih faktora (OR=90.3, 95CI 47.0–173.5), a *Lindgren et al.* (144) da je iregularnost oblika aneurizme jedini faktor koji je konstantno povezan sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi svih lokalizacija nezavisno od kliničkih i drugih morfoloških parametara. Povezanost između iregularnosti oblika aneurizme i rupture aneurizme je ranije u uvodu objašnjena i najpre je zbog činjenice da je zid ovakvih aneurizmi na nekim mestima tanji i slabiji, kao i da je tok krvne struje u njihovom fundusu drugačiji nego kod aneurizmi pravilnog

(sferičnog) oblika te da zid fundusa tako trpi veći stres toka krvne struje. (139) I u našoj studiji je pokazano da su aneurizme iregularnog oblika značajno povezane sa rupturom, i da je rizik za rupturu ovakvih aneurizmi čak 20 puta veći u odnosu na aneurizme pravilnog (sferičnog) oblika.

Osim iregularnosti oblika fundusa, i postojanje ispupčenja na fundusu aneurizme je morfološki faktor koji je u mnogim studijama pokazan kao povezan sa rupturom. (78,123,139,145) Ispupčenje predstavlja slabost zida fundusa te mesto moguće rupture. *Cebral et al.* (146) su ispitivali povezanost između hemodinamskih parametara i nastanka ispupčenja na fundusu aneurizme i našli da su se ispupčenja najčešće formirala na mestima fundusa koja su trpela najveći stres od udara toka krvne struje („Wall shear stress“). Ipak, ima i studija koje nisu pokazale povezanost rupture intrakranijalnih aneurizmi i postojanja ispupčenja na njenom fundusu (133,135) U našoj studiji se prisustvo ispupčenja na fundusu aneurizme pokazalo kao značajno povezano sa rupturom, te da su aneurizme sa prisutnim ispupčenjem u 23 puta većem riziku za rupturu u odnosu na aneurizme bez prisutnih ispupčenja. Ovaj morfološki parametar se u našoj studiji pokazao kao jedan od najstalnijih faktora koji je povezan sa rupturom aneurizmi i svih lokalizacija pojedinačno. Treba pomenuti i da neki autori smatraju da ispupčenja na fundusu kod rupturiranih aneurizmi ustvari predstavljaju mesta rupture, te da nastaju tek nakon rupture aneurizmi. Ipak, nekoliko prospektivnih studija je pokazalo da ispupčenja na fundusu nastaju i tokom perioda praćenja nerupturiranih aneurizmi, te da ona predstavljaju mesta slabosti fundusa i mesta moguće rupture, (147) kao i da aneurizme ipak ne menjaju značajno morfološke karakteristike nakon rupture. (148,149)

Usmerenje fundusa aneurizme je još jedan parametar koji je ispitivan u nekim studijama kao faktor koji može biti povezan sa rupturom aneurizme. (63,65,133) Naši rezultati su pokazali da je usmerenje fundusa intrakranijalne aneurizme značajno povezano sa rupturom, te da je usmerenje put anteriorno u najvećem broju slučajeva bilo povezano sa rupturiranim aneurizmama. Ipak, obzirom na anatomske i hemodinamske specifičnosti moždane cirkulacije, usmerenje fundusa i povezanost sa rupturom je opravdanije sagledati u sklopu analize aneurizmi pojedinačnih lokalizacija.

Ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme („Flow angle“ - FA) je ugao između ravni vektora toka krvi (ravan koja prolazi sredinom matičnog krvnog suda) i ravni koju pravi najveća visina aneurizme prolazeći kroz sredinu širine vrata aneurizme. Predstavlja jedan od hemodinamskih parametara koji se povezuje sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi. (124,150-152) On je još jedan od parametara koji podrazumeva relaciju fundusa aneurizme sa matičnim krvnim sudom, ali za razliku od SR on je hemodinamski parametar. Sa povećanjem ugla ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme, tok krvi direktnije ulazi u fundus aneurizme i time stvara veći pritisak na zid fundusa („Wall shear stress“). Ovaj direktan udar toka krvi na zid fundusa je tako mnogo fokusiraniji na određeno mesto zida obzirom da cela sila udara ide direktno na jedno mesto. Vremenom, uticajem pomenutih hemodinamskih procesa i degeneracijom zida aneurizme, dolazi do rupture zida fundusa. (151) *Duan et al.* (124) i *Lin et al.* (103) su pokazali da FA ima najjaču nezavisnu korelaciju sa rupturiranim aneurizmama od svih ispitivanih faktora, te da je zajedno sa lokalizacijom najvažniji faktor za rupturu aneurizmi. *Mo et al.* (151) su pokazali da se sa povećanjem FA, naročito iznad 110°, rizik od rupture intrakranijalne aneurizme znatno povećava. I drugi autori su pokazali da je FA kod rupturiranih aneurizmi veći od 110°, te da se vrednost FA rupturiranih aneurizmi kreće između 117-132°, prosečno 121,5° (151,153,154) Ipak, ima i studija koje nisu pokazale povezanost između FA i rupture intrakranijalnih aneurizmi. (63,155) Naši rezultati pokazuju da je FA jedan od parametara koji je povezan sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi, te da je prosečan FA rupturiranih aneurizmi 135°, dok je prosečan FA nerupturiranih aneurizmi 120°. Ipak, univarijantna analiza je pokazala da su pacijenti sa većim vrednostima FA samo u diskretnije većem riziku za rupturu. Obzirom da je FA jedan od parametara koji su vezani za odnos aneurizme i matičnog krvnog suda, te i hemodinamskih parametara zavisnih od lokalizacije i konfiguracije aneurizme, tako je preciznije sagledati uticaj ovog parametra ne samo kod svih intrakranijalnih aneurizmi u celini nego i kod aneurizmi pojedinačnih lokalizacija. Tako smo pokazali da se nakon analize po pojedinačnim lokalizacijama ovaj parametar

pokazao značajno povezan sa rupturom samo kod aneurizmi C6 i C7 segmenta ICA-e, kao i M2 segmenta MCA-e.

Ugao aneurizme (AA), koji predstavlja ugao između ravni vrata aneurizme i ravni koja je formirana najvećom visinom aneurizme, se kao parametar koji je povezan sa rupturom aneurizme pojavljuje u nekim studijama. (50) Ipak, mnoge druge studije koje su testirale ovaj parametar nisu pokazale ovu povezanost. (65,103,133) Iako se ovaj parametar u našoj analizi aneurizmi svih lokalizacija pokazao kao značajno povezan sa rupturom, ipak je, kao i kod FA, opravdanije sagledati uticaj ovog parametra na rupturu i kod aneurizmi pojedinačnih lokalizacija. Tako se AA pokazao kao značajno povezan sa rupturom samo kod aneurizmi lokalizovanih na AComA i na C4C5 i C6 segmentima ICA-e. Rezultati publikacije autora *Dhar et al.* (50) pokazali su da je AA veći od 112° povezan sa rupturom aneurizme, dok su rezultati naše studije pokazali povezanost nižih vrednosti AA i rupture aneurizmi. Analizirajući rezultate autora *Dhar et al.* možemo zaključiti da su rezultati naše studije u stvari isti, obzirom da je merna skala naše studije bila od 0 do 90 stepeni, što znači da je vrednost od 112° u stvari 78° po našoj metodologiji. Tako, njihov rizični AA preko 112° bi bio naš manji AA.

Odnos između intrakranijalne aneurizme i okolne vaskulature definisan je i sa parametrom „Branching angle“ (BA) koji predstavlja ugao između ravni vektora toka matičnog krvnog suda i vektora toka njegove grane ili njegovih grana. Iako su studije autora *Cai et al.* (65) i *Lin et al.* (103) pokazale povezanost između vrednosti BA i rupture AComA aneurizmi tako da je manji BA povezan sa rupturom, studija autora *Wang et al.* (61) ipak nije pokazala ovu povezanost. *Lin et al.* (105) su u svojoj drugoj studiji pokazali povezanost između vrednosti BA i rupture MCA aneurizmi, dok su *Dar et al.* (50) pokazali povezanost vrednosti BA i rupture aneurizmi AComA i MCA. Naši rezultati su pokazali povezanost rupture intrakranijalnih aneurizmi i manjih vrednosti BA, što je u skladu sa prethodno pomenutim studijama. Međutim, nakon izdvajanja aneurizmi po lokalizacijama, vrednosti BA su se pokazale kao povezane sa rupturom samo sa aneurizmama ICA u celini i aneurizmama C7 ICA-e pojedinačno. Dodatne studije sa naglaskom na hemodinamske uticaje toka krvne struje su ipak potrebne radi procene uticaja kako vrednosti BA, tako i vrednosti ostalih pomenutih hemodinamskih parametara na rupturu intrakranijalnih aneurizmi.

Demografski deo mnogih studija o faktorima koji utiču na rupturu aneurizmi naglašava veću učestalost pacijenata ženskog pola, kako kod pacijenata sa intrakranijalnih aneurizmama, tako i kod pacijenata sa rupturiranim intrakranijalnim aneurizmama. (44,60,104,156) Ipak, ima i studija koje nisu pokazale povezanost pola i rupture intrakranijalnih aneurizmi, ali i onih koje su pokazale veću učestalost pacijenata muškog pola u grupi rupturiranih aneurizmi. (60,134) Naša studija jeste pokazala veću učestalost pacijenata ženskog pola u ukupnom broju pacijenata sa intrakranijalnim aneurizmama (74,3%), ali je povezanost sa rupturom bila statistički značajna sa pacijenatima muškog pola, te su muškarci bili u 2 puta većem riziku za rupturu u odnosu na žene. *Detmer et al.* (134) su pokazali slične rezultate. Više je faktora koji mogu biti uzrok ovakvih rezultata, ali je najznačajniji verovatno onaj da je muški pol češće povezan za hipertenzijom, naročito neregulisanom hipertenzijom.² (157,158) Nakon statističke analize intrakranijalnih aneurizmi pojedinačnih lokalizacija, samo su aneurizme lokalizovane na AComA i PComA pokazale povezanost rupture i pola. Iako je predominacija ženskog pola kako među rupturiranim, tako i u ukupnom broju intrakranijalnih aneurizmi, već naglašena i pokazana u našoj i u drugim sličnim studijama, *Krzyzewski et al.* (159) su u svom radu ipak prikazali manju učestalost aneurizmi AComA u ženskoj u odnosu na mušku populaciju. (44,60,104,159) U našoj studiji učestalost AComA aneurizmi je bila gotovo identična u oba pola, dok su AComA aneurizme češće rupturirale kod muškaraca. (27) Moguće objašnjenje ove činjenice leži u hormonalnim razlikama među polovima ali i u povezanosti rupture aneurizmi AComA sa hipertenzijom i neregulisanom hipertenzijom.

² Uticaj hipertenzije na rupturu intrakranijalnih aneurizmi detaljnije je razmatran u narednom pasusu

Iako su neke studije pokazale povezanost između rupture intrakranijalnih aneurizmi i starosti pacijenata, (134,160,161) te da su stariji pacijenti u većem riziku od rupture, u našoj studiji, kao i većina drugih autora, (121,162,163) nismo potvrdili ovu povezanost. Razlog može biti to što je mortalitet od SAH-a u prvim satima nakon rupture aneurizme kod starijih pacijenata veći zbog njihovog opšteg stanja i prisutnih komorbiditeta, te ovakvi pacijenti sa rupturiranim aneurizmama u manjem broju budu uopšte hospitalizovani i tretirani u specijalizovanoj ustanovi. Činjenica je da učestalost intrakranijalnih aneurizmi raste sa godinama, (161) ali ipak i ovo treba prihvatiti sa rezervom, obzirom na starenje populacije i veću dostupnost dijagnostičkih metoda kojima se prisustvo ovih nerupturiranih aneurizmi verifikuje, i to najpre kao uzgredan nalaz nakon dijagnostičkih metoda rađenih iz drugih razloga. Nakon statističke obrade aneurizmi po lokalizacijama posebno, za razliku od aneurizmi svih lokalizacija zajedno i drugih lokalizacija pojedinačno, starost pacijenata se pokazala kao faktor koji je statistički značajno povezan sa rupturom aneurizmi BaA, te su rupturirane aneurizme u većem procentu bile prisutne kod mlađih pacijenata. *Zhang et al.* (164) su u svojoj studiji o morfološkim karakteristikama aneurizmi BaA pokazali slične rezultate, dok su *Detmer et al.* (134) pokazali povezanost između rupture aneurizmi BaA i AComA i pacijenata mlađe životne dobi. I ovde razlog može biti to što pacijenti starije životne dobi sa rupturom aneurizmi BaA i AComA imaju veliki inicijalni mortalitet, te ne budu kandidati za snimanja 3D DSA procedurom. I drugi autori su pokazali povezanost rupture AComA aneurizmi i osoba mlađe životne dobi, (63) ali povezanost životnog doba pacijenata sa rupturom aneurizmi AComA lokalizacije kod nas nije pokazana.

Mnogo je studija koje su pokazale da hipertenzija može uticati kako na formiranje aneurizmatiskih proširenja, tako i na rupturu postojećih intrakranijalnih aneurizmi. (60,79,165-167) Ipak, rezultati ovih studija nisu konzistentni. U našoj studiji smo pokazali da su pacijenti sa hipertenzijom u većem riziku za rupturu intrakranijalnih aneurizmi u odnosu na pacijente bez hipertenzije. Neki autori su pak ispitali povezanost rupture intrakranijalnih aneurizmi i nekontrolisane ili neregulisane hipertenzije, a ne samo hipertenzije, te našli da je nestabilan krvni pritisak sa fluktuacijama veći faktor rizika za rupturu nego sama hipertenzija. (60,162,168,169) I u našoj studiji su pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom bili u mnogostruko većem riziku za rupturu aneurizmi u odnosu na pacijente sa kontrolisanom hipertenzijom ili one bez hipertenzije. Nakon analize intrakranijalnih aneurizmi i po lokalizacijama zasebno, kontrolisana hipertenzija bila je jedan od najstalnijih faktora koji je povezan sa rupturom. Ovo potvrđuje povezanost nestabilnog krvnog pritiska i rupture aneurizmi, te su pacijenti sa neregulisanom hipertenzijom, koji neredovno uzimaju antihipertenzivnu terapiju, u većem riziku za rupturu aneurizmi. Treba pomenuti i da određen procenat pacijenata sa hipertenzijom ima refraktornu hipertenziju, hipertenziju koja ne reaguje na medikamentoznu terapiju, te da je identifikacija ovakvih pojedinaca sa prisustvom intrakranijalnih aneurizmi od izuzetnog značaja. (157) Hipertenzija ima dugoročne efekte na formirane aneurizme, te zid aneurizmi može biti oslabljen direktnim mehaničkim dejstvom krvnog pritiska usled hipertenzivnih epizoda. (162) *Tada et al.* su na modelu pokazali da normalizacija krvnog pritiska nakon formiranja aneurizme može sprečiti rupturu aneurizme, kao i da inhibicija lokalnog sistema renin-angiotenzin može smanjiti rizik za rupturu aneurizme nezavisno od redukcije krvnog pritiska. (162,170) Takođe, aktivacija lokalnog renin-angiotenzin sistema, koja je uzrokovana sistemskom hipertenzijom, može izazvati zapaljenske promene vaskularnih struktura, pa i zida aneurizme, što doprinosi rupturi. (162,171) Ima i studija koje povezuju polimorfizme u genima povezane sa renin-angiotenzin sistemom i rupturom aneurizmi. (162,172-174) Dakle hipertenzija je povezana sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi kako direktno, tako i indirektno.

Prisustvo hroničnih srčanih bolesti se nije pokazalo kao faktor koji je značajno povezan sa rupturom intrakranijalnih aneurizmi svih lokalizacija zajedno. Međutim, nakon analize aneurizmi po lokalizacijama posebno, kod pacijenata sa AComA aneurizmama se prisustvo hroničnih srčanih bolesti pokazalo kao faktor koji značajno smanjuje učestalost rupture aneurizmi. Ovaj paradoks se može objasniti činjenicom da pacijenti sa već dijagnostikovanim srčanim bolestima regularno idu na

kontrolne preglede, redovno kontrolišu krvni pritisak i uzimaju propisanu terapiju. Ta terapija obično uključuje i antihipertenzivne lekove, a veza između kontrolisane arterijske tenzije i rupture AComA aneurizmi je opisana u prethodnim poglavljima. Takođe, ovi pacijenti obično izbegavaju preteranu fizičku aktivnost, i tako, izbegavaju i nagle promene krvnog pritiska, za koje je već rečeno i pokazano da utiču na rupturu intrakranijalnih aneurizmi više nego samo prisustvo hipertenzije. Tako su i studije *Inagawa-e* pokazale da iako su hronične srčane bolesti povezane sa aterosklerozom koja može doprineti nastanku intrakranijalnih aneurizmi, one isto tako smanjuju rizik od rupture aneurizmi. (75,175)

Vaskularna anatomija i hemodinamika AComA je znatno kompleksnija u odnosu na druge intrakranijalne krvne sudove zbog relativne dominacije jednog od A1 segmenata, konfiguracije A2 segmenata, kao i lokalizacije i usmerenja aneurizmi AComA. (63,65) Aneurizme AComA su češće povezane sa postojanjem asimetričnih A1 segmenata, tako da imaju asimetričan dotok krvi iz ovih segmenata, što dovodi do konfiguracije AComA aneurizmi sličnim onima na račvama drugih velikih intrakranijalnih krvnih sudova. (65) Studije su pokazale da značajna razlika u dijametru između dva A1 segmenta dovodi do većeg pritiska krvne struje sa jedne strane te većeg stresa na zid AComA aneurizmi, povećavajući šanse za rupturu. (65,75,176) Iako je naša studija pokazala da je dominantan A1 segment na jednoj strani bio prisutan kod većine pacijenata sa AComA aneurizmama (65%), kao i kod većine pacijenata sa rupturiranim AComA aneurizmama (69%), ova karakteristika se nije pokazala statistički značajnom u odnosu na rupturu AComA aneurizme. Moguće objašnjenje u ovoj razlici rezultata naše u odnosu na druge studije je u tome što smo mi smatrali statistički značajnom razliku između dva A1 segmenata od više od 50% u dijametru, za razliku od drugih studija gde je ova razlika smatrana značajnom ukoliko je iznosila više od 33%. (61,63,65)

Mnoge studije su pokazale da usmerenost fundusa AComA aneurizmi put napred i medijalno može da utiče na dinamiku toka krvi te da poveća pritisak na zid aneurizme dovodeći kako do rasta aneurizme tako i do rupture aneurizme. (53,63,65,146,176) *Matsukawa et al.* (63) i *Cai et al.* (65) su prikazali da je usmerenje AComA aneurizmi put napred značajno povezano sa rupturom. Naša studija je pokazala da je usmerenje fundusa aneurizme put napred ili medijalno značajno češće kod pacijenata sa rupturiranim AComA aneurizmama (48 od 112; 43% i 42 od 112; 38%), ali se ova razlika nije pokazala kao statistički značajna.

U našoj studiji smo pokazali da lokalizacija aneurizmi na različitim segmentima MCA nije karakteristika koja je značajno povezana sa rupturom MCA aneurizmi. Za razliku od većine aneurizmi drugih lokalizacija, ovde se veličina aneurizmi manja ili veća od 5 mm, nije pokazala kao parametar koji je povezan sa rupturom. Iako se veličina MCA aneurizmi u pojedinim studijama pominje kao faktor koji je značajno povezan sa rupturom i koji predstavlja važan prediktor rupture (177) i iako je u našoj studiji veličina fundusa rupturiranih MCA aneurizmi veća u odnosu na nerupturirane aneurizme, ipak, učestalost aneurizmi veličine fundusa ≥ 5 mm u grupi rupturiranih MCA aneurizmi u odnosu na grupu nerupturiranih nije bila statistički značajna, čak i nakon što su aneurizme podeljene po veličini u posebne podgrupe. Slične studije su pokazale iste zaključke (105,178)

Kao i druge slične studije o morfološkim karakteristikama MCA aneurizmi (105,178-180), i naša studija je pokazala da rupturirane MCA aneurizme imaju znatno veće vrednosti AR i SR, te da su veće vrednosti AR povezane sa čak 9 puta većom šansom za rupturu. Ovi morfološki parametri su najstalniji pokazatelji rupture u svim studijama o MCA aneurizmama. U našoj studiji su veće vrednosti BNR povezane sa skoro 4 puta većom šansom za rupturu MCA aneurizmi. *Zhang et al.* (179) su takođe pokazali da je vrednost BNR značajno povezana sa rupturom MCA aneurizmi, dok *Elsharkawy et al.* (177) nisu uspeli da pokažu povezanost BNR i rupture MCA aneurizmi u svojoj studiji. Takođe, pokazali smo se da su HWR vrednosti značajno veće kod rupturiranih MCA

aneurizmi u odnosu na nerupturirane, te da aneurizme sa većim većim HWR vrednostima imaju čak 16 puta veće šanse za rupturu. Jedino je studija *Zhang et al.* (179) pokazala slične rezultate.

U našoj studiji se pokazalo da su aneurizme MCA nepravilnog oblika, iregularnosti zida fundusa, i sa prisutnim ispupčenjima na fundusu, mnogostruko više povezane sa rupturom. Ove iregularnosti su povezane sa slabostima zida fundusa aneurizme kao i upalnim procesima kao što je ranije objašnjeno, i predstavljaju slabe tačke i mesta moguće rupture aneurizme. Naši rezultati su slični drugim studijama koje su pokazale da ove iregularnosti fundusa povećavaju šanse za rupturu 5 ili 6 puta (177,179).

Nakon selektivne analize morfoloških parametara aneurizmi MCA po segmentima, nije bilo značajnijih promena u odnosu na već pokazane parametre povezane sa rupturom u analizi svih MCA aneurizmi. Jedino se veći ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme (FA) pokazao kao značajno povezan sa rupturom aneurizmi M2 segmenta MCA, što pokazuje da hemodinamski parametri igraju značajniju ulogu u rupturi aneurizmi ove MCA lokalizacije.

Unutrašnja karotidna arterija predstavlja jednu od najčešćih lokalizacija intrakranijalnih aneurizmi (76,163,181) Tako je i u našoj studiji najveći broj aneurizmi bio lokalizovan upravo na ICA (47,5%). Međutim, lokalizacija intrakranijalnih aneurizmi na ICA bila je u negativnoj korelaciji sa rizikom od rupture, te su aneurizme ICA-e povezane sa mnogostruko manjim rizikom za rupturu u odnosu na aneurizme drugih intrakranijalnih lokalizacija. To su pokazali i drugi autori, te aneurizme ICA-e uglavnom predstavljaju tzv. „stabilne“ aneurizme. (163,182) Jedan od razloga može biti i građa i dijametar ICA-e, koji je veći u odnosu na druge moždane arterije, te tako aneurizme ove lokalizacije imaju deblji zid i pravilniju formu. (163,183) Takođe, kod aneurizmi ICA-e, lokalizacija po različitim segmentima je bila karakteristika koja je značajno povezana sa rupturom. Tako su aneurizme C7 segmenta povezane sa 13 puta većom šansom, a aneurizme terminalnog C7 segmenta sa 8 puta većom šansom za rupturu u odnosu na aneurizme C4C5 segmenta ICA-e. I druge studije pokazuju slične rezultate, (134,184) a naročito treba istaći veliku UCAS studiju (76) koja je pokazala da su aneurizme C7 segmenta ICA-e mnogostruko više povezane sa rupturom za razliku od aneurizmi ostalih segmenata ICA-e. Neki autori ovo povezuju i sa činjenicom da su gotovo sve aneurizme C4C5, ali i C6 segmenta (u našoj studiji 100% i 93%), „sidewall“ aneurizme, za koje su pak dokazali da su povezane sa manjim rizikom za rupturu u odnosu na „sidewall“ sa granom ili bifurkacione aneurizme. (134)

I veličina aneurizmi ICA-e je bila karakteristika koja je značajno povezana sa rupturom u našoj studiji. Srednje i velike aneurizme su bile mnogostruko više povezane sa rupturom za razliku od malih aneurizmi. Isto tako i aneurizme veće od 5 mm su bile povezane sa 10 puta većom šansom za rupturu u odnosu na aneurizme manje od 5 mm. Ovo je u korelaciji sa drugim sličnim studijama, ali i preglednom studijom autora *Waqas et al.* (127) koji su po podacima iz 6 studija i 444 rupturiranih ICA aneurizmi pokazali da je prosečna veličina rupturiranih aneurizmi ICA-e 6,4 mm. Gotovo sve ostale morfološke karakteristike aneurizmi ICA-e bile su povezane sa rupturom u našoj studiji (AR, SR, HWR, BNR i dr).

Nakon selektivne analize morfoloških parametara aneurizmi ICA-e po segmentima, nije bilo značajnijih promena u odnosu na već pokazane parametre povezane sa rupturom u analizi svih ICA aneurizmi. Najveća povezanost morfoloških parametara aneurizmi i rupture pokazala se kod aneurizmi C6 i C7 segmenata, gde su kao i kod svih aneurizmi ICA-e gotovo svi morfološki parametri bili povezani sa rupturom. Od parametara koji su se istakli kod aneurizmi C4C5 segmenta treba pomenuti AA, koji je kod rupturiranih aneurizmi ovog segmenta bio znatno niži u odnosu na nerupturirane (42° u odnosu na 78°), ali i znatno niži od rupturiranih aneurizmi ostalih segmenata ICA-e pojedinačno. To znači da je osovina aneurizmi C4C5 segmenta koje su sklone rupturi niže postavljena te da je njihov morfološki izgled značajno različit od aneurizmi ovog segmenta koje nisu sklone rupturi. Manje vrednosti BA kod rupturiranih aneurizmi C7 segmenta ICA-e su najpre

povezane sa anatomskim karakteristikama ovog segmenta ICA-e, te i sa činjenicom da aneurizme na ovom segmentu najpre nastaju na mestu polazišta PComA, što dovodi do većeg udara toka krvne struje na fundus aneurizme i posledične rupture. U prilog ovome govori i činjenica da su u našoj studiji rupturirane aneurizme C7 segmenta imale statistički značajno veće vrednosti FA u odnosu na nerupturirane aneurizme istog segmenta.

Usmerenje fundusa kod ICA aneurizmi svih grupisanih segmenata zajedno put inferiorno se pokazalo kao faktor koji je značajno povezan sa rupturom. Najveći uticaj na ovo imaju rupturirane aneurizme C7 segmenta koje su u 92% slučajeva bile usmerene upravo inferiorno. Ipak nakon selektivne analize aneurizmi ICA po segmentima, usmerenje aneurizmi C7 segmenta put inferiorno se nije pokazalo kao značajno povezano sa rupturom, najpre zbog činjenice da je i 78% nerupturiranih aneurizmi ovog segmenta usmereno inferiorno, te da je ustvari 85% svih aneurizmi C7 segmenta usmereno inferiorno.

Za razliku od intrakranijalnih aneurizmi drugih lokalizacija, kod aneurizmi bazilarne arterije se starost pacijenata pokazala kao statistički značajno povezana sa rupturom aneurizmi u našoj studiji. U grupi pacijenata sa rupturiranim aneurizmama prosečna starost bila je 57. godina, za razliku od grupe nerupturiranih gde je prosečna starost bila 62,5. godine. I u studiji autora *Zhang et al.* (164) starost pacijenata bila je manja u grupi rupturiranih aneurizmi BaA. Kao moguće objašnjenje je to da je ruptura aneurizmi BaA manje povezana sa uticajem hipertenzije, a više sa naslednim faktorima, ali i navikama kao što su alkoholizam i pušenje, te s tim u vezi i mlađom populacijom. (164) U prilog ovome je i činjenica da i u našoj studiji status rupture aneurizmi BaA nije bio povezan sa hipertenzijom.

Kao i druge malobrojne studije o uticaju morfoloških karakteristika aneurizmi BaA na rupturu, (164,185,186) i naša studija je pokazala povezanost između većih vrednosti AR i rupture, te da su veće vrednosti AR povezane sa čak 16 puta većim rizikom za rupturu. *Ambekar et al.* (186) su u svom radu pokazali i da aneurizme BaA sa vrednostima AR većim ili jednakim od 1,9 imaju 6,3 puta veće šanse za rupturu u odnosu na one sa manjim vrednostima AR. Tako je i u našoj studiji prosečna vrednost AR u grupi rupturiranih aneurizmi BaA bila 2,0 za razliku od grupe nerupturiranih gde je bila 1,6. Konačno, *Ambekar et al.* (186) i *Al-Sharydah et al.* (185) su zaključili da je AR najvažniji parametar koji je povezan sa rupturom aneurizmi BaA. I u našoj studiji, AR je bio jedini izveden morfološki parametar koji je bio povezan sa rupturom aneurizmi BaA.

Iako su i u našoj studiji aneurizme BaA u najvećem broju bile bifurkacione aneurizme (80%) i lokalizovane na račvi BaA, ipak za razliku od ostalih pomenutih studija u našoj nije bilo statistički značajne razlike između grupa rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi BaA u odnosu na konfiguraciju aneurizme.

I u našoj studiji se pokazalo da su aneurizme BaA nepravilnog oblika, iregularnosti zida fundusa, i sa prisutnim ispupčenjima na fundusu, mnogostruko više povezane sa rupturom. Ove iregularnosti su povezane sa slabostima zida fundusa i predstavljaju slabe tačke i mesta moguće rupture aneurizme kao što je i ranije objašnjeno. (58,123,129,187) Naši rezultati su slični pomenutim studijama o morfološkim karakteristikama aneurizmi BaA koje su takođe pokazale da ove iregularnosti fundusa mnogostruko povećavaju šanse za rupturu. Naročito se ističe značaj prisustva ispupčenja na fundusu, (164,185) koji je i u našoj studiji bio prisutan na svim rupturiranim aneurizmama BaA.

Najveći limit naše studije je vezan za dizajn studije koja predstavlja studiju slučajeva i kontrola. Tako, rezultati o testiranim parametrima mogu da se povežu sa rupturiranim aneurizmama, ali i ne moraju zasigurno da budu prediktori rupture. Sa druge strane, pravu prospektivnu studiju koja

bi pratila nerupturirane aneurizme ali i aneurizme za koje smatramo da su u riziku za rupturu je nemoguće sprovesti, najpre iz etičkih razloga jer će sve aneurizme za koje se smatra da su u riziku za rupturu biti tretirane da bi se izbegao rizik od krvarenja i SAH-a, te svih komplikacija koje ovo stanje nosi i koje je povezano sa velikim morbiditetom i mortalitetom. Neke studije koje su pak imale ovakav prospektivan dizajn su bile sa malim uzorkom pacijenata te se ne mogu generalizovati. (139) Štaviše, ove malobrojne studije su pokazale slične ili iste rezultate kao i studije slučajeva i kontrola rađene na ovu temu. Mi smo poredili morfološke karakteristike između rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi sa pretpostavkom da se ove morfološke karakteristike nisu značajnije promenile nakon rupture aneurizme. Moguće je da ruptura dovodi do morfoloških promena aneurizmi, najpre u smislu smanjenja veličine aneurizme, ali i nastanka ispupčenja na fundusu. (188) Ipak, mnogobrojne novije studije su pokazale da se morfologija aneurizme ne menja značajno nakon rupture. (58,119,129,148,149,189,190) Iako naša studija predstavlja studiju jednog centra, radi se o tercijarnom centru i petogodišnjem periodu, te je broj pacijenata i aneurizmi uključenih u studiju veliki. Ipak, obzirom da se radi o tercijarnom centru, postoji mogućnost da grupa pacijenata sa nerupturiranim aneurizmama za razliku od grupe sa rupturiranim aneurizmama ne predstavlja pravi uzorak populacije. To se naročito odnosi na starost pacijenata, jer stariji pacijenti sa češće prisutnim komorbiditetima i rizicima od intervencije neće biti upućivani na tretman aneurizmi. Takođe, pacijenti sa malim nerupturiranim aneurizmama za koje se smatra da imaju mali rizik za rupturu će najpre biti praćeni drugim dijagnostičkim metodama i najčešće neće biti upućivani u tercijarnu ustanovu. Neke studije su pokazale i da drugi faktori mogu uticati na izmenjenu morfologiju rupturiranih aneurizmi te uticati na rezultate studija. Tu se najpre ističe vazospazam, koji nastaje otprilike 5 dana nakon rupture aneurizme usled prisustva krvi u subarahnoidalnom prostoru. (191) Ipak, mi smo dobrim dizajnom i metodologijom studije sve pacijente sa izraženim vazospazmom isključili iz statističke analize. Neki izneti limiti naše studije se mogu prevazići jedino ukoliko se organizuje multicentrična kohortna prospektivna studija, koju je ipak zbog očiglednih prepreka gotovo nemoguće izvesti.

6. ZAKLJUČCI

Analizom rezultata sprovedene studije možemo izvesti sledeće zaključke:

- Lokalizacija intrakranijalne aneurizme je faktor koji je značajno povezan sa rizikom za rupturu aneurizme. Aneurizme lokalizovane na AComA, PComA, PICA i BaA su češće povezane sa rupturom u odnosu na aneurizme drugih intrakranijalnih lokalizacija.
- Morfološke karakteristike intrakranijalnih aneurizmi su značajno povezane sa rupturom aneurizmi.
- Veličina aneurizme je značajno povezana sa rupturom. Aneurizme manje od 3 mm su ređe povezane sa rupturom, dok su aneurizme veće od 5 mm češće povezane sa rupturom. Najjaču povezanost sa rupturom imaju aneurizme veličine od 10 do 25 mm.
- Izvedeni morfološki parametri preciznije pokazuju uticaj morfologije aneurizme na rupturu. Odnos između visine aneurizme i prosečnog dijametra svih krvnih sudova povezanih sa aneurizmom (SR) veći od 2,05 je povezan sa znatno većim rizikom za rupturu. Vrednost odnosa između normalne visine aneurizme i širine vrata aneurizme (AR) veći od 1,69 je povezan sa većim rizikom za rupturu. I vrednosti HWR veće od 1,09, i BNR veće od 1,64, su povezane sa znatno većim rizikom za rupturu.
- Intrakranijalne aneurizme nepravilnog oblika, iregularnog zida fundusa, i sa prisutnim ispupčenjima na fundusu češće rupturiraju.
- Hemodinamski parametri (FA, AA, BA) pokazuju značaj i uticaj smera i toka krvne struje na rupturu aneurizme i značajno su povezani sa rupturom.
- Pacijenti sa intrakranijalnim aneurizmama i hipertenzijom, a naročito nekontrolisanom hipertenzijom, su u znatno većem riziku za rupturu aneurizmi u odnosu na pacijente bez hipertenzije ili one sa kontrolisanom hipertenzijom.
- Kontrolisana hipertenzija se izdvojila kao klinički faktor koji značajno smanjuje rizik za rupturu intrakranijalnih aneurizmi i predstavlja faktor povezan sa rupturom na koji možemo relativno jednostavno da utičemo.

Selektivnom analizom intrakranijalnih aneurizmi po lokalizacijama možemo izvesti i sledeće zaključke:

- Muški pol je češće povezan sa rupturom AComA aneurizmi.
- Veći ugao ulaska toka krvne struje u fundus aneurizme (FA) je jedina morfološka karakteristika koja je povezana sa značajno većim rizikom za rupturu aneurizmi M2 segmenta MCA.
- U odnosu na aneurizme lokalizovane na C4C5 i C6 segmentu ICA-e, aneurizme C7 i terminalnog C7 segmenta su povezane sa značajno većim rizikom za rupturu.
- Starost pacijenata je značajno povezana sa rizikom za rupturu aneurizmi bazilarne arterije. Mlađi pacijenti su u većem riziku za rupturu.

7. LITERATURA

1. Hall J. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (Guyton Physiology). 13th Edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
2. Hof PR. Cellular components of nervous tissue. In: Squire L, Berg D, Bloom F, et al, editors. *Fundamental Neuroscience*. Amsterdam: Academic Press; 2003.
3. Marinkovic S. Krvni sudovi mozga. In: Ivanovic S, editor. *Cerebrovaskularne bolesti*. Podgorica: Crnogorska Akademija Nauka i Umjetnosti; 2010.
4. Yasargil MG. *Microneurosurgery*. Vol. 1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1984.
5. Vitosevic F, Vitosevic Z, Rasulic L. The right vertebral artery arising from the right common carotid artery: report of a rare case. *Surg Radiol Anat*. 2020;42(10):1263-1266.
6. Marinkovic S, Milisavljevic M. *Arterije mozga: anatomske i kliničke karakteristike*. Beograd: Mikro Knjiga; 1990.
7. Vitosevic F, Rasulic L, Milosevic Medenica S. Morphological Characteristics of the Posterior Cerebral Circulation: An Analysis Based on Non-Invasive Imaging. *Turk Neurosurg*. 2019;29(5):625-630.
8. Milisavljevic M, Malikovic A, Vitosevic Z, Stimec B, Cetkovic-Milisavljevic M, Rasulic L. *Atlas Disekcije*. Beograd: Data Status; 2015.
9. Marinkovic S, Gibo H, Brigante L. Arteries of the brain and spinal cord. Anatomic features and clinical significance. Avellino: De Angelis; 1997.
10. Duvernoy H, Delon S, Vannson J. The vascularization of the human cerebellar cortex. *Brain Res Bull*. 1983;11(4):419-480.
11. Duvernoy H, Delon S, Vannson J. Cortical blood vessels of the human brain. *Brain Res Bull*. 1981;7(5):519-579.
12. Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M, Djulejic V, Jovanovic V. Microanatomy of the intrachoroidal vasculature of the lateral ventricle. *Neurosurgery*. 2005;57(1 Suppl):22-36.
13. Cherian I, Beltran M, Kasper E, Bhattarai B, Munokami S, Grasso G. Exploring the Virchow-Robin spaces function: A unified theory of brain diseases. *Surg Neurol Int*. 2016;7(Suppl 26):S711-S714.
14. Yang WJ, Wong KS, Chen XY. Intracranial Atherosclerosis: From Microscopy to High-Resolution Magnetic Resonance Imaging. *J Stroke*. 2017;19(3):249-260.
15. Dahl E, Flora G, Nelson E. Electron Microscopic Observations on Normal Human Intracranial Arteries. *Neurology*. 1965;15:132-140.
16. Crompton MR. The pathology of ruptured middle-cerebral aneurysms with special reference to the differences between the sexes. *Lancet*. 1962;2(7253):421-425.
17. Rhodin J. *Histology. A Text and Atlas*. London: Oxford University Press; 1974.
18. Ritz K, Denswil NP, Stam OC, van Lieshout JJ, Daemen MJ. Cause and mechanisms of intracranial atherosclerosis. *Circulation*. 2014;130(16):1407-1414.
19. Mršulja B. *Neurobiologija poremećaja cerebralne cirkulacije*. Beograd: Medicinska knjiga; 1986.
20. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(1):a020412.
21. Rotim K, Beros V. *Cerebrovaskularna Neurokirurgija*. Zagreb: Medicinska Naklada; 2015.
22. Inoue T, Rhoton Jr AL, Theele D, Barry ME. Surgical approaches to the cavernous sinus: a microsurgical study. *Neurosurgery*. 1990;26(6):903-932.
23. Marinkovic S, Gibo H, Vucevic R, Petrovic P. Anatomy of the cavernous sinus region. *J Clin Neurosci*. 2001;8(Suppl 1):78-81.
24. Willinsky R, Lasjaunias P. ICA cavernous branches. *Neurosurgery*. 1987;21(1):130-131.

25. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996;38(3):425-432; discussion 432-433.
26. Vitosevic F. Mikroanatomske karakteristike vaskularizacije vidnog živca [dissertation]. Beograd: Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu; 2012.
27. Vitosevic F, Milosevic Medenica S, Kalousek V, Mandic-Rajcevic S, Vitosevic M, Lepic M, et al. Clinical characteristics and morphological parameters associated with the rupture of anterior communicating artery aneurysms. *Acta Clin Croat*. 2021;60(4) DOI: 10.20471/acc.2021.60.04.03
28. Cilliers K, Page BJ. Anatomy of the Middle Cerebral Artery: Cortical Branches, Branching Pattern and Anomalies. *Turk Neurosurg*. 2017;27(5):671-681.
29. Brzegowy P, Polak J, Wnuk J, Lasocha B, Walocha J, Popiela TJ. Middle cerebral artery anatomical variations and aneurysms: a retrospective study based on computed tomography angiography findings. *Folia Morphol (Warsz)*. 2018;77(3):434-440.
30. de Oliveira E, Rhoton Jr AL, Peace D. Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. *Surg Neurol*. 1985;24(3):293-352.
31. Delion M, Dinomais M, Mercier P. Arteries and Veins of the Cerebellum. *Cerebellum*. 2017;16(5-6):880-912.
32. Uz A. The segmentation of the posterior cerebral artery: a microsurgical anatomic study. *Neurosurg Rev*. 2019;42(1):155-161.
33. Milisavljevic M, Marinkovic S, Marinkovic Z, Malobabic S. Anatomic basis for surgical approach to the distal segment of the posterior cerebral artery. *Surg Radiol Anat*. 1988;10(4):259-266.
34. Mujovic V, Ivanovic S. Fiziologija moždanog krvotoka. In: Ivanovic S, editor. *Cerebrovaskularne Bolesti*. Podgorica: Crnogorska Akademija Nauka i Umjetnosti; 2010.
35. Byrne JV. *Tutorials in Endovascular Neurosurgery and Interventional Neuroradiology*. 2 ed. Springer International Publishing; 2017.
36. Prestigiacomo C. *Surgical endovascular neuroradiology: theory and clinical practice*. New York, USA: Thieme Medical Publishers; 2015.
37. Vitosevic F. Endovascular Treatment of Post-Traumatic Direct Carotid Cavernous Fistulas. In: *Proceedings of the 2nd Annual Meeting of Serbian Neurosurgical Society, Joint Meeting with Southeast Europe Neurosurgical Society, 21st Congress of Euroacademia Multidisciplinaria Neurotraumatologica, 5th Congress in the Danube-Carpathian Region, "Controversies in Neurotraumatology"*; 2016 Oct 20-22: Novi Sad, Serbia. p. 115.
38. Spetzler R, Yashar M, Kalani S, Nakaji P. *Neurovascular Surgery*. 2nd Edition. Thieme Verlagsgruppe; 2015.
39. Barletta EA, Ricci RL, Silva RDG, Rhml G, Araujo JFM, Neves MWF, et al. Fusiform aneurysms: A review from its pathogenesis to treatment options. *Surg Neurol Int*. 2018;9:189.
40. Barletta EA, Rhml G, Araujo JFM, Neves MWF, de Aquino JLB, Belsuzarri TAB. Nonsaccular aneurysms: A wide comparison between the four main types. *Surg Neurol Int*. 2019;10:30.
41. Vitosevic F, Milosevic Medenica S, Lukas Rasulic. Direct aspiration thrombectomy using sofia 5f distal access catheter in the management of procedural thromboembolic complication related to brain aneurysm treatment. *Neuroradiology*. 2020;62:S76.
42. Debette S, Compter A, Labeyrie MA, Uyttenboogaart M, Metso TM, Majersik JJ, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol*. 2015;14(6):640-54.
43. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362(9378):103-110.
44. Lee GJ, Eom KS, Lee C, Kim DW, Kang SD. Rupture of Very Small Intracranial Aneurysms: Incidence and Clinical Characteristics. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2015;17(3):217-22.

45. Gawlitzka M, Soize S, Barbe C, le Clainche A, White P, Spelle L, et al. Aneurysm Characteristics, Study Population, and Endovascular Techniques for the Treatment of Intracranial Aneurysms in a Large, Prospective, Multicenter Cohort: Results of the Analysis of Recanalization after Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysm Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(3):517-523.
46. Xu Z, Rui YN, Hagan JP, Kim DH. Intracranial Aneurysms: Pathology, Genetics, and Molecular Mechanisms. *Neuromolecular Med.* 2019;21(4):325-343.
47. Meng H, Tutino VM, Xiang J, Siddiqui A. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1254-1262.
48. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):393-404.
49. Karekezi C, Boutarbouch M, Djoubairou BO, Melhaoui A, Arkha Y, El Ouahabi A. Are infundibular dilatations at risk of further transformation? Ten-year progression of a prior documented infundibulum into a saccular aneurysm and rupture: Case report and a review of the literature. *Neurochirurgie.* 2014;60(6):307-311.
50. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, et al. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment. *Neurosurgery.* 2008;63(2):185-96; discussion 196-197.
51. Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, Hazel AL, Matsumoto T, Ogasawara Y, et al. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1999;45(1):119-29; discussion 129-130.
52. Castro MA, Putman CM, Sheridan MJ, Cebal JR. Hemodynamic patterns of anterior communicating artery aneurysms: a possible association with rupture. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(2):297-302.
53. Munarriz PM, Gomez PA, Paredes I, Castano-Leon AM, Cepeda S, Lagares A. Basic Principles of Hemodynamics and Cerebral Aneurysms. *World Neurosurg.* 2016. 88:311-319.
54. Karmonik C, Yen C, Grossman RG, Klucznik R, Benndorf G. Intra-aneurysmal flow patterns and wall shear stresses calculated with computational flow dynamics in an anterior communicating artery aneurysm depend on knowledge of patient-specific inflow rates. *Acta Neurochir (Wien).* 2009;151(5):479-485; discussion 485.
55. Frosen J. Smooth muscle cells and the formation, degeneration, and rupture of saccular intracranial aneurysm wall—a review of current pathophysiological knowledge. *Transl Stroke Res.* 2014;5(3):347-356.
56. Ma D, Tremmel M, Paluch RA, Levy EI, Meng H, Mocco J. Size ratio for clinical assessment of intracranial aneurysm rupture risk. *Neurol Res.* 2010;32(5):482-486.
57. Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study. *Stroke.* 2010;41(5):916-920.
58. Beck J, Rohde S, el Beltagy M, Zimmermann M, Berkefeld J, Seifert V, et al. Difference in configuration of ruptured and unruptured intracranial aneurysms determined by biplanar digital subtraction angiography. *Acta Neurochir (Wien).* 2003;145(10):861-865; discussion 865.
59. Huhtakangas J, Lehecka M, Lehto H, Jahromi BR, Niemela M, Kivisaari R. CTA analysis and assessment of morphological factors related to rupture in 413 posterior communicating artery aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(9):1643-1652.
60. Jiang H, Weng YX, Zhu Y, Shen J, Pan JW, Zhan RY. Patient and aneurysm characteristics associated with rupture risk of multiple intracranial aneurysms in the anterior circulation system. *Acta Neurochir (Wien).* 2016;158(7):1367-1375.
61. Wang GX, Wang S, Liu LL, Gong MF, Zhang D, Yang CY, et al. A Simple Scoring Model for Prediction of Rupture Risk of Anterior Communicating Artery Aneurysms. *Front Neurol.* 2019;10:520.

62. Kim MC, Hwang SK. The Rupture Risk of Aneurysm in the Anterior Communicating Artery: A Single Center Study. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2017;19(1):36-43.
63. Matsukawa H, Uemura A, Fujii M, Kamo M, Takahashi O, Sumiyoshi S. Morphological and clinical risk factors for the rupture of anterior communicating artery aneurysms. *J Neurosurg.* 2013;118(5):978-83.
64. Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg.* 2005;102(4):601-606.
65. Cai W, Shi D, Gong J, Chen G, Qiao F, Dou X, et al. Are Morphologic Parameters Actually Correlated with the Rupture Status of Anterior Communicating Artery Aneurysms? *World Neurosurg.* 2015;84(5):1278-1283.
66. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke.* 2013;44(12):3613-3622.
67. Signorelli F, Sela S, Gesualdo L, Chevrel S, Tollet F, Paillet-Mattei C, et al. Hemodynamic Stress, Inflammation, and Intracranial Aneurysm Development and Rupture: A Systematic Review. *World Neurosurg.* 2018;115:234-244.
68. Haemmerli J, Lenga P, Hong B, Kursumovic A, Maldaner N, Burkhardt JK, et al. Clinical implications and radiographic characteristics of the relation between giant intracranial aneurysms of the posterior circulation and the brainstem. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161(9):1747-1753.
69. Choi IS, David C. Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment. *Eur J Radiol.* 2003;46(3):178-194.
70. Fung C, Mavrikakis E, Filis A, Fischer I, Suresh M, Tortora A, et al. Anatomical evaluation of intracranial aneurysm rupture risk in patients with multiple aneurysms. *Neurosurg Rev.* 2019;42(2):539-547.
71. McDowell M, Zhao Y, Kellner CP, Barton SM, Sussman E, Claassen J, et al. Demographic and clinical predictors of multiple intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2018;128(4):961-968.
72. Shen X, Xu T, Ding X, Wang W, Liu Z, Qin H. Multiple intracranial aneurysms: endovascular treatment and complications. *Interv Neuroradiol.* 2014;20(4):442-447.
73. Barkhof F, Jager R, Thurnher M, Cañellas AR. *Clinical Neuroradiology: The ESNR Textbook.* 1st ed. Springer International Publishing; 2019.
74. Bjorkman J, Frosen J, Tahtinen O, Backes D, Huttunen T, Harju J, et al. Irregular Shape Identifies Ruptured Intracranial Aneurysm in Subarachnoid Hemorrhage Patients With Multiple Aneurysms. *Stroke.* 2017;48(7):1986-1989.
75. Inagawa T. Risk factors for the formation and rupture of intracranial saccular aneurysms in Shimane, Japan. *World Neurosurg.* 2010;73(3):155-164; discussion e23.
76. Investigators UCAS Japan, Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med.* 2012;366(26):2474-2482.
77. Wang GX, Liu J, Chen YQ, Wen L, Yang MG, Gong MF, et al. Morphological characteristics associated with the rupture risk of mirror posterior communicating artery aneurysms. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(10):995-998.
78. Wang GX., Wen L, Yang L, Zhang QC, Yin JB, Duan CM, et al. Risk Factors for the Rupture of Intracranial Aneurysms Using Computed Tomography Angiography. *World Neurosurg.* 2018;110:e333-e338.
79. Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke.* 2007;38(4):1404-1410.
80. Buchanan IA, Ravina K, Strickland B, Fredrickson V, She R, Mathew A, et al. Multiple Intracranial Aneurysms from Coccidioidal Meningitis: Case Report Featuring Aneurysm

- Formation and Spontaneous Thrombosis with Literature Review. *World Neurosurg.* 2019;121:117-123.
81. Flores BC, Patel AR, Braga BP, Weprin BE, Batjer HH. Management of infectious intracranial aneurysms in the pediatric population. *Childs Nerv Syst.* 2016;32(7):1205-1217.
 82. Alawieh A, Chaudry MI, Turner RD, Turk AS, Spiotta AM. Infectious intracranial aneurysms: a systematic review of epidemiology, management, and outcomes. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(7):708-716.
 83. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2017;389(10069):655-666.
 84. Rabinstein A, Lanzino G. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Unanswered Questions. *Neurosurg Clin N Am.* 2018;29(2):255-262.
 85. van Lieshout JH, Dibue-Adjei M, Cornelius JF, Slotty PJ, Schneider T, Restin T, et al. An introduction to the pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev.* 2018;41(4):917-930.
 86. Li K, Barras CD, Chandra RV, Kok HK, Maingard JT, Carter NS, et al. A Review of the Management of Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2019;126:513-527.
 87. Djilvesi D, Horvat I, Jelaca B, Golubovic J, Pajicic F, Vulekovic P. Comparison of radiological versus clinical cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: is vasospasm always present? *Neurol Res.* 2020;42(12):1027-1033.
 88. Miller BA, Turan N, Chau M, Pradilla G. Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Biomed Res Int.* 2014;2014:384342.
 89. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012;43(6):1711-1737.
 90. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8584753.
 91. Jabbarli R, Reinhard M, Roelz R, Shah M, Niesen WD, Kaier K, et al. Intracerebral Hematoma Due to Aneurysm Rupture: Are There Risk Factors Beyond Aneurysm Location? *Neurosurgery.* 2016;78(6):813-820.
 92. Virta JJ, Satopaa J, Luostarinen T, Raj R. One-Year Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Elderly Patients. *World Neurosurg.* 2020;143:e334-e343.
 93. Kim MS, Jung JR, Yoon SW, Lee CH. Subdural hematoma of the posterior fossa due to posterior communicating artery aneurysm rupture. *Surg Neurol Int.* 2012;3:39.
 94. Awaji K, Inokuchi R, Ikeda R, Haisa T. Nontraumatic Pure Acute Subdural Hematoma Caused by a Ruptured Cortical Middle Cerebral Artery Aneurysm: Case Report and Literature Review. *NMC Case Rep J.* 2016;3(3):63-66.
 95. Jasovic A, Milosevic Medenica S, Ivanovic S, Ilic-Todoric L. MSCT dijagnostika cerebrovaskularnih oboljenja. In: Ivanovic S, editor. *Cerebrovaskularne bolesti.* Podgorica: Crnogorska Akademija Nauka i Umjetnosti; 2010.
 96. Reimer P, Parizel PM., Meaney JFM, Stichnoth FA. *Clinical MR Imaging: A Practical Approach.* 3 ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010.
 97. Rasulic L, Vitosevic F, Rotim K, Milosevic Medenica S, Nestorovic D. Developmental Venous Anomaly Serving as a Draining Vein of Brain Arteriovenous Malformation. *Acta Clin Croat.* 2017;56(1):172-178.
 98. Lukic S, Rasulic L, Kovacevic V, Vitosevic F, Savic A, Mijailovic M. Radiation exposure during neurointerventional procedures in modern angiographic systems: A single center experience. *Vojnosanit Pregl.* 2020;77(9):962-966.

99. Mizoi K, Takahashi A, Yoshimoto T, Fujiwara S, Kosshu K. Combined endovascular and neurosurgical approach for paraclinoid internal carotid artery aneurysms. *Neurosurgery*. 1993;33(6):986-92.
100. Barami K, Hernandez VS, Diaz FG, Guthikonda M. Paraclinoid Carotid Aneurysms: Surgical Management, Complications, and Outcome Based on a New Classification Scheme. *Skull Base*. 2003;13(1):31-41.
101. Javalkar V, Banerjee AD, Nanda A. Paraclinoid carotid aneurysms. *J Clin Neurosci*. 2011;18(1):13-22.
102. Nagasawa S, Ohta T, Tsuda E. Surgical results and the related topographic anatomy in paraclinoid internal carotid artery aneurysms. *Neurol Res*. 1996;18(5):401-408.
103. Lin N, Ho A, Charoenvimolphan N, Frerichs KU, Day AL, Du R. Analysis of morphological parameters to differentiate rupture status in anterior communicating artery aneurysms. *PLoS One*. 2013;8(11):e79635.
104. Ma X, Yang Y, Liu D, Zhou Y, Jia W. Demographic and morphological characteristics associated with rupture status of anterior communicating artery aneurysms. *Neurosurg Rev*. 2020;43(2):589-595.
105. Lin N, Ho A, Gross BA, Pieper S, Frerichs KU, Day AL, et al. Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg*. 2012;117(5):913-919.
106. Matsukawa H, Kamiyama H, Miyazaki T, Kinoshita Y, Ota N, Noda K, et al. Surgical Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms: Aneurysm Location and Size Ratio as Risk Factors for Neurologic Worsening and Ischemic Complications. *World Neurosurg*. 2018;117:e563-e570.
107. Kim DJ, Heo Y, Byun J, Park JC, Ahn JS, Lee DH, et al. Role of microsurgery for treatment of posterior circulation aneurysms in the endovascular era. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2020;22(3):141-155.
108. Eller JL, Dumont TM, Mokin M, Sorkin GC, Levy EI, Snyder KV, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms. *Neurol Res*. 2014;36(4):339-343.
109. Raphaeli G, Collignon L, De Witte O, Lubicz B. Endovascular treatment of posterior circulation fusiform aneurysms: single-center experience in 31 patients. *Neurosurgery*. 2011;69(2):274-83.
110. Adeeb N, Ogilvy CS, Griessenauer CJ, Thomas AJ. Expanding the Indications for Flow Diversion: Treatment of Posterior Circulation Aneurysms. *Neurosurgery*. 2020;86(Suppl 1):S76-S84.
111. Church EW, Bigder MG, Sussman ES, Gummidipundi SE, Han SS, Heit JJ, et al. Treatment of posterior circulation fusiform aneurysms. *J Neurosurg*. 2020;1-7.
112. Starnoni D, Maduri R, Al Taha K, Bervini D, Zumofen DW, Stienen MN, et al. Ruptured PICA aneurysms: presentation and treatment outcomes compared to other posterior circulation aneurysms. A Swiss SOS study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(7):1325-1334.
113. Laukka D, Rautio R, Rahi M, Rinne J. Acute Treatment of Ruptured Fusiform Posterior Circulation Posterior Cerebral, Superior Cerebellar, and Posterior Inferior Cerebellar Artery Aneurysms With FRED Flow Diverter: Report of 5 Cases. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;16(5):549-556.
114. Kremer C, Groden C, Hansen HC, Grzyska U, Zeumer H. Outcome after endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV or V aneurysms: comparison of anterior versus posterior circulation. *Stroke*. 1999;30(12):2617-2622.
115. Scienza R, Campello M. Surgical problems in the treatment of aneurysms of the posterior circulation. *J Neurosurg Sci*. 1998;42(1 Suppl 1):61-63.
116. Rasulic L, Lakicevic N. Aneurizme krvnih sudova mozga. In: Ivanovic S, editor. *Cerebrovaskularne bolesti*. Podgorica: Crnogorska Akademija Nauka i Umjetnosti; 2010.
117. Harrigan MR, Deveikis JP. *Handbook of Cerebrovascular Disease and Neurointerventional Technique - Third Edition*. Springer International Publishing AG, Switzerland; 2018

118. Milosevic Medenica S, Pirkovic I, Nestorovic D, Vitosevic F, Rasulic L. Embolisation of giant fusiform intracranial aneurysm of the left carotid artery using flow diverting stent. In: Proceedings of the 5th Annual Meeting of Serbian Neurosurgical Society with International participation “Neurovascular supersessions: Exo? Endo? Hybrid? Quo vadis?”; 2019 Oct 24-27: Kragujevac, Serbia.
119. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998;339(24):1725-33.
120. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability and risk factors for aneurysm rupture. *Neurosurg Focus.* 2000;8(5):Preview 1.
121. Weir B, Disney L, Karrison T. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. *J Neurosurg.* 2002;96(1):64-70.
122. Bhogal P, AlMatter M, Hellstern V, Ganslandt O, Bazner H, Henkes H, et al. Difference in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms. *Surg Neurol Int.* 2018;9:1.
123. Kang H, Ji W, Qian Z, Li Y, Jiang C, Wu Z, et al. Aneurysm Characteristics Associated with the Rupture Risk of Intracranial Aneurysms: A Self-Controlled Study. *PLoS One.* 2015;10(11):e0142330.
124. Duan Z, Li Y, Guan S, Ma C, Han Y, Ren X, et al. Morphological parameters and anatomical locations associated with rupture status of small intracranial aneurysms. *Sci Rep.* 2018;8(1):6440.
125. Kang HG, Kim BJ, Lee J, Kim MJ, Kang DW, Kim JS, et al. Risk Factors Associated With the Presence of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2015;46(11):3093-3098.
126. Wang GX, Zhang D, Wang ZP, Yang LQ, Zhang L, Wen L. Risk Factors for the Rupture of Bifurcation Intracranial Aneurysms Using CT Angiography. *Yonsei Med J.* 2016;57(5):1178-1184.
127. Waqas M, Chin F, Rajabzadeh-Oghaz H, Gong AD, Rai HH, Mokin M, et al. Size of ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162(6):1353-1362.
128. Bijlenga P, Gondar R, Schilling S, Morel S, Hirsch S, Cuony J, et al. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke.* 2017;48(8):2105-2112.
129. Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk. *J Neurosurg.* 2005;102(2):355-362.
130. Mocco J, Komotar RJ, Lavine SD, Meyers PM, Connolly ES, Solomon RA. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus.* 2004;17(5):E3.
131. Ryu CW, Kwon OK, Koh JS, Kim EJ. Analysis of aneurysm rupture in relation to the geometric indices: aspect ratio, volume, and volume-to-neck ratio. *Neuroradiology.* 2011;53(11):883-889.
132. Tremmel M, Dhar S, Levy EI, Mocco J, Meng H. Influence of intracranial aneurysm-to-parent vessel size ratio on hemodynamics and implication for rupture: results from a virtual experimental study. *Neurosurgery.* 2009;64(4):622-630; discussion 630-631.
133. Mocco J, Brown RD Jr, Torner JC, Capuano AW, Fargen KM, Raghavan ML, et al. Aneurysm Morphology and Prediction of Rupture: An International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Analysis. *Neurosurgery.* 2018;82(4):491-496.
134. Detmer FJ, Chung BJ, Jimenez C, Hamzei-Sichani F, Kallmes D, Putman C, et al. Associations of hemodynamics, morphology, and patient characteristics with aneurysm rupture stratified by aneurysm location. *Neuroradiology.* 2019;61(3):275-284.
135. Liu Q, Jiang P, Wu J, Gao B, Wang S. The Morphological and Hemodynamic Characteristics of the Intraoperative Ruptured Aneurysm. *Front Neurosci.* 2019;13:233.

136. Choi JH, Jo KI, Kim KH, Jeon P, Yeon JY, Kim JS, et al. Morphological risk factors for the rupture of anterior communicating artery aneurysms: the significance of fenestration. *Neuroradiology*. 2016;58(2):155-60.
137. Huang X, Liu D, Yin X, E Y, Li Z, Tan W, et al. Morphometry and hemodynamics of posterior communicating artery aneurysms: Ruptured versus unruptured. *J Biomech*. 2018;76:35-44.
138. Qiu T, Jin G, Bao W, Lu H. Intercorrelations of morphology with hemodynamics in intracranial aneurysms in computational fluid dynamics. *Neurosciences (Riyadh)*. 2017;22(3):205-212.
139. Jirjees S, Htun ZM, Aldawudi I, Katwal PC, Khan S. Role of Morphological and Hemodynamic Factors in Predicting Intracranial Aneurysm Rupture: A Review. *Cureus*. 2020;12(7):e9178.
140. Zhang Y, Yang X, Wang Y, Liu J, Li C, Jing L, et al. Influence of morphology and hemodynamic factors on rupture of multiple intracranial aneurysms: matched-pairs of ruptured-unruptured aneurysms located unilaterally on the anterior circulation. *BMC Neurol*. 2014;14:253.
141. Doddasomayajula R, Chung B, Hamzei-Sichani F, Putman CM, Cebal JR. Differences in Hemodynamics and Rupture Rate of Aneurysms at the Bifurcation of the Basilar and Internal Carotid Arteries. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(3):570-576.
142. Hoh BL, Siström CL, Firment CS, Fautheree GL, Velat GJ, Whiting JH, et al. Bottleneck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2007;61(4):716-722; discussion 722-723.
143. Huang ZQ, Meng ZH, Hou ZJ, Huang SQ, Chen JN, Yu H, et al. Geometric Parameter Analysis of Ruptured and Unruptured Aneurysms in Patients with Symmetric Bilateral Intracranial Aneurysms: A Multicenter CT Angiography Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(8):1413-1417.
144. Lindgren AE, Koivisto T, Bjorkman J, von Und Zu Fraunberg M, Helin K, Jaaskelainen JE, et al. Irregular Shape of Intracranial Aneurysm Indicates Rupture Risk Irrespective of Size in a Population-Based Cohort. *Stroke*. 2016;47(5):1219-1226.
145. Tominari S, Morita A, Ishibashi T, Yamazaki T, Takao H, Murayama Y, et al. Prediction model for 3-year rupture risk of unruptured cerebral aneurysms in Japanese patients. *Ann Neurol*. 2015;77(6):1050-1059.
146. Cebal JR, Castro MA, Burgess JE, Pergolizzi RS, Sheridan MJ, Putman CM. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(10):2550-2559.
147. Suga M, Yamamoto Y, Sunami N, Abe T, Kondo A. [Growth of asymptomatic unruptured aneurysms in follow-up study: report of three cases]. *No Shinkei Geka*. 2003;31(3):303-308.
148. Rahman M, Ogilvy CS, Zipfel GJ, Derdeyn CP, Siddiqui AH, Bulsara KR, et al. Unruptured cerebral aneurysms do not shrink when they rupture: multicenter collaborative aneurysm study group. *Neurosurgery*. 2011;68(1):155-60; discussion 160-161.
149. Yi J, Zielinski D, Chen M. Cerebral Aneurysm Size before and after Rupture: Case Series and Literature Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(5):1244-1248.
150. Xiang J, Varble N, Davies JM, Rai AT, Kono K, Sugiyama SI, et al. Initial Clinical Experience with AView - A Clinical Computational Platform for Intracranial Aneurysm Morphology, Hemodynamics, and Treatment Management. *World Neurosurg*. 2017;108:534-542.
151. Mo X, Meng Q, Yang X, Li H. The Impact of Inflow Angle on Aneurysm Hemodynamics: A Simulation Study Based on Patient-Specific Intracranial Aneurysm Models. *Front Neurol*. 2020;11:534096.
152. Wang GX, Gong MF, Wen L, Liu LL, Yin JB, Duan CM, et al. Computed Tomography Angiography Evaluation of Risk Factors for Unstable Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg*. 2018;115:e27-e32.

153. Baharoglu MI, Lauric A, Gao BL, Malek AM. Identification of a dichotomy in morphological predictors of rupture status between sidewall - and bifurcation-type intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2012;116(4):871-881.
154. Lv N, Yu Y, Xu J, Karmonik C, Liu J, Huang Q. Hemodynamic and morphological characteristics of unruptured posterior communicating artery aneurysms with oculomotor nerve palsy. *J Neurosurg.* 2016;125(2):264-268.
155. Rinkel GJ. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol.* 2008;35(2):99-103.
156. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Algra A. Risk of rupture of an intracranial aneurysm based on patient characteristics: a case-control study. *Stroke.* 2013;44(5):1256-1259.
157. Calhoun DA, Booth JN 3rd, Oparil S, Irvin MR, Shimbo D, Lackland DT, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension.* 2014;63(3):451-458.
158. World Health Organisation. A global brief on Hypertension. 2013; Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf.
159. Krzyzewski RM, Klis KM, Kucala R, Polak J, Kwinta BM., Starowicz-Filip A, et al. Intracranial aneurysm distribution and characteristics according to gender. *Br J Neurosurg.* 2018;32(5):541-543.
160. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(12):1365-1372.
161. Hishikawa T, Date I, Tokunaga K, Tominari S, Nozaki K, Shiokawa Y, et al. Risk of rupture of unruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *Neurology.* 2015;85(21):1879-1885.
162. Qian Z, Kang H, Tang K, Jiang C, Wu Z, Li Y, et al. Assessment of Risk of Aneurysmal Rupture in Patients with Normotensives, Controlled Hypertension, and Uncontrolled Hypertension. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(7):1746-1752.
163. Wang GX, Zhang D, Wang ZP, Yang LQ, Yang H, Li W. Risk factors for ruptured intracranial aneurysms. *Indian J Med Res.* 2018;147(1):51-57.
164. Zhang J, Can A, Lai PMR, Mukundan S Jr, Castro VM, Dligach D, et al. Morphological variables associated with ruptured basilar tip aneurysms. *Sci Rep.* 2021;11(1):2526.
165. Alcantara C, Edmondson D, Moise N, Oyola D, Hiti D, Kronish IM. Anxiety sensitivity and medication nonadherence in patients with uncontrolled hypertension. *J Psychosom Res.* 2014;77(4):283-286.
166. Nahed BV, DiLuna ML, Morgan T, Ocal E, Hawkins AA, Ozduman K, et al. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2005;57(4):676-83; discussion 676-683.
167. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke.* 2001;32(2):485-491.
168. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke.* 2005;36(12):2773-2780.
169. Francis SE, Tu J, Qian Y, Avolio AP. A combination of genetic, molecular and haemodynamic risk factors contributes to the formation, enlargement and rupture of brain aneurysms. *J Clin Neurosci.* 2013;20(7):912-918.
170. Tada Y, Wada K, Shimada K, Makino H, Liang EI, Murakami S, et al. Roles of hypertension in the rupture of intracranial aneurysms. *Stroke.* 2014;45(2):579-586.
171. Kang H, Peng T, Qian Z, Li Y, Jiang C, Ji W, et al. Impact of hypertension and smoking on the rupture of intracranial aneurysms and their joint effect. *Neurol Neurochir Pol.* 2015;49(2):121-125.
172. Keramatipour M, McConnell RS, Kirkpatrick P, Tebbs S, Furlong RA, Rubinsztein DC. The ACE I allele is associated with increased risk for ruptured intracranial aneurysms. *J Med Genet.* 2000;37(7):498-500.

173. Takenaka K, Yamakawa H, Sakai H, Yoshimura S, Murase S, Okumura A, et al. Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism in intracranial saccular aneurysm individuals. *Neurol Res.* 1998;20(7):607-611.
174. Slowik A, Borratynska A, Pera J, Betlej M, Dziedzic T, Krzyszkowski T, et al. II genotype of the angiotensin-converting enzyme gene increases the risk for subarachnoid hemorrhage from ruptured aneurysm. *Stroke.* 2004;35(7):1594-7.
175. Inagawa T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients in Izumo City, Japan. *J Neurosurg.* 2005;102(1):60-67.
176. Hassan T, Timofeev EV, Saito T, Shimizu H, Ezura M, Matsumoto Y, et al. A proposed parent vessel geometry-based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture. *J Neurosurg.* 2005;103(4):662-680.
177. Elsharkawy A, Lehecka M, Niemela M, Kivelev J, Billon-Grand R, Lehto H, et al. Anatomic risk factors for middle cerebral artery aneurysm rupture: computed tomography angiography study of 1009 consecutive patients. *Neurosurgery.* 2013;73(5):825-837; discussion 836-837.
178. Chen Y, Lin B, Zhou J, Chen L, Yang Y, Zhao B. Morphological predictors of middle cerebral artery bifurcation aneurysm rupture. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;192:105708.
179. Zhang J, Can A, Mukundan S, Steigner M, Castro VM, Dligach D, et al. Morphological Variables Associated With Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery.* 2019;85(1):75-83.
180. Xu WD, Wang H, Wu Q, Wen LL, You ZQ, Yuan B, et al. Morphology parameters for rupture in middle cerebral artery mirror aneurysms. *J Neurointerv Surg.* 2020;12(9):858-861.
181. Neyazi B, Swiatek VM, Skalej M, Beuing O, Stein KP, Hattingen J, et al. Rupture risk assessment for multiple intracranial aneurysms: why there is no need for dozens of clinical, morphological and hemodynamic parameters. *Ther Adv Neurol Disord.* 2020;13:1756286420966159.
182. Liu Q, Jiang P, Jiang Y, Ge H, Li S, Jin H, et al. Prediction of Aneurysm Stability Using a Machine Learning Model Based on PyRadiomics - Derived Morphological Features. *Stroke.* 2019;50(9):2314-2321.
183. Wang GX, Yu JY, Wen L, Zhang L, Mou KJ, Zhang D. Risk Factors for the Rupture of Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysms Using CT Angiography. *PLoS One.* 2016;11(12):e0166654.
184. La Pira B, Brinjikji W, Burrows AM, Cloft HJ, Vine RL, Lanzino G. Unruptured internal carotid artery bifurcation aneurysms: general features and overall results after modern treatment. *Acta Neurochir (Wien).* 2016;158(11):2053-2059.
185. Al-Sharydah A, Al-Abdulwahhab A, Al-Suhibani S, Al-Muhanna A, Abohmed A, AlSharidah A, et al. The Analysis of Morphoradiological Parameters in Predicting Risk of Basilar Artery Tip Aneurysm Rupture: A Retrospective Cohort Study. *Int J Gen Med.* 2021;14:3335-3342.
186. Ambekar S, Madhugiri V, Bollam P, Nanda A. Morphological Differences between Ruptured and Unruptured Basilar Bifurcation Aneurysms. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2013;74(2):91-96.
187. Mehan WA Jr, Romero JM, Hirsch JA, Sabbag DJ, Gonzalez RG, Heit JJ, et al. Unruptured intracranial aneurysms conservatively followed with serial CT angiography: could morphology and growth predict rupture? *J Neurointerv Surg.* 2014;6(10):761-766.
188. Skodvin TO, Johnsen LH, Gjertsen O, Isaksen JG, Sorteberg A. Cerebral Aneurysm Morphology Before and After Rupture: Nationwide Case Series of 29 Aneurysms. *Stroke.* 2017;48(4):880-886.
189. Backes D, Vergouwen MD, Velthuis BK, van der Schaaf IC, Bor AS, Algra A, et al. Difference in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms. *Stroke.* 2014;45(5):1299-1303.

190. Liu J, Fan J, Xiang J, Zhang Y, Yang X. Hemodynamic characteristics of large unruptured internal carotid artery aneurysms prior to rupture: a case control study. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(4):367-372.
191. Morgan M, Halcrow S, Sorby W, Grinnell V. Outcome of aneurysmal subarachnoid haemorrhage following the introduction of papaverine angioplasty. *J Clin Neurosci.* 1996;3(2):139-142.

SPISAK SKRAĆENICA

3D – trodimenzionalan

3D DSA – trodimenzionalna digitalna suptrakciona angiografija

AA – „Aneurysm angle“

ACA – prednja velikomoždana arterija

AChA – prednja horoidna arterija

AComA – prednja komunikantna arterija

AICA – prednja donja malomoždana arterija

AP – anteriorno-posteriorna projekcija

AR - „Aspect ratio“

ASA – prednja spinalna arterija

AUC – „Area under the curve“

AVM – arterio-venska malformacija

BA - „Branching angle“

BaA – bazilarna arterija

BBB – krvno-moždana barijera

BNR - „Bottleneck ratio“

CBF – „Cerebral blood flow“

CCA – zajednička karotidna arterija

CCF – karotidno-kavernozna fistula

CI – „Confidence interval“

CPP – „Cerebral perfusion pressure“

CT – kompjuterizovana tomografija

CTA – CT angiografija

dAVF – duralna arterio-venska fistula

DSA – digitalna suptrakciona angiografija

EEG – elektroencefalogram

EKG – elektrokardiogram

FA - „Flow angle“

HWR - „Height/width ratio“

ICA – unutrašnja karotidna arterija

ICH – intracerebralna hemoragija (intracerebralno krvarenje)

ICP – intrakranijalni pritisak
IVH – intraventrikularna hemoragija (intraventrikularno krvarenje)
LL – lateralna projekcija
MAP – srednji arterijski pritisak
MCA – srednja velikomoždana arterija
MIP – „Maximum intensity projection“
MR – magnetna rezonancija
MRA – MR angiografija
OA – oftalmička arterija
OETA – opšta endotrahealna anetezija
OR – „Odds ratio“
PA – posteriorno-anteriorna projekcija
PCA – zadnja velikomoždana arterija
PComA – zadnja komunikantna arterija
PICA – zadnja donja malomoždana arterija
ROC - „Receiver operating characteristic“
SAH – subarahnoidalna hemoragija (subarahnoidalno krvarenje)
SCA – gornja malomoždana arterija
SDH – subduralna hemoragija (subduralno krvarenje)
SR – „Size ratio“
TCD – transkranijalni dopler ultrazvuk
TOF – „Time of flight“
VA – vertebralna arterija
VR – „Virtual reality“

BIOGRAFIJA

Filip Vitošević je rođen 17. decembra 1987. godine u Prištini. Diplomirao je 2012. godine na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu, sa prosečnom ocenom 9,00. Završio je specijalističke akademske studije iz oblasti Radiologije i Nuklearne Medicine 2014. godine i sa odličnim uspehom odbranio akademski specijalistički rad. Doktorske studije iz oblasti Radiologije i Nuklearne Medicine upisao je 2015. godine pod mentorstvom prof. dr Lukasa Rasulića. Specijalizaciju iz oblasti Radiologije započeo je 2015. godine, a 2019. godine položio je specijalistički ispit sa odličnim uspehom i stekao stručni naziv Specijalista Radiologije.

Zaposlen je od 2014. godine u Odseku invazivne i interventne neuroradiologije, Odeljenja neuroradiologije, Centra za radiologiju i magnetnu rezonancu, koji se nalazi na Klinici za neurohirurgiju Univerzitetskog Kliničkog centra Srbije, u Beogradu, gde i sada radi. Pored svakodnevnog učestvovanja u izvođenju složenih endovaskularnih procedura u tretmanu bolesti intrakranijalnih i spinalnih krvnih sudova, angažovan je i u primeni savremenih procedura mehaničke ekstrakcije tromba kod akutnih okluzivnih bolesti intrakranijalnih krvnih sudova. U toku specijalizacije i kao specijalista učestvovao je kao predavač, učesnik i organizator na brojnim nacionalnim i internacionalnim stručnim sastancima i kursevima iz oblasti neuroradiologije i interventne neuroradiologije. U više navrata stručno se usavršavao u Nemačkoj (Hamburg, Štuttgart, Esen), Španiji (Barselona), Francuskoj (Tuluz), Švajcarskoj (Ženeva), Turskoj (Istanbul) i Letoniji (Riga), sa posebnim interesovanjem za endovaskularnim tretmanom intrakranijalnih aneurizmi. Polaznik je škole Evropskog udruženja Neuroradiologa za Evropsku diplomu iz dijagnostičke i interventne neuroradiologije.

Kao dobitnik stipendije Evropskog udruženja radiologa i Evropske škole radiologije (ESOR Scholarship) u toku 2018. godine proveo je tri meseca u Univerzitetskom kliničkom Centru u Tuluzu, Francuska, gde se pod mentorstvom prof. dr Christophe-a Cognard-a usavršavao u oblasti endovaskularnog tretmana ishemijskog moždanog udara. U toku 2021. godine dobitnik je stipendije Evropskog udruženja za minimalno invazivne neurointerventne procedure (ESMINT Fellowship) za usavršavanje u oblasti endovaskularnog tretmana cerebrovaskularnih bolesti, pod mentorstvom Prof. dr Vladimira Kalouseka u trajanju od šest meseci.

Kao istraživač saradnik učestvuje na realizaciji domaćih (građa i vaskularizacija vidnog sistema) i međunarodnih (AENEID - Academy for European Neurosurgical Excellence through Innovation and Diversity) projekata koji se realizuju na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, kao i kliničkih studija (CLOTBASE) koje se realizuju na Univerzitetskom Kliničkom centru Srbije.

Autor je preko 20 radova objavljenih u stručnim naučnim časopisima sa JCR liste (ukupan IF 30,262, Scopus H indeks 5), preko 30 izvoda sa internacionalnih i nacionalnih stručnih sastanaka, kao i 2 poglavlja u knjigama iz oblasti neuronauka. Dobitnik je više nagrada i priznanja iz objavljenih publikacija. Recenzent je u međunarodnim časopisima Neurological Research i Scientific Reports.

Član je posebnog odbora za sekundarnu i tercijarnu zdravstvenu zaštitu Regionalne lekarske komore Beograda, Evropskog udruženja radiologa, Evropskog udruženja neuroradiologa, Evropskog udruženja za minimalno invazivnu neurološku terapiju, Evropskog udruženja za kardio-vaskularnu i interventnu radiologiju, Udruženja radiologa Srbije, Srpskog lekarskog društva i Hilendarskog lekarskog društva.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani Filip Vitošević

broj upisa RN-02/15

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom:

„Ispitivanje uticaja morfoloških karakteristika intrakranijalnih aneurizmi u proceni rizika od rupture primenom trodimenzionalne digitalne suptrakcione angiografije“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni,
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 25.10.2021.



Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Filip Vitošević

Broj upisa RN-02/15

Studijski program doktorske studije, radiologija i nuklearna medicina

Naslov rada „Ispitivanje uticaja morfoloških karakteristika intrakranijalnih aneurizmi u proceni rizika od rupture primenom trodimenzionalne digitalne suptrakcione angiografije“

Mentor Prof. dr Lukas Rasulić

Potpisani Dr Filip Vitošević

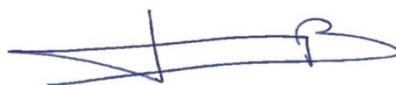
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 25.10.2021.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Ispitivanje uticaja morfoloških karakteristika intrakranijalnih aneurizmi u proceni rizika od rupture primenom trodimenzionalne digitalne suptrakcione angiografije“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 25.10.2021.

