

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Kateřina Kamarádová

Intrakraniální aneurysmata – obecný přehled a možnosti léčby

Bakalářská práce

Vedoucí: Mgr. Bc. Tomáš Vávra, DiS

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 2023

Kateřina Kamarádová

Mé poděkování patří Mgr. Bc. Tomáši Vávrovi, Dis. za čas věnovaný konzultacím a veškeré cenné rady a připomínky k tématu. Dále děkuji mé rodině za trpělivost a podporu.

## **Anotace**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma závěrečné práce:** Možnosti léčby intrakraniálních aneurysmat metodami intervenční radiologie

**Název práce:** Intrakraniální aneurysmata – obecný přehled a možnosti léčby

**Název práce v AJ:** Intracranial aneurysms – general overview and treatment options

**Datum zadání:** 2022-11-30

**Datum odevzdání:** 2023-04-21

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Kateřina Kamarádová

**Vedoucí práce:** Mgr. Bc. Tomáš Vávra, DiS.

**Oponent práce:** Mgr. Pavel Jemelka

**Abstrakt v ČJ:** Tato přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou intrakraniálních aneurysmat a současných možnostech jejich léčby. První kapitola pojednává o vlastních intrakraniálních aneurysmatech, jejich klasifikaci, rizikových faktorech vzniku, patogenezi a symptomatologii. Dále předkládá poznatky o současných možnostech jejich diagnostiky využitím zobrazovacích metod, zejména pomocí CT, MR a DSA. Druhá kapitola je zaměřena na vlastní léčbu intrakraniálních aneurysmat. Zmiňuje doporučené postupy léčby od Evropské organizace pro cévní mozkové příhody. Práce se zabývá zejména endovaskulární léčbou metodami intervenční radiologie a v rámci komplexnosti pohledu na problematiku také léčbou chirurgickou. Kromě běžně užívaných endovaskulárních metod se zabývá rovněž léčbou pomocí nových zařízení, která jsou v současné době k dispozici, zejména pak intrakraniálními flow-diverter či intrasakulárními zařízeními. Získané poznatky jsou pak sumarizovány a interpretovány v kapitole třetí. Hlavním cílem této přehledové bakalářské práce je sumarizovat současné dostupné aktuální poznatky o intrakraniálních aneurysmatech a možnostech jejich léčby. Předložené poznatky byly

získávány z elektronických databází Ebsco, Pubmed a Web of Science. Pro hledání knižních publikací byla využita databáze knih Bookport a Knihovna FZV.

**Abstrakt v AJ:** The overview bachelor thesis deals with the issue of intracranial aneurysms and their treatment options. The first chapter discusses their classification, risk factors, pathogenesis and symptomatology. It also presents knowledge about the possibilities of their diagnosis, using CT, MR and DSA. The second chapter is focused on the treatment of intracranial aneurysms. It mentions guidelines from the European Stroke Organization. The thesis deals mainly with endovascular treatment using methods of interventional radiology and, within the scope of the complexity of this issue, also with surgical treatment. In addition to commonly used endovascular methods, this thesis also deals with treatment using new devices that are presently available, especially intracranial flow-diverter or intrasaccular device. The gained knowledge is then summarized and interpreted in the third chapter. The main objective of this overview bachelor thesis is to summarize present knowledge about intracranial aneurysms and their treatment options. The introduced findings are obtained from the electronic databases Ebsco, Pubmed and Web of Science. The electronic database Bookport and FZV Library were used in search for book publications.

**Klíčová slova v ČJ:** Intrakraniální aneurysmata, diagnostika, léčba, endovaskulární léčba, flow diverter, intrasakulární zařízení

**Klíčová slova v AJ:** Intracranial aneurysms, diagnosis, treatment, endovascular treatment, flow diverter, intrasaccular device

**Rozsah:** 45 stran/ 0 příloh

# Obsah

Úvod.....	7
<b>1. Intrakraniální aneurysmata .....</b>	<b>11</b>
1.1 Klasifikace IA .....	12
1.2 Rizikové faktory vzniku intrakraniálních aneurysmat.....	14
1.3 Patogeneze a symptomatologie .....	17
1.4 Diagnostika a zobrazovací metody .....	18
<b>2. Léčba intrakraniálních aneurysmat.....</b>	<b>23</b>
2.1 Obecné pokyny .....	24
2.2 Chirurgická léčba.....	26
2.2.1 Mikrochirurgické svorkování .....	27
2.2.2 Bypassové techniky .....	27
2.3 Endovaskulární léčba .....	28
2.3.1 Embolizace spirálami .....	29
2.3.2 Asistované embolizace spirálami.....	29
2.3.3 Intrakraniální flow-divertery .....	32
2.3.4 Intrasakulární zařízení .....	33
<b>3. Význam a limitace dohledaných poznatků .....</b>	<b>36</b>
<b>Závěr .....</b>	<b>37</b>
<b>Referenční seznam .....</b>	<b>39</b>
<b>Seznam zkratk.....</b>	<b>43</b>
<b>Seznam tabulek.....</b>	<b>44</b>
<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>45</b>

## Úvod

Intrakraniální aneurysmata jsou vakovité výdutě tepen vyskytující se asi u 3 % populace (Vivas et al., 2022, s. 1). Jsou považována za závažná cerebrovaskulární onemocnění, a to zejména pro svůj skrytý vznik a kritický projev (Wang et al., 2022, s. 1). Životohrožující projev intrakraniálních aneurysmat spočívá zejména v jejich ruptuře a následném subarachnoidálním krvácení (Vivas et al., 2022, s. 1). Právě s ohledem na závažnost zmíněného onemocnění je nezbytné jej včas identifikovat a klasifikovat, a to zobrazovacími metodami. Nerupturovaná aneurysmata jsou nalezena náhodně při jiném vyšetření mozku, které má objasnit jinou diagnózu (Räisänen et al., 2022, s. 2709, 2712).

Nejen diagnostika intrakraniálních aneurysmat je důležitá, ale také následný postup léčby je klíčový pro uzdravení pacienta. Možnosti, metody a techniky léčby intrakraniálních aneurysmat se neustále vyvíjejí, stejně jako doporučované postupy pro jejich volbu a provádění (Lee et al., 2022, s. 1).

Na základě těchto poznatků si lze klást tyto otázky: Jak intrakraniální aneurysmata vznikají a jakým způsobem se klasifikují? Jaké zobrazovací metody jsou vhodné pro detekci intrakraniálních aneurysmat a které se využívají nejčastěji? Jaké existují metody léčby a která metoda je upřednostňována? Jaká nová zařízení pro léčbu intrakraniálních aneurysmat lze v současnosti využít?

Cílem této práce je sumarizovat dohledané poznatky, které se týkají intrakraniálních aneurysmat, preference metody jejich léčby a jejich nových možnostech vlastního provedení. Pro zpracování přehledové bakalářské práce byly stanoveny dílčí cíle:

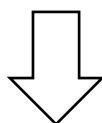
1. Sumarizovat dohledané poznatky o intrakraniálních aneurysmatech, jejich vzniku a rizikových faktorech.
2. Sumarizovat dohledané poznatky o diagnostice a preferované metodě diagnostiky intrakraniálních aneurysmat.
3. Předložit aktuální poznatky o upřednostňované léčbě intrakraniálních aneurysmat a stávajících nejnovějších technikách.

## Vstupní literatura:

1. BENEŠ, Vladimír a Petr SUCHOMEL. Mozková aneurysmata a subarachnoidální krvácení. Praha: Mladá fronta, 2017. Aeskulap. ISBN 978-80-204-4406-6.
2. LEE, Keng Siang, John J. Y. ZHANG, Vincent NGUYEN, Julian HAN, Jeremiah N. JOHNSON, Ramez KIROLLOS a Mario TEO. The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions. *Neurosurgical Review* [online]. 2022, 45(1), 1-25 [cit. 2022-11-18]. ISSN 0344-5607. Dostupné z: doi:10.1007/s10143-021-01543-z
3. VIVAS, A., J. MIKHAL, G. M. ONG, A. EIGENBRODT, R. AQUARIUS, B. J. GEURTS a H. D. BOOGAARTS. Aneurysm-on-a-Chip: Setting Flow Parameters for Microfluidic Endothelial Cultures Based on Computational Fluid Dynamics Modeling of Intracranial Aneurysms. *Brain sciences* [online]. 2022, 12(5) [cit. 2022-11-07]. ISSN 20763425. Dostupné z: doi:10.3390/brainsci12050603
4. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-206-0

Rešeršní činnost byla provedena standardním postupem vyhledávání za pomoci klíčových slov a booleovských operátorů. Následující schéma popisuje podrobný postup rešeršní činnosti.

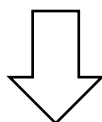
### ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



#### VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

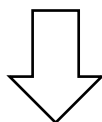
- Klíčová slova v ČJ: Intrakraniální aneurysmata, diagnostika, léčba, endovaskulární léčba, flow diverter, intrasakulární zařízení
- Klíčová slova v AJ: Intracranial aneurysms, diagnosis, treatment, endovascular treatment, flow diverter, intrasaccular device
- Jazyk: čeština, angličtina
- Období: 2014-2023



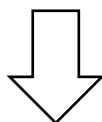


**DATABÁZE:**

Ebsco, Pubmed, Web of Science, Bookport, Knihovna FZV



Nalezeno 218 článků, 8 knih.



**VYŘAZOVACÍ KRITÉRIA:**

- Duplicitní články
- Kvalifikační práce
- Články netýkající se tématu
- Pouze články v celém rozsahu (full text)

**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:**

- Ebsco: 14
- Pubmed: 6
- Web of Science: 5
- Bookport: 2
- Knihovna FZV: 1

**SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:**

Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes 1 článek

Clinical Neuroradiology 1 článek

European journal of neurology 1 článek

European Stroke Journal 1 článek

Frontiers in cardiovascular medicine 2 články

Frontiers in neurology 1 článek

Journal of Clinical Medicine 1 článek

Journal of Neuroimaging 1 článek

Journal of neurointerventional surgery 2 články

Journal of Neuroradiology 1 článek

Journal of Neurosurgery 1 článek

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2 články

Journal of the Chinese Medical Association 1 článek

Molecular Diagnosis & Therapy 1 článek

Neurosurgical Review 2 články

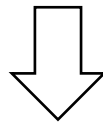
Operative Neurosurgery 1 článek

Surgical Neurology International 3 články

Translation Stroke Research 1 článek

World neurosurgery 1 článek

Knižní publikace: 3



**Pro přehled publikovaných poznatků bylo použito 25 článků a 3 knih.**

## 1. Intrakraniální aneurysmata

Cévní onemocnění mozku se již několik let umisťují na třetím místě jako příčina úmrtí. Cévní mozková příhoda (CMP) je nejčastějším projevem cévního onemocnění mozku. Podle původu lze toto onemocnění dělit na dvě základní skupiny: ischemie (v 85 % případů CMP) a krvácení (hemoragie) (15 % případů CMP). Ruptura mozkových (intrakraniálních) aneurysmat je jedna z hlavních příčin vzniku krvácivé CMP (Seidl, 2015, s. 188, 208). Mozková aneurysmata jsou klasifikována jako závažná cerebrovaskulární onemocnění, a to zejména pro svůj skrytý vznik a kritický projev (Wang et al., 2022, s. 1).

Intrakraniální aneurysmata (IA) jsou vakovité útvary (výdutě) vznikající na cévách spodiny mozkové (pleně cévnaté). Tyto výdutě mohou prasknout a způsobit tak subarachnoidální krvácení (SAK), které závažně ohrožuje život člověka (Vivas et al., 2022, s. 1).

Systém cévního zásobení mozku, zajišťující jeho perfúzi, je realizován systémem tzv. Willisova okruhu, který je tvořen společně čtyřmi tepnami. Dvě aa. vertebrales (AV) a dvě aa. carotides internae (ACI). Vertebrální tepny po spojení tvoří a. basilaris (AB). Ta se dále dělí se na dvě aa. cerebrales posteriores (ACP), z nichž z každé vychází varietně a. communicans posterior (ACoP). Tyto tepny se spojují s ACI v oblasti předního mozkového povodí. ACI se větví na a. cerebri media (ACM) a a. cerebri anterior (ACA) na každé straně. Mezi pravou a levou ACA se nachází a. communicans anterior (ACoA), kterou se tento jediněčný a uzavřený okruh uzavírá (Naňka a Elišková, 2015, s. 269).

IA jsou nejčastěji pozorována v oblastech bifurkací mozkových tepen Willisova okruhu. (Acosta et al., 2021, s. 2). Aneurysma se u dospělých pacientů obvykle vyskytuje v povodí ACA a ACM (Krystkiewicz et al., 2021, s. 1). Přibližně 18-36 % všech aneurysmat se nachází právě v povodí ACM (Zhang et al., 2022, s. 2). Aneurysmata postihují relativně mladé pacienty s průměrným věkem mezi 50 až 60 lety. Asi 3 % běžné populace má nerupturované sakulární intrakraniální aneurysma (Vivas et al., 2022, s. 1).

U dětí jsou aneurysmata vzácná a obtížně léčitelná. Tvoří přibližně 1-5 % všech IA. Liší se od svých dospělých protějšků hned v několika aspektech. Bývají větší, mají daleko složitější tvary a pravděpodobněji se nacházejí v posteriorním

oběhu oproti aneurysmatům dospělých jedinců. Nejčastějšími místy vzniku jsou ACM, distální úsek ACI, ale také povodí AV nebo AB (Lu et al., 2022, s. 1, 2, 3, 5).

Nerupturovaná IA jsou klinicky němá a bývají diagnostikovány náhodně při vyšetření, která mají objasnit jiné diagnózy pacientů (Räisänen et al., 2022, s. 2709, 2712). Vznik a ruptura IA je složitý proces. Tento proces formování výdutě je navzdory rozsáhlému výzkumu stále nedostatečně objasněn. Mozkové tepny jsou odlišné od extrakraniálních tepen. Intrakraniální tepny jsou omývány mozkomíšním mokem, naproti tomu tepny zbytku těla jsou obaleny pojivovou tkání. Dalším rozdílem je pak složení arteriální stěny. Tepny mozku mají velmi diskrétní adventicii a menší podíl elastických vláken. Narušení či degradace vnitřní elastické laminy je považováno za ústřední krok, který předchází vzniku tepenné výdutě (Beneš a Suchomel, 2017, s. 17). Potenciální mechanismus tvorby aneurysmatu zahrnuje účinek zvýšeného napětí (hemodynamický stres) stěny cévy na remodelaci arteriální stěny během vzniku aneurysmatu a zvýšení průtoku s následným smykovým napětím stěny, které predisponuje ke vzniku aneurysmatu (Räisänen et al., 2022, s. 2709, 2712). Procesy zapojené do mechanismu vzniku IA jsou infiltrace zánětlivých buněk, fenotypové modulace buněk hladkého svalstva do prozánětlivého fenotypu, reorganizace extracelulární matrix, kalcifikace, akumulace lipidů a apoptóza (Acosta et al., 2021, s. 2). Apoptóza buněčných složek cévní stěny nakonec vyústí v dilataci aneurysmatu a dále pak až rupturu IA, tím tedy dochází ke vzniku SAK (Vivas et al., 2022, s. 2).

## 1.1 Klasifikace IA

Nedávné pokroky v endovaskulární léčbě IA přinesly zvýšenou pozornost různým morfologickým charakteristikám IA a také tomu, jak tyto charakteristiky mohou ovlivnit proveditelnost, bezpečnost a účinnost prováděné léčby (Merritt et al., 2021, s. 1).

Základní klasifikace aneurysmat je podle jejich tvaru. Podle tvaru tedy dělíme IA na vakovitá a fusiformní. Vakovitá IA se vyskytují v 90 % případů (Kalita et al., 2006, s. 463). Aneurysmata fusiformní jsou ve své podstatě rozšířené a vinuté cévy. Takové rozšíření cév lze diferencovat na embrionální původ a dilataci v rámci aterosklerotické etiologie (Seidl a Vaněčková, 2014, s. 162).

Klasifikace dle velikosti je obvykle založena na maximálním průměru kopule aneurysmatu. Podle tohoto rozměru se IA dělí na malá, střední, velká či obří (gigantická), jak shrnuje tabulka 1. Dalšími kvantifikujícími parametry jsou pak šíře (průměr) krčku či poměr mezi maximálním průměrem kopule a průměrem krčku aneurysmatu. Ve stávajících definicích velikosti IA a klasifikace krčku existují rozdíly. Nicméně klasifikace velikosti aneurysmat se pohybují směrem k následujícím definicím velikostí aneurysmat:

<b>Klasifikace</b>	<b>Velikost v mm</b>
Malé	<5
Střední	>5-10
Velké	>10-25
Obří (gigantické)	>25

Tabulka 1 – Klasifikace IA podle průměru jejich kopule (vlastní zpracování)

Z úhlu pohledu rozměru krčku IA se tato člení na aneurysmata se širokým nebo úzkým krčkem. Aneurysmata se širokým krčkem bývají velmi těžko či složitě endovaskulárně ošetřitelná. Vzhledem k tomu, že endovaskulární léčba stále více převládá v terapeutických postupech, se definice šířky krčku rozšířila tak, aby zahrnovala také poměr mezi maximálním průměrem kopule a průměrem krčku, jako prediktor úspěchu endovaskulární léčby pomocí embolizačních spirál. IA se širokým krčkem často vyžadují pokročilejší techniky endovaskulární léčby, proto je nutné tyto velikosti definovat. Běžně se vyskytují definice širokého krčku, jejichž průměr je >4mm, a poměr kopule-krček se udává <2 (Merritt et al., 2021, s. 1, 5, 6, 7).

Další charakteristikou členění IA může být ruptura. Rozlišujeme tedy aneurysmata nerupturovaná, zjištěná jako náhodný nález při vyšetření cévního řečiště mozku z jiných důvodů, a aneurysmata rupturovaná. Ruptura představuje nejobávanější manifestaci IA a zásadně ovlivňuje postup léčby (Beneš a Suchomel, 2017, s. 9).

Existují také další kategorizace aneurysmat. Například dle etiologie to mohou být idiopatická, traumatická, infekční či disekující. Dále z hlediska symptomů pacienta můžeme rozlišit IA symptomatická a asymptomatická (Beneš a Suchomel, 2017, s. 8).

Zvláštní kategorii tvoří tzv. pseudoaneurysmata, ta jsou definována jako místní rozšíření arterie, které však není ohraničeno standardní cévní stěnou. Je to fakticky krevní sraženina, jejíž dutina je ve spojení s lumenem arterie. Příčinou vzniku pseudoaneurysmat je přímý či nepřímý traumatický průběh, ale také například i zánětlivé stavy (tzv. vaskulitidy) (Seidl a Vaněčková, 2014, s. 162).

Raymond-Royova klasifikace IA je zaměřena na zbytkový prostor ve vaku aneurysmatu po jeho endovaskulární léčbě. Je standardem pro určení tzv. recidivy krčku, která po této léčebné metodě může nastat. Hodnocení třemi stupni uvádí Tabulka 2.

Stupeň	Popis
1	Úplné vyhlazení
2	Zbytkový krček
3	Zbytkové anurysma

Tabulka 2 – Raymond-Royův klasifikační systém IA (vlastní zpracování)

Modifikovaný klasifikační systém rozšiřuje stupeň 2, který se zaměřuje zvláště na výplň v centru IA a na výplň v laterální části IA. Dále přidává stupně 0 a 4 (Saqib et al., 2022, s. 2). Takto modifikovaná klasifikace pak vypadá následovně:

Stupeň	Popis
0	Žádné zbytky krčku, žádná výplň výdutě
1	Plochá diskovitá výplň na bázi aneurysmatu
2a	Výplň krčku v centru aneurysmatu
2b	Laterální výplň
3	Intersticiální výplň krčku
4	Růst nového aneurysmatu z původního vaku

Tabulka 3 – Modifikovaný klasifikační systém IA (vlastní zpracování)

## 1.2 Rizikové faktory vzniku intrakraniálních aneurysmat

*„Na genezi výdutě se podílejí rizikové faktory hemodynamické (hemodynamický stres) a cévní (především hypertenze, hyperlipidémie, ateroskleróza či kouření), které nasedají na vrozenou genetickou predispozici.“ (Beneš a Suchomel, 2017, s. 17). Patogeneze IA je multifaktoriální a zahrnuje genetické, environmentální a anatomické vlivy (Zhang et al., 2022, s. 1).*

Mezi faktory demografické se řadí věk pacienta a pohlaví (Beneš a Suchomel, 2017, s. 15). Prevalence IA je vyšší u žen než u mužů. Naproti tomu riziko ruptury se pohlavím neliší (Acosta et al., 2021, s. 12). Exogenními faktory pro vznik IA jsou kouření a obezita (Beneš a Suchomel, 2017, s. 15).

Genetické predispozice vzniku IA zahrnují Marfanův syndrom, fibromuskulární dysplazie, Ehlersův-Danlosův syndrom typu IV a autosomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (Beneš a Suchomel, 2017, s. 15). Stěna aneurysmatu u pacientů s polycystickým onemocněním ledvin se velmi liší od ostatních aneurysmat. Obsahuje méně kolagenu a vykazuje více degradovaný fenotyp cévní stěny. (Acosta et al., 2021, s. 11,12).

Fenestrace mozkových tepen jsou vrozené anatomické variace, při nichž se lumen jedné tepny rozdělí na dvě a po určitém přerušení se tepny opět spojí. Vyskytují se většinou v ACA nebo ACM. Tyto se nabízejí jako rizikový faktor pro vznik aneurysmatu. Avšak žádná statická souvislost mezi nimi a IA nebyla pozorována (Krystkiewicz et al., 2021, s. 85, 91). Vzácně se vyskytují také anomálie ACM. Tyto anomálie mohou být aplastické nebo větvičkové. Vytvoří se plexiformní arteriální síť, která nahrazuje proximální segment M1, připomínající kolaterální síť. Vzhledem k obtížnosti diagnostiky této anomálie na neinvazivních zobrazovacích metodách je často mylně diagnostikována jako arteriovenózní malformace. Vznik mozkového aneurysmatu spojeného s touto anatomickou anomálií je velmi vzácný a souvisí s hemodynamickým stresem (Serrano-rubio et al., 2022, s. 1, 4).

Mnohá přidružená onemocnění mohou být významnými rizikovými faktory vzniku IA. Mohou to být hypercholesterolemie, rodinná anamnéza výskytu CMP nebo anamnéza srdečního onemocnění, jako např. arytmie, angina pectoris či hypertenze (Beneš a Suchomel, 2017, s. 15). Arteriální hypertenze je značným rizikovým faktorem pro vznik IA, a zejména pro případné vznikající SAK. Bývá spojována se vznikem tzv. de novo aneurysmat. Pečlivá kontrola zvýšeného krevního tlaku, resp. důsledné užívání antihypertenzní medikace, je nezbytné u osob náchylných k rozvoji IA za účelem snížení rizika progresu či ruptury IA. Avšak užívání této medikace není spojeno se snížením tvorby de novo aneurysmat. Je důležité poučit pacienta o správném užívání medikace. Nepravidelné užívání antihypertenziv je spojeno se

zvýšeným rizikem tvorby de novo aneurysmat (Räisänen et al., 2022, s. 2708, 2709, 2714).

Tvorba de novo aneurysmat může být opožděný nežádoucí účinek po radioterapii mozkových nádorů. Často se projevuje až jako fatální SAK, které má za následek závažné klinické stavy. Aneurysmata indukovaná radioterapií se mohou objevit kdykoli po radioterapii. Prodleva mezi radioterapií a diagnózou aneurysmatu závisí na typu a energii použitého záření. Byla nalezena souvislost mezi vyšší energií záření a kratší časovou prodlevou vzniku de novo aneurysmat. Časová prodleva záleží i na věku pacienta, pohybuje se mezi 6-21 lety. Proto je důležité dlouhodobé sledování pacientů po radioterapii, aby bylo možno případně vzniklá aneurysmata včas diagnostikovat a léčit, a tím zabránit případné ruptuře aneurysmatu. Patogeneze prozatím zůstává nejasná, nicméně mechanismus vzniku připomíná radiačně indukovanou vaskulopatii (Shinoda et al., 2022, s. 2995, 2997)

Zmíněné rizikové faktory jako věk, kouření, hypertenze nebo umístění aneurysmatu jsou významnými prediktory rizika ruptury. Změny některých morfologických faktorů, jako je poměr stran, poměr velikosti nebo faktor úzkého hrdla, také zvyšují riziko ruptury IA. Maximální průměr kopule, velikost krčku a diagnóza polycystického onemocnění ledvin jsou hlavními faktory korelujícími s tloušťkou stěny aneurysmatu, zvyšuje se její heterogenita, a tím dochází k ruptuře a SAK (Acosta et al., 2021, s. 10).

Ruptura aneurysmatu s následným SAK je i přes všechny pokroky novodobé léčby významnou příčinou morbidit a mortality lidské populace. Proto je naléhavě nutné identifikovat robustní markery pro přesnou identifikaci SAK nebo predikci ruptury aneurysmatu. Studie cirkulující mikro RNA (miRNA) jako biomarkeru pro IA by mohla být dobrým nástrojem pro jejich identifikaci a také přínosem pro zlepšení klinických výsledků tohoto onemocnění. MiRNA jsou vylučovány všemi typy buněk v různých biologických tekutinách, včetně plazmy a mozkomíšního moku. Představují různorodou třídu malých nekódujících molekul RNA. Jejich deregulace může často vést k narušení buněčných a biologických funkcí, což nakonec přispívá k rozvoji a progresi onemocnění. Vzhledem k jejich odolnosti vůči extrémním podmínkám pH, změnám teploty a jejich odolnosti vůči trávení RNázy, by se mohly stát novými nástroji pro diagnostiku a prognózu nejen ruptury IA, ale i dalších poruch a



onemocnění cévního systému (Supriya et al., 2020, s. 352, 359). Asi 70 % známých miRNA se vyskytuje v mozku a předpokládá se, že regulují expresi asi poloviny lidských genů a prakticky každá buněčná dráha je jimi ovlivněna. Právě proto jsou vynikajícím cílem pro hledání nových léčebných metod pro onemocnění CNS. Cirkulující miRNA mohou být charakterizovány neinvazivní detekční technikou. Jsou velmi stabilní a mají dlouhý poločas ve vzorcích. V závislosti na tkáni a onemocnění může cirkulující profil miRNA vykazovat vysokou specifitu. Změna expresního profilu cirkulujících miRNA může umožnit detekci vysokého rizika ruptury IA (Makowska et al., 2022, s. 9, 11).

### 1.3 Patogeneze a symptomatologie

Většina IA zůstává asymptomatická až do doby jejich ruptury (Louet et al., 2022, s. 1005). Nerupturovaná IA jsou často náhodně nalezena během kraniálního zobrazení. Potvrzení diagnózy IA má často za následek stres a úzkost pacientů, kteří jsou následně postaveni před rozhodnutí, zda a jakým způsobem aneurysma léčit (Acosta et al., 2021, s. 2).

Kromě ruptury aneurysmatu, která je velmi závažná, je hned několik možností, jak se aneurysma projevuje. Symptomy, s nimiž je pacient odeslán na vyšetření, se mohou zpravidla zdát bezvýznamné a nemusí být nutně považovány za projevy IA. Nicméně tyto symptomy není radno podceňovat. Často se jedná o bolest hlavy, vertigo nebo anamnézu drobného úrazu. Dalším impulzem pro vyšetření mozku je cerebrovaskulární ischemická nemoc a neurologické projevy s ní spojeny, jako např. tranzitorní ischemická ataka. Tato tzv. incidentální aneurysmata bývají často odhalena při vyšetřování neurologických onemocnění nesouvisejících původně přímo s IA, jedná se zejména o neurologická onemocnění, jako například epilepsie, neurodegenerativní onemocnění či adenom hypofýzy (Beneš a Suchomel, 2017, s. 37).

*„Při dosažení určité hraniční velikosti může aneurysma působit lokálním tlakem na okolní struktury.“ (Beneš a Suchomel, 2017, s. 38).* Mezi tyto symptomy patří paréza n. oculomotorius. Bývá nejčastěji způsobena aneurysmatem při odstupu ACA, ale také při bifurkaci AB. Paréza by měla být indikací k rychlému diagnostickému a léčebnému procesu. IA, která jsou větší až gigantická, mají rozmanitou škálu neurologických projevů, jako organický psychosyndrom při útlaku frontálního mozkového laloku, epilepsie, hydrocefalus a další. IA, která se projevují

lokálním útlakem okolních struktur nebo mozkovou ischemií, nazýváme IA symptomatická. Ischemické mozkové příhody mohou být prvním příznakem IA. Jedná se právě o větší až gigantická aneurysmata, jejichž vak je z velké části trombotizován a tromby se z něj uvolňují distálně do arteriálního řečiště. Může se také stát, že trombus přeroste až přes krček aneurysmatu a tím způsobí okluzi mateřské přívodné tepny. (Beneš a Suchomel, 2017, s. 38-40).

Při SAK způsobeném rupturou aneurysmatu může vyšetření mozkových cév směřovat k diagnóze dalšího aneurysmatu, které zatím neprasklo. Dle šíření krvácení, velikosti a také tvaru výdutě lze bezpečně určit, o které aneurysma se jedná. Nerupturovaná aneurysmata objevená při ruptuře jiného se označují jako tzv. přídatná aneurysmata (additional aneurysm) (Beneš a Suchomel, 2017, s. 41, 42).

## **1.4 Diagnostika a zobrazovací metody**

Současné moderní diagnostické metody využívané v oblasti diagnostiky IA jsou dnes již nenahraditelné a jejich rozšíření na úrovně okresních nemocnic účinně napomáhá v diagnostice doposud neodhalených mozkových aneurysmat (Beneš a Suchomel, 2017, s. 37). Jsou to především výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance (MRI) a digitální subtrakční angiografie (DSA) (Beneš a Suchomel, 2017, s. 23).

### **Výpočetní tomografie (CT)**

CT je základní vyšetřovací metodou, ať už se jedná o jakoukoli patologii v oblasti mozku. Co se týče nerupturovaných aneurysmat, je jejich detekce na pouhém nativním CT vyšetření dosti omezená. Na takovém snímku lze objevit hyperdenzitu v místě průběhu cév. Lépe si lze všimnout velkých a obřích výdutí, které jsou patrné i díky možným kalcifikacím či trombotizovaným vakům. Nativní vyšetření má velkou senzitivitu pro diagnostiku akutního SAK a je první volenou metodou pro jeho detekci. Výskyt krve na nativním snímku predikuje přítomnost prasklého aneurysmatu, a to zejména u pacientů bez traumatické anamnézy, a může být nápomocný při lokalizaci rupturovaných IA na následné CT angiografii (CTA). CTA je volbou pro lepší zobrazení intrakraniálních tepen. Pro detekci IA má CTA přímo následovat po nativním CT. V současné době je bezpochyby preferovanou metodou při diagnostice IA (Beneš a Suchomel, 2017, s. 23-25). Je to pohodlná, rychlá metoda a může také díky postprocessingu zobrazit trojrozměrnou strukturu

mozkových cév včetně případných IA, čímž lze IA přesně klasifikovat (Wang et al., 2022, s. 02, 03). Informace získané z postprocessingu jsou plně adekvátní k naplánování chirurgické nebo endovaskulární léčby. CTA je indikována především k odhalení prasklých či neprasklých IA a sledování pacientů po chirurgické léčbě. V současné době je využití CTA po léčbě endovaskulární v rámci systému kontroly poněkud diskutabilní, a to s ohledem na výskyt embolizačních spirál v IA, které mají velkou denzitu a zpravidla obsahují platinu, která na jednotlivých snímcích vytváří artefakty (Beneš a Suchomel, 2017, s. 25). Nevýhodou CTA je nutnost podání jodové kontrastní látky, která je nefrotoxická (Kwak et al., 2021, s. 1892). Je snahou však množství podané kontrastní látky minimalizovat, využívá se množství cca 60 ml na jedno vyšetření. Nevýhodou CT obecně je nutnost aplikace ionizujícího záření, které je škodlivé. Z tohoto důvodu se CT ani CTA vyšetření nevolí při screeningu aneurysmat u předpokládané rodinné anamnézy (Beneš a Suchomel, 2017, s. 25).

CT s vysokým rozlišením, jehož svazek paprsků je ve tvaru kužele (HR-CBCT – high resolution cone beam CT), je využívanou modalitou CT. Dokáže vytvářet tenké řezy a v kombinaci s angiografií poskytuje vynikající kvalitu obrazu s vysokou senzitivitou a specifitou pro detekci cév kolem IA. Dokáže zobrazit např. adherenci mikrovaskulatury k vaku IA a submilimetrové cévy vyskytující se v oblasti anurysmatu. Tyto cévy mohou být při léčbě narušeny, což má za následek ischemické komplikace. Při obecném rutinním zpracování není zobrazena mikroanatomie, a proto má HR-CBCT velký potenciál jako předoperační vyšetření a dále pro výběr následné léčebné strategie (Matsushige et al., 2022, s 4, 5).

### **Magnetická rezonance (MRI)**

MRI se používá v diagnostice mnoha onemocnění centrálního nervového systému. Na rozdíl od CT má zřetelně vyšší tkáňový kontrast, nebývá ovlivněna artefakty z denzních kostí. Hlavní výhodou je to, že MRI je bez radiační zátěže. Má ovšem i několik kontraindikací, např. implantovaný nekompatibilní kardiostimulátor, neurostimulátory, kochleární implantáty, známá cizí tělesa kovového charakteru v oku nebo starší kovové klipy z feromagnetického materiálu. Oproti CT je skenovací čas MRI daleko delší, tzn. že je senzitivnější k pohybovým neostromem. Kvůli dlouhé době vyšetření není tato metoda využívána k diagnostice SAK. Naopak ji lze s výhodou použít k vyšetření mozku po proběhlém krvácení. Ukáže totiž změny po

SAK ve značném detailu. MRI se také využívá ke sledování pacientů po léčbě a lze ji také využít při screeningu familiárního výskytu IA (Beneš a Suchomel, 2017, s. 28, 29).

Zaměříme-li se na MRI angiografii (MRA), existuje několik technik sběru dat. Jedná se buď o vyšetření s použitím kontrastní látky (CE MRA – contrast enhanced MRA), nebo vyšetření bez použití kontrastní látky (technika fázového kontrastu – PC MRA a technika time of flight – TOF MRA). Jako kontrastní látky se využívají sloučeniny těžkých kovů jako např. gadolinium. Obvykle se ale používají techniky bez kontrastních látek. Obraz poté můžeme rozlišit díky protonům krevních elementů. (Beneš a Suchomel, 2017, s. 29).

U malých IA nepravidelného tvaru má MRA senzitivitu pouze 60 %, proto není vhodná k určení přesného tvaru aneurysmatu. Diagnostický výkon zaleží také na síle magnetického pole. 3T MRA vykazuje lepší diagnostický výkon ve srovnání s běžněji užívaným 1,5T MRI skenerem, zejména při identifikaci tvaru aneurysmatu. Zobrazování ve 3T přístroji má vynikající prostorové rozlišení, lepší kontrast cév a potlačení tkáně a tuku na pozadí (Kwak et al., 2021, s. 1891). Velká a obří aneurysmata je TOF MRA nebo CE MRA schopna detekovat, ale obě jsou omezeny artefakty citlivosti (vzduch nebo kost) a dále také artefakty proudění krevního toku. CE MRA má vyšší citlivost na tato IA než TOF MRA, při níž je kvůli turbulentnímu toku krve způsobeno rozfázování spinu a následně výpadek signálu, což vede právě ke zmenšení vizualizovaného lumen aneurysmatu (Wang et al., 2020, s. 338).

### **Digitální subtrakční angiografie (DSA)**

DSA je nejsenzitivnější technologie pro detekci aneurysmat <3-4mm. Kromě informací o tvaru, odstupu a okolních strukturách IA je možné získat informace také o dynamice plnění vaku nebo krevním zásobením okolní mozkové tkáně. DSA je v dnešní době považována za zlatý standard při detekci vaskulární patologie u SAK, ale již zmíněná CTA je první volenou metodou. Diagnostická DSA se provádí u pozitivního nálezu SAK při CT vyšetření, současně s negativním nálezem na CTA, která zdroj SAK jednoznačně neodhalí. DSA je nezbytnou součástí endovaskulární léčby IA, kdy se vlastní fáze zobrazení pomocí DSA využívají zejména před prováděnou léčbou a při ověření jejího výsledku bezprostředně po jejím provedení. Nezastupitelnou roli hraje skiaskopická kontrola při provádění vlastní léčby IA, a to

také s použitím technik, jako např. subtrahovaná skioskopie při superselektivních katetrizacích. Jedná se o minimálně invazivní vyšetřovací metodu s relativně nízkým rizikem komplikací (Beneš a Suchomel, 2017, s. 31, 32).

Neustálý rozvoj moderních zobrazovacích technologií se týká rovněž DSA zobrazovacích metod, kdy zejména při využití flat panelu a odpovídajícího softwaru se využívají nové pomocné funkcionality, které napomáhají jak v detekci, tak i v plánu samotné léčby IA. Patří sem např. 3D rotační angiografie (Beneš a Suchomel, 2017, s. 32). Tuto zobrazovací metodu lze s výhodou využít při nutnosti vyšetření cévního řečiště ve statické náplni z vícero směrů (pátrání po přesném rozměru vaku a krčku IA či získání přesné prostorové informace o uložení IA) či případně plánování léčby implantací intrakraniálního flow-diverteru k jeho přesné kalibraci (stanovení přesného rozměru implantovaného zařízení). Hlavní nevýhodou 3D DSA je pak neschopnost posoudit necirkulující části IA, proto nemůže posoudit jejich celkové okraje a pokud jsou v aneurysmatu, zejména v obřích IA, přítomny tromby (Wang et al., 2020, s. 338).

### **Screening IA**

Pacienti s prokázanou rodinnou anamnézou IA nebo s některými vrozenými vadami jsou náchylnější k jejich tvorbě. Z vrozených vad je to například koarktace aorty. Tato riziková skupina pacientů trpí také SAK v mladším věku než zdravá populace. Pro tyto případy je proto navržen screening ve věku 10, 20 a 30 let ve snaze zabránit vzniku SAK. Tento konkrétní model se zaměřuje více na pacienty s koarktací aorty než na pacienty s rodinnou anamnézou, a to kvůli vyšší prevalenci IA v mladším věku a zvýšené úmrtnosti těchto pacientů z jiných příčin. Screening nese riziko falešně pozitivních výsledků, které vedou k dalším diagnostickým testům, a tím mnohdy i k psychickým potížím. Volba nevyšetřování s sebou ale nese také riziko plynoucí ze selhání detekce IA, které může podlehnout ruptuře s následným SAK. Endovaskulární nebo chirurgická léčba IA indentifikovaná screeningem tak může zabránit SAK. Bylo zjištěno, že rutinní screening pomocí MRA nejen u pacientů s koarktací aorty prodlužuje očekávanou délku života (Pickard et al., 2020, 560, 561, 566).

## Umělá inteligence v zobrazovacích metodách

Celosvětový objem provedených skenů zobrazovacími metodami každoročně narůstá. Rozlišení mnoha aneurysmat a jejich identifikace může být časově náročná a tyto faktory mohou přispět k diagnostickým chybám či omylům. Nástroje umělé inteligence pro počítačově podporovanou diagnostiku se ukázaly jako slibné diagnostické biomarkery při přesné a efektivní detekci IA, a to pomocí strojového učení. V praxi může být takový software podporou při rozhodování o léčbě nebo může zastávat úlohu radiologa. Ukázalo se však, že jsou zapotřebí další studie vzhledem k tomu, že existuje vysoké riziko zkreslení výsledků a obavy ohledně použitelnosti této experimentální metody. Prozatím je úroveň důkazů podporujících použití umělé inteligence značně nízká, a proto se nedá zařadit do běžné klinické praxe (Din et al., 2022, s. 2, 10).

Poloautomatický softwarový program RAPID Aneurysm byl speciálně vyvinut k detekci IA ve studiích CTA za účelem zlepšit schopnost radiologa detekovat tyto léze. Tato platforma je velmi přesná při detekci neprasklých mozkových aneurysmat na CTA skenech. Bylo zjištěno, že tento program by byl cenným nástrojem pro radiology při interpretaci CTA. Existují však i omezení této studie, jako jsou např. velikost aneurysmat, provedení výzkumu na omezeném počtu typů CT přístrojů, nebo i retrospektivní design či malý počet případů. Z těchto důvodů jsou nutná další zkoumání (Heit et al., 2022, s. 1, 3, 5).

Porovnání zobrazovacích metod je pak následující: CT je metodou minimálně invazivní, výrazně dostupnější a při provedení CTA má vysokou diagnostickou přesnost oproti DSA, bývá proto první metodou volby u pacientů s projevy CMP obecně. Oproti MRA je doba zobrazení na CT jednoznačně kratší, ovšem je nutno u CT zohlednit aplikace ionizujícího záření a u CTA nutnost podávání vodné jodové kontrastní látky. U menších aneurysmat, <5mm, je uváděna lepší senzitivita u CTA než u MRA (Kwak et al., 2021, s. 1891). DSA má však svou nezastupitelnou roli v rámci prováděné endovaskulární léčby, jak bylo již dříve uvedeno.

V závěru první kapitoly lze shrnout její komplexní pojednání o IA od vysvětlení původu, vzniku, projevů či následků tohoto velmi závažného onemocnění až po jeho diagnostiku a kontextu využití současných moderních zobrazovacích metod. Metodami léčby IA se pak zabývá následující druhá kapitola.

## 2. Léčba intrakraniálních aneurysmat

V předchozí kapitole byla přiblížena problematika vzniku, patogeneze a symptomatologie IA. Rovněž je zmíněna klasifikace IA, rizikové faktory jejich vzniku a možnosti jejich diagnostiky. Tato kapitola se zabývá léčbnými modalitami IA.

Možnosti, metody a techniky léčby IA se neustále vyvíjejí, stejně jako doporučené postupy pro jejich volbu a provádění. IA se léčí jedním ze dvou základních způsobů, a to chirurgickou léčbou či endovaskulárními léčebnými metodami. Endovaskulární možnosti léčby zahrnují prostou embolizaci IA spirálami, asistovanou embolizaci spirálami (s využitím remodelačních technik jako jsou remodelační balónky či stenty), implantaci intrakraniálního flow-diverteru, či využití ošetření IA pomocí intrasakulárního zařízení (Lee et al., 2022, s. 1).

Každý případ IA je individuální, a aby každému pacientovi s IA byla poskytnuta ta nejlepší možná terapie, musí být lékařům při rozhodování o strategii léčby známy tyto skutečnosti: symptomatologie, přesná morfologická charakteristika aneurysmatu (úmístění či velikost), průběh onemocnění, možnosti léčby a jejich rizika, či v neposlední řadě srovnání léčebných modalit navzájem. Tyto znalosti a postupy při rozhodování lze aplikovat jak na neprasklá aneurysmata, tak pro pacienty prodávající SAK (Beneš a Suchomel, 2017, s. 10). Další faktory, které ovlivňují rozhodování mezi druhem léčby jsou věk, anamnéza v minulosti, komorbidity, preference pacienta či také zkušenosti vyšetřujícího lékaře a materiálová či přístrojová dostupnost (Lee et al., 2022, s. 1). Velký zájem přikládáme studiu předešlých vyšetření, především CT a CTA, které díky moderním funkcím a postprocessingu dávají souhrnné informace o aneurysmatu. Zde příkladně získává na velkém významu možnost sdílení obrazové dokumentace mezi poskytovateli zdravotní péče využitím tzv. komunikačních telemostů (např. platformy ePACS či REDIMED) (Beneš a Suchomel, 2017, s. 136).

Obě metody léčby, chirurgická i endovaskulární, jsou vhodné pro vybrané pacienty, nicméně vylepšená technologie pro endovaskulární zařízení posunula rovnováhu směrem k těmto méně invazivním metodám. V některých případech u komplexních IA úspěšná léčba zahrnuje využití jak mikrochirurgických, tak endovaskulárních technik. Hlavním principem léčby je dosažení kompletní okluze IA a zároveň zachování průtoku krve v mateřských a větvících se cévách (Lee et al.,

2022, s. 1. 2). U chirurgické léčby se IA kompletně vyřadí z krevního toku pomocí svorek. Tím lze dosáhnout odstranění rizika ruptury či opakované ruptury. U endovaskulárních metod se aneurysma vyřadí z oběhu jeho vyplněním embolizačním materiálem s následnou trombotizací (Beneš a Suchomel, 2017, s. 87, 133).

Pediatrickí pacienti jsou pod větším rizikem recidivy, SAK nebo tvorby de novo aneurysmat i po proběhlé léčbě než dospělí pacienti. Proto je nutné sledovat je po celou dobu jejich života. Dětské pacienti jsou léčeni jak mikrochirurgickou a endovaskulární cestou, tak i kombinací obou metod. Léčba zahrnuje svorkování krčku aneurysmatu, využití klasických embolizačních spirál a také dalších embolizačních zařízení. Obě modalitě léčby, chirurgická i endovaskulární, mají podobné výsledky, co se týče recidivy a tvorby de novo aneurysmat (Lu et al., 2022, s. 2, 4, 6).

## **2.1 Obecné pokyny**

Chirurgické metody i endovaskulární intervence přinášejí svá specifická rizika komplikací. Je proto nezbytné identifikovat pacienty s rizikem hrozící ruptury (Vivas et al., 2022, s. 2). Z hlediska morfologie a lokalizace jsou léčena pouze aneurysmata s vyšším rizikem ruptury. IA s nižším rizikem ruptury jsou udržována pod radiologickým dohledem (Louet et al., 2022, s. 1005). Pokud je zjištěno nerupturované IA, pacienti a jejich ošetřující tým jsou konfrontováni mnoha otázkami (Etminan et al., 2022, s. 82).

Evropská organizace pro cévní mozkové příhody (European Stroke Organisation – ESO) ve své studii pokládá 5 otázek, na které se snaží nalézt odpovědi, a dát pokyny pro řešení nerupturovaných IA u dospělých pacientů, a to pomocí výsledků proběhlých výzkumů a studií na toto téma. Obecně lze říci, že neexistuje dostatek přesvědčivých důkazů z randomizovaných studií jako základ pro doporučení týkající se preventivní léčby, lékařské péče, kontroly rizikových faktorů nebo radiologické sledování nerupturovaných IA. Výplývá to převážně z malého rizika prasknutí IA. Současné důkazy pocházejí z nepřímého srovnání mezi kohortami pacientů s nerupturovanými IA, kteří podstupují následné sledování s výsledkem ruptury, a řadou pacientů podstupujících preventivní okluzi aneurysmatu s rizikem poléčebných komplikací. Existuje také nedostatek randomizovaných údajů, které by porovnávaly rizika a přínosy endovaskulární okluze nerupturovaných IA oproti mikrochirurgickému



řešení nerupturovaných IA. S příchodem pokročilých metod, jako použití balónku při zavádění spirál či flow-divertery, se nedostatek spolehlivých dat ještě zvýšil. Navzdory těmto nedostatkům údajů poskytuje ESO relevantní doporučení, která mohou pomoci klinickým lékařům v každodenní praxi (Etminan et al., 2022, s. 82, 100).

#### **Otázka č. 1: Zlepšuje výsledky preventivní okluze nerupturovaných IA?**

Cílem preventivní okluze IA u dospělých pacientů je zabránit špatnému funkčnímu výsledku nebo úmrtí z budoucího SAK. Existuje však pokračující nejistota ohledně rizika a přínosu preventivní opravy IA oproti pouhému sledování. V obou případech podstupuje pacient riziko špatných funkčních výsledků, smrti ze SAK či následkem komplikací po okluzi. U dospělých pacientů, u nichž je odhadované 5leté riziko ruptury IA vyšší než riziko preventivní léčby, ESO doporučuje preventivní okluzi léčebnou modalitou, která je pro dané aneurysma nejúčinnější a nejbezpečnější. Dále s růstem nerupturovaných IA při následném sledování ESO doporučuje preventivní okluzi. Navzdory zvýšenému riziku ruptury u těchto pacientů je však třeba toto riziko zvážit oproti riziku komplikací případné léčby. Diagnózu a postup léčby u pacientů s nerupturovanými IA je nutné hodnotit v multidisciplinárním prostředí, tj. neurochirurgie, intervenční neuroradiologie a neurologie (Etminan et al., 2022, s. 85, 87).

**Otázka č. 2: Zlepšuje výsledky volba jakékoli metody chirurgické léčby či volba jakékoli metody endovaskulární léčby?** ESO na základě současných údajů nemůže zcela učinit celkové doporučení, které by uvádělo, která modalita léčby u nerupturovaných IA je preferována. Nicméně při volbě mezi endovaskulární a chirurgickou léčbou doporučuje vzít v úvahu následující stavy, jež mají vliv na profil rizika a přínosu jednotlivých léčebných postupů. Zvýšené riziko pro endovaskulární léčbu přináší především široký krček aneurysmatu. Rizika v mikrochirurgických metodách jsou zvyšující se věk, indikace k antikoagulaci, kalcifikace v aneurysmatu. Ženské pohlaví a lokalizace IA v posteriorním oběhu s sebou nesou lehká rizika při endovaskulárních metodách, ale co se týče mikrochirurgické léčby, je jejich riziko značně vyšší. ESO dále doporučuje léčbu intrakraniálními flow-divertery pouze v případě, kdy nejsou k dispozici žádné jiné endovaskulární nebo mikrochirurgické možnosti okluze IA při riziku nižším, než je očekávaná 5letá ruptura, a pokud riziko ruptury převažuje nad riziky pocházející z jejich použití (Etminan et al., 2022, s. 93).

**Otázka č. 3: Přináší lepší výsledky jakékoliv monitorování nerupturovaného IA s následnou případnou okluzí při jeho rychlém růstu?** Cílem radiologického monitorování je identifikovat růst nebo morfologické změny nerupturovaného IA. Tato aneurysmata jsou vystavena zvýšenému riziku ruptury, a proto by jejich preventivní léčba měla být znovu zvážena. I monitorování přináší rizika, a to především úzkost pacienta, náklady na samotnou zdravotní péči, ale také riziko neurologických deficitů v důsledku případné preventivní léčby. Výhody oproti tomu jsou ujištění pacienta při negativních skenech a prevence možných následků po prodělání SAK. ESO se přiklání k výhodám radiologického monitorování a doporučuje ho v podobě postupů MRA nebo CTA. Také doporučuje případnou preventivní okluzi při změnách morfologie a velikosti IA (Etminan et al., 2022, s. 91, 95).

**Otázka č. 4: Zlepšuje výsledky změna životního stylu či zvolená medikace u pacientů s nerupturovanými IA?** ESO na základě důkazů doporučuje odvykání kouření. Dále se přiklání k nezahajování léčby kyselinou acetylsalicylovou a také statiny, za účelem snížení rizika růstu či ruptury IA. Hypertenze je jedním z rizikových faktorů, proto je doporučeno hypertenzi u pacientů s IA léčit. U pacientů, kteří nepodstupují preventivní okluzi, ESO navrhuje, aby antiagregační léčba nebyla kontraindikací, pokud je potřebná v jiných komorbiditách. Pacienti nemají být omezeni z jakékoliv fyzické či sportovní aktivity (Etminan et al., 2022, s. 98).

**Otázka č. 5: Přináší lepší výsledky následné monitorování pacientů po provedení okluze nerupturovaného IA?** U pacientů s nerupturovanými IA, u kterých je opakovaná léčba aneurysmatu stále možností, je doporučeno počáteční radiologické sledování 3-12 měsíců po okluzi IA, za účelem identifikace zbytkového plnění vaku či recidivy IA. Výhody i nevýhody opakování léčby a pouhého budoucího monitorovacího procesu by měly být zváženy a rozhodnutí učiněno sdíleným rozhodnutím mezi lékařem a pacientem, a to na základě multidisciplinárního týmu a psychologických faktorů souvisejících s pacientem (Etminan et al., 2022, s. 100).

## **2.2 Chirurgická léčba**

S technologickým rozvojem vaskulárního zobrazování a intraoperační navigace zůstává chirurgická léčba nadále oblíbenou možností léčby, převážně pro terapii IA vyskytujících se v anteriorním mozkovém oběhu. Zůstává zásadním

nástrojem cerebrovaskulární neurochirurgie především u aneurysmat, která nelze jednoznačně řešit endovaskulárními metodami (Lee et al., 2022, s. 1. 2).

### **2.2.1 Mikrochirurgické svorkování**

Svorkování je nejběžnější a nejrozšířenější metodou chirurgické léčby. Je to všestranná metoda a je vhodná pro léčbu většiny typů IA, včetně vakovitých, obřích a fusiformních IA bez klíčových perforujících cév. Svorkování je vhodné také u pacientů s expandujícím hematodem nebo známkami zvýšeného intrakraniálního tlaku vyžadující dekompresi. Počáteční mikrochirurgické techniky se zlepšily díky úpravě designu klipů a mikronástrojů. Došlo také k vývoji přístupu k bazi lební ve snaze minimalizovat invazivitu chirurgických přístupů a také k využívání endoskopicky asistované chirurgie (Lee et al., 2022, s. 9, 11).

Použití dočasné svorky je doplňková metoda mikrochirurgického svorkování. Touto metodou se minimalizuje riziko peroperační ruptury IA. Dočasným uzavřením proximální cévy je přívod krve obliterován, což způsobí změkčení IA, a tím se maximalizuje vizualizace krčku IA. Tato technika však představuje riziko ischemických komplikací ve vaskulárních oblastech zásobovaných proximální částí mateřské tepny, a proto je doba dočasného uzávěru obvykle udržována pod 10-20 minut. Dále se dá využít krátkodobá srdeční zástava vyvolaná intravenózním adenosinem. Tato metoda byla navržena jako proveditelná volba, která napomůže chirurgovi v léčbě, a bylo prokázáno, že je lepší než dočasná svorka během operace. (Lee et al., 2022, s. 9, 11).

### **2.2.2 Bypassové techniky**

Kdykoliv je chirurgické svorkování považováno za nevhodné kvůli vysokému riziku okluze mateřské cévy nebo kvůli přítomnosti komplexních IA jako je fusiformní, kalcifikované nebo disekující aneurysma, je rozhodnuto o strategii léčby metodou bypassu. Chirurgický bypass je vhodnou možností s příznivými výsledky. Navzdory zavedení nových metod léčby IA, jako je např. intrakraniální flow-diverter, se ukazuje, že míra bypassových operací u mozkových aneurysmat zůstala v posledních letech konstantní (Nouri et al., 2021, s. 304, 307, 308, 310).

Techniky bypassu používané v cerebrovaskulární neurochirurgii mohou být extrakraniální-intrakraniální nebo intrakraniální-intrakraniální. Tyto dva typy metod mají klinicky odlišné indikace. První typ extrakraniální-intrakraniální bypass zahrnuje

anastomózu extrakraniální tepny k distální větvi intrakraniální tepny, na které se nachází IA. Umožňuje bezpečné podvázání mateřské tepny aneurysmatu, a tím následnou obliteraci IA u případů, kdy je svorkování technicky neproveditelné či náročné. Tento typ bypassu je vyhrazen pro obří a komplexní aneurysmata. Druhý typ bypassu intrakraniální-intrakraniální byl představen nedávno. Zahrnuje revascularizaci a anastomózu distálních větví s dárcovskými tepnami, které jsou zcela in situ. Je to technicky náročný postup, je ale spojen s vyšší mírou obliterace IA a průchodnosti bypassu ve srovnání v metodou extrakraniální-intrakraniální bypass (Lee et al., 2022, s. 12, 13).

### **2.3 Endovaskulární léčba**

Příchod endovaskulárních technik zaznamenal oblibu především v léčbě IA nacházejících se v posteriorním oběhu. Velkými výhodami jsou minimální invazivnost léčby, kratší čas vlastního výkonu (ve srovnání s chirurgickou léčbou), lepší snášenlivost léčby u méně zdravých pacientů či zkrácení délky hospitalizace (Lee et al., 2022, s. 2).

Endovaskulární léčba využívá tepenný systém jako bezprostřední přístupovou cestu k výduti. Běžně se využívá přístup z femorální tepny, pokud se však objevuje komplikovaná anatomická situace, lze zvolit pro tento výkon tepnu brachiální či radiální. Výkon se provádí téměř vždy v celkové anestezii (Beneš a Suchomel, 2017, s. 133, 136). Endovaskulární léčba zahrnuje tři základní metody, které lze využít pro okluzi aneurysmatu se zachováním průchodnosti mateřské tepny. Patří sem vyplnění vaku aneurysmatu spirálami za pomoci různých technik, vložení intrasakulárního zařízení do vaku aneurysmatu a usměrnění proudu toku krve tak, aby tento nevedl z IA zpět do mateřské tepny pomocí intrakraniálního flow-diverteru (Lee et al., 2022, s. 3, 4).

Účinnost a bezpečnost endovaskulárních zařízení je nutné sledovat v krátkodobém, střednědobém a dlouhodobém horizontu. Např. u využití flow-diverterů se mohou objevit vzdálené hematomy nebo trombóza mateřské tepny v několikaměsíčním odstupu po léčbě. Embolizace spirálami je spojena s rekanalizací IA a může být spojena i s jeho krvácením, ať už několik měsíců či let po léčbě. Dlouhodobé hodnocení je nezbytné pro získání dostatečných důkazů a závěrů o

účinnosti a bezpečnosti jednotlivých endovaskulárních léčebných metod (Pierot et al., 2021, s.1).

### **2.3.1 Embolizace spirálami**

IA s úzkým krčkem jsou zpravidla léčena prostou výplní vaku aneurysmatu platinovou spirálou. Jejich úzký krček je předpokladem pro stabilní uložení těchto spirál. Ke transportu spirály do vaku aneurysmatu slouží dedikované mikrokateetry, které mají hydrofilní povrch. Jejich konec napomáhá k zajištění stabilní pozice při samotném umístění a správné distribuci spirály (Beneš a Suchomel, 2017, s. 138). Dodání spirály do IA vede k neorganisanému trombu a tvorbě granulační tkáně. Klinicky se doporučuje hustota balení 20 a více % objemu IA, což může vyžadovat nasazení vícero spirál, v závislosti na velikosti IA. Spirály jsou v pokročilé podobě, jsou potaženy polymerem, který podněcuje tkáňovou odezvu napříč krčku aneurysmatu, či hydrofilním gelem, který se při vystavení krvi rozpíná a zmenšuje tak zbytkový prostor ve výdutí (Lee et al., 2022, s. 2).

Tato metoda je oblíbená, má však i své nedostatky a komplikace. Ne všechna IA jsou vyléčena napoprvé, což vyžaduje sledování po léčbě, a může vyžadovat přeléčení. Možné determinanty pro počáteční neúplnou okluzi IA a komplikace je nepříznivá anatomie a geometrie cév a také typy používaných spirál. Možné rizikové faktory pro recidivu IA již léčených spirálou v průběhu času je velikost IA, přítomnost intraluminálního trombu, nízká hustota navinutí spirály, peroperační ruptura IA, počáteční neúplná okluze, délka sledování a také velký poměr krčku a kopule výdutě. S embolizací spirálou jsou spojeny komplikace, jako například: periferní embolizace, perforace IA, malpozice spirály či její migrace, obstrukce mateřské tepny nebo časně opětovné krvácení předchozích rupturovaných IA (Lee et al., 2022, s. 2).

### **2.3.2 Asistovaná embolizace spirálami**

Pokud má aneurysma široký krček, vyskytuje se pravděpodobnost protruze spirál do mateřské tepny s následným rizikem okluze. K zajištění dočasné nebo trvalé podpěry spirál slouží remodelační balóny, stenty a další zařízení derivovaná od stentů (Beneš a Suchomel, 2017, s. 138).

### Asistence balónkem

Jedná-li se o prasklé IA, čili ošetření pacienta v akutní fázi, upřednostňujeme techniku asistence za pomoci okluzního balónu (Beneš a Suchomel, 2017, s. 138). Během umísťování spirály se v lumen mateřské cévy insulfuje poddajný okluzní balónkový mikrokateetr za účelem vytvoření dočasného krčku IA, který umožní spirále formovat se uvnitř IA. Tím se zabrání její herniaci do mateřské tepny. Tato technika je zvláště užitečná při léčbě prasklých IA s nepříznivou anatomí pro léčbu prostou embolizací. V závislosti na situaci se používá několik speciálních typů balónů, jako jsou vysoce poddajné, kulaté a dvoulumenové balóny (Lee et al., 2022, s. 4). Po situování spirály je provedena desuflace balónu a kontroluje se stabilita spirálky před jejím konečným uvolněním (Beneš a Suchomel, 2017, s. 139).



Obrázek 1: Balónkem asistovaná embolizace IA

### Asistence stenty

Stenty ve spojení se spirálami jsou používány k léčbě IA se širokým krčkem, které nelze léčit prostou embolizací spirálou nebo s asistencí balónu. Stejně jako balón i primární cíl aplikace stentu spočívá v podpoře spirál a k ochraně mateřské tepny před její hernií, navíc umožňuje využití spirál u obřích, fusiformních a dalších komplexních IA s nepříznivou anatomí krčku. Po aplikaci vlastního stentu se pak provede katetrizace vlastního vaku skrz oko tohoto stentu a následné umístění embolizačních spirál. Ke správné podpoře mateřské tepny existují různé konfigurace jako např. R-stent, L-stent, Y-stent či T-stent. Dnešní doba přináší na trh nové možnosti ve formě implantovaných stentů, které se zaměřují na specifitu léčby bifurkačních IA s širokými krčky. Patří sem samoexpandibilní nitinolový implantát, který se otevírá tak, aby se přizpůsobil stěnám cévy. Tato zařízení byla speciálně navržena, aby zachovala průchodnost lumina a hemodynamický průtok bifurkací mateřské cévy a zároveň minimalizovala exponovaný kov, aby se urychlila endotelizace. Další samoexpandibilní zařízení se čtyřmi až šesti pláty umožňuje lepší stočení spirály ve



Obrázek 2: Asistovaná embolizace pomocí stentu

výduť (Lee et al., 2022, s. 5). Implantované stenty mohou mít dvě funkce. Kromě opory spirál remodelují tepny, čímž mění hemodynamické poměry a usměrňují tok mimo výduť. Tato skutečnost napomáhá trombóze vaku IA. Stenty se implantují buď dočasně po dobu vsazení spirál, nebo je lze ponechat implantované permanentně (Beneš a Suchomel, 2017, s. 139).

Tato metoda přináší i svá rizika. Navzdory generacím intrakraniálních stentů, které se postupem času vyvíjely, stále existuje řada omezení u současných stentových zařízení se vzácnými komplikacemi, včetně migrace stentu, poranění cév, trombózy a restenózy ve stentu. Inherentní trombogenicita stentů vyžaduje použití antiagregační medikace peroperačně a po výkonu k prevenci tromboembolických příhod, z tohoto úhlu pohledu je jejich využití při akutním řešení IA v rámci urgentní léčby SAK poněkud limitující (Lee et al., 2022, s. 6, 7).

### **Asistence mikrokatetry**

Asistence balónem či stentem může být někdy omezena v konkrétních případech u aneurysmat s úzkou přístupovou cestou nebo s ostrými úhly tepenných větví. V těchto případech může být užitečné využít mikrokatetry jako ochranu. Tato metoda má určité výhody, mezi které patří zejména její technologická jednoduchost. Rovněž není potřeba antiagregační léčba a ochrana je poskytována v malých, úzkých nebo distálních tepnách.

Využití této metody je implementováno v následujících scénářích:

- 1) konvenční jedнокatetrová technika, která vyžaduje přídatnou ochrannou funkci zejména u aneurysmat s komplikovanou přístupovou cestou z mateřské tepny,
- 2) prvotní multikatetrová strategie, která nezabraňuje protruzi spirál do mateřské tepny,
- 3) bifurkační či trifurkační aneurysmata vyžadující ochranu více než dvou větví.

Během aplikace spirálek slouží mikrokatetry jako podpěra širokých krčků aneurysmat, což zabraňuje protruzi do mateřské tepny. To se provádí jednoduchou manipulací při měnícím se tlaku mikrokatetru na smotanou spirálu. Průměr distální části mikrokatetrů se pohybuje v rozmezí 1,7-1,9 Fr (Bae et al., 2022, s. 1, 2, 3, 6).

Mimo ochrannou funkci mikrokatetrů existuje také technika dvojitého mikrokatetru, která zahrnuje vytvoření stabilní konstrukce spirál, kdy se pro okluzi využijí dvě spirály a vzájemně se podepřou. Před navinutím spirál se dva mikrokatetry umístí do proximální a distální částí kopule IA. První spirála je umístěna proximálně tak, aby tvořila nosný rám, zatímco druhá je stočena pomocí druhého katetru. Rám první spirály je udržován ve své pozici, dokud není dokončeno navinutí spirály druhé. Technika je využívána u IA s širokým krčkem nebo u těch IA, která se vyskytují při větvení životně důležitých cév, ale i při léčbě malých aneurysmat ( $\leq 3$  mm) a případů bifurkace ACM (Lee et al., 2022, s. 7).

### 2.3.3 Intrakraniální flow-divertery

Flow-divertery (FD) jsou novou generací neuroendovaskulárních zařízení, která se skládají z vysoce flexibilních tubulárních struktur se síťovinou a jsou velmi podobné stentům z hlediska technického designu. Hlavním rozdílem je, že síťovina je méně porézní než u klasických stentů. Primárním cílem FD je zabránit toku krve z IA umístěním síťované struktury přes krček aneurysmatu podél mateřské tepny. Snížením odtoku krve z vaku IA v něm FD výrazně snižuje průtok a pomáhá tím vytvořit krevní stázu. IA postupně trombotizuje a v průběhu času ustupuje, zatímco zařízení funguje jako podpora pro endotelizaci původního krčku IA, což vede k remodelizaci stěny mateřské cévy a retrakci



Obrázek 3: Stav po embolizaci FD

aneurysmatu. FD slouží k léčbě komplexních aneurysmat. Jsou vhodné u IA s širokým krčkem, obřích či fusiformních IA (Lee et al, 2022, s. 7).

Využití FD přináší zvýšené technické nároky zejména na zobrazovací technologie, kdy velmi jemná struktura FD a požadavek na jeho precizní umístění vyžaduje velmi kvalitní zobrazení během jeho implantace (Lee et al, 2022, s. 7).

V průběhu času se může vyskytnout opožděná ruptura. Mechanismus této ruptury není zcela znám, ale je pravděpodobně způsoben vyšší porozitou dříve dostupných zařízení, což omezuje samotný účinek FD (Lee et al, 2022, s. 7). Kromě ruptury se může dostavit i pozdější okluze odstupujících tepen. Rizikové faktory,



klinické následky a prevence okluze jsou stále v procesu klinických výzkumů (Beneš a Suchomel, 2017, s. 142). Mimo nevýhody zdravotní, týkajících se pacienta, je nevýhoda FD jejich velká finanční náročnost při pořízení (Feng et al., 2022, s. 361).

Efektivita léčby pomocí FD je však výrazně vyšší v porovnání s jinými typy endovaskulární léčby, dosahuje až 94%, a to za podobných rizik. Na rozdíl od prosté embolizace spirálou nedochází k trombóze IA neprodleně po konci výkonu, ale v průběhu příštích několika měsíců, z čehož plyne nevhodnost této metody pro prasklá IA (Beneš a Suchomel, 2017, s. 142, 143). Mezi výhody použití FD pak řadíme kratší čas výkonu či snížení rizika peroperační ruptury IA mikrokatetrem či spirálou. Dále má FD schopnost léčit dvě nebo více IA v jednom segmentu mateřské tepny překrytím jedním zařízením. Další výhodou je potom fakt, že FD může poskytnout trvalé léčebné výsledky u většiny aneurysmat, zejména u již zmíněných velkých a obřích IA (Feng et al., 2022, s. 360, 361).

I v případě implantace FD lze použít přídatnou implantovanou spirálu, ta u aneurysmat obvykle způsobuje kolaps a smrštění IA s efektem na okolní mozkový parenchym a okolní nervy, který by nebyl dosažen za použití samotného FD (Feng et al., 2022, s. 360, 361).

Současná doba přináší na trh rozmanité typy FD od různých firem. Tato zařízení se liší druhem použitého materiálu, ze kterého jsou vyrobeny, typem zaváděcího zařízení a také hustotou pletení. Díky těmto rozlišnostem mají odlišné vlastnosti týkající se snadnosti implantace, přizpůsobivosti ke stěně cévy a trombogenecity vaku IA (Beneš a Suchomel, 2017, s. 142, 143).

#### **2.3.4 Intraskulární zařízení**

Intrasakulární zařízení pracují na podobném principu jako FD, ovšem s tím rozdílem, že jsou uložena ve vaku aneurysmatu namísto lumina mateřské tepny. Jsou tvořena hutně pletenou nitinolovou a platinovou sítí, která po jeho uvolnění zaujme přesný tvar vaku IA a kompletně přilne k jeho stěně. Tím také zařízení překryjí krček IA, což nasměruje tok krve mimo ně. (Beneš a Suchomel, 2017, s. 141). To následně vede ke stagnaci krve v IA a dále k jeho trombóze. Intrasakulární zařízení jsou využívána zejména pro léčbu bifurkačních, vakovitých IA či IA s širokým krčkem. Díky tomu, že jsou zařízení intraskulárně uložena, není nutná antiagregační léčba (Lee et al, 2022, s. 8).

Jedno z těchto zařízení, které přináší slibnou účinnost a bezpečnost, je Woven EndoBridge (WEB). Je to samoexpandibilní, elektrotermálně odpoutatelné zařízení, které podobně jako FD odvrací tok krve z IA. Původní WEB obsahoval 2 komponenty, měl 2 vrstvy navzájem propletených nitinolových sítí. Novější zařízení je pouze jednovrstvé. (Fujimoto, 2020, s. 1031, 1032).

Vývoj zařízení zlepšil jeho viditelnost s integrací speciálních drátů navržených pro lékařské použití. Tyto dráty jsou tvořeny ze svazků tenkých drátů platiny a nitinolu umístěných do vnějšího obalu (DFT – drawn filled tubing). Nezbytným doplňkem jsou také zaváděcí mikrokatetry, které jsou dedikovány k aplikaci WEB (Pierot et al., 2021, s. 2).

Studie zkoumající bezpečnost a účinnost WEB při léčbě bifurkačních IA s širokým krčkem uvádí, že 78,8 % těchto IA mělo úplnou okluzi a 19,5 % vyžadovalo opakovanou léčbu dalšími intravaskulárními metodami. Celkově bylo dosaženo dobrého klinického výsledku u 91,5 % pacientů a celková míra mortality a morbiditativy související s léčbou byla 2,4 % při průměrné době sledování 1-1,5 roku. Tyto studie naznačují, že léčba tohoto typu IA zařízením WEB je proveditelná s dostatečnou mírou bezpečnosti a účinnosti (Fujimoto et al., 2020, s. 1034, 1035).



Obrázek 4: Intrasakulární zařízení

Další studie potvrzuje vysokou bezpečnost léčby pomocí WEB. Uvádí výsledky po 5 letech sledování. Úplná okluze byla pozorována u 51,6 % pacientů s IA. Celkové dostačující výsledky s adekvátní okluzí byly u 77,9 % pacientů. Opakovaná léčba musela být provedena v 11,6 % a míra mortality byla 7 % s tím, že majorita těchto pacientů zemřela v důsledku jiných onemocnění (Pierot et al., 2021, s. 4).

Tromboembolické komplikace jsou některé z hlavních problémů při léčbě pomocí WEB. Tvorba trombu byla pozorována na úrovni krčku IA, při čemž ve všech takových případech byl rozpoznán výčnělek zařízení WEB do mateřské tepny. Výčnělek způsobuje zúžení lumen mateřské tepny a zpomalení průtoku krve. Proto jsou vhodná zařízení a typ IA považovány za rozhodující pro snížení tohoto druhu komplikací (Fujimoto et al., 2020, s. 1034, 1035).

Nabízené možnosti léčby IA, ať už se jedná o léčbu chirurgickou či endovaskulární, jsou vždy voleny na základě konsenzu léčebného týmu lékařů, specialistů v oborech neurochirurgie, radiologie, intervenční neuroradiologie či neurologie. Každá nabízená metoda má svá specifika, přednosti, úspěšnosti či potenciální míru rizika komplikací. Vlastní opodstatnění léčby se pak opírá zejména o doporučení ESO, které se snaží odpovědět na základě odborných klinických studií na základní otázky týkající se algoritmu akutní léčebné péče, následné péče či péče screeningové.

Chirurgické možnosti léčby se neustále vyvíjejí a snaží se minimalizovat zejména svou invazivnost přístupu k IA, v rámci léčby pak nabízí pacientům možnost svorkování IA nebo vyřazení IA z cirkulace metodou přemostění, čili bypassování. Nicméně léčba endovaskulární je v popředí zejména s ohledem na minimální invazivnost svého přístupu, kdy tělu pacienta vlastní cévní systém volí jako přístupovou cestu do vlastního IA za účelem jeho vyřazení z oběhu. Možnými nevýhodami pak může být limitace metody morfologií IA či anatomickými poměry cévního systému pacienta (např. nepřekonatelná vinutost extrakraniálního úseku tepen). Do jisté míry nezanedbatelné je pak také riziko spojené s aplikací ionizujícího záření během DSA či skiaskopie při aplikaci embolizačního materiálu či podáním vodné jodové kontrastní látky. Endovaskulární léčba však může pacientům nabídnout vícero možností vlastní okluze IA, od prosté embolizace spirálami, přes různými metodami asistované embolizace spirálami až po implantace sofistikovaných intrakraniálních flow-diverterů. Volbu vlastní techniky okluze pak lékaři, specialisté v oboru intervenční neuroradiologie, provádějí s ohledem na závažnost zdravotního stavu pacienta, možnost jeho přípravy před vlastním výkonem, materiálovou dostupnost nutných speciálních materiálu či preferencích pacientů.

### 3. Význam a limitace dohledaných poznatků

Z dohledaných poznatků vyplývá, že klasifikace IA je klíčová pro určení správné léčebné modalit. Metoda CTA je nejčastěji využívanou metodou pro detekci a kvantifikaci IA. Jedná se o rychlou a dostupnou metodu, která díky moderním přístrojům dokáže zobrazit IA ve 3D modelu, což jejich klasifikaci významně zpřesňuje. Přestože je metoda DSA nezastupitelná zejména při endovaskulární léčbě, má také dobré detekční schopnosti v diagnostice lézí <3-4 mm. MRA má pak své nejširší pole využití zejména v systému kontrol pacientů po provedené léčbě či ve screeningových programech u skupin pacientů se známými predispozicemi ke vzniku těchto závažných onemocnění.

S novými technologickými pokroky se endovaskulární léčba řadí na první místo v léčebných modalitách. Nicméně chirurgické metody stále zůstávají možností v některých případech IA. Hlavní metodou endovaskulární léčby je embolizace spirálami, které se také využívají za asistence balónu, stentu a mikrokatetrů. Technologické výzkumy a poznatky přinášejí na trh nová zařízení, která umožňují endovaskulární léčbu i u IA dříve těmito metodami neřešitelných. Patří sem zejména FD a WEB s dobrými výsledky léčby, co se týče jejich proveditelnosti a bezpečnosti. U zařízení WEB je velkou výhodou i to, že není nutná následná antiagregační léčba.

Technologie v oblasti diagnostiky a léčby IA jsou vyvíjeny velmi rychle a nová zařízení přicházejí na trh v poměrně krátkém období, což neumožňuje získat mnoho zpětných studií a důkazů o tom, jaké postupy jsou nejlepší. Je potřeba dalších sledování jejich využití v praxi, a to zejména dlouhodobých, aby se jak diagnostické, tak léčebné metody a především jejich volba zdokonalily. Nové zkušenosti a poznatky jsou důležité pro další rozhodování o volbě postupů u současných pacientů, ale i o využití výsledků léčebných modalit u budoucích pacientů s IA. Některé studie použité v této práci obsahují pouze malé množství zkoumaných pacientů, a proto jsou výsledky takových studií limitovány.

## Závěr

Pro svou přehledovou bakalářskou práci jsem si zvolila téma možnosti léčby IA metodami intervenční radiologie. Jedná se o aktuální téma, jelikož moderní technologie tuto miniinvazivní metodu více zdokonalují a činí ji stále dostupnější pro širší spektrum pacientů. IA jsou život ohrožující onemocnění, zejména pro svůj skrytý růst a hrozící rupturu způsobující SAK. Tento závažný stav může být odpovědný za trvalou invaliditu či dokonce úmrtí jedince. Klasifikace IA je podstatná při výběru adekvátní léčby. IA se klasifikují podle různých atributů, především podle jejich tvaru, podle velikosti kopule či šířky krčku. Zásadní význam pak má skutečnost, zda se jedná o nerupturované, či již aneurysma rupturované s následným SAK. Mechanismus vzniku IA zahrnuje hemodynamický stres. Rizikové faktory pro jejich vznik jsou mimo jiné kouření, hypertenze nebo ženské pohlaví. Také sem řadíme genetické predispozice, jako např. Marfanův syndrom či fibromuskulární dysplazie. Symptomatologie IA je dosti omezená a ve většině případů se IA vůbec neprojevují. Nicméně IA se mohou manifestovat symptomy, jako jsou bolest hlavy či vertigo. IA mohou být náhodně nalezena při jiných vyšetřeních mozku zobrazovacími metodami. První volbou pro diagnostiku je CT s následnou CTA. Na základě postprocessingu lze vytvářet rekonstrukce, které dokáží zobrazit IA ve 3D modelu, což umožňuje jejich přesnou klasifikaci, kvantifikaci a následný výběr vhodné léčby. DSA pak hraje nezastupitelnou roli při vlastní endovaskulární léčbě IA.

ESO na základě důkazů ze studií na toto téma přináší pokyny pro rozhodování o léčbě nerupturovaných IA. Hlavním cílem léčby je způsobit okluzi IA. Léčba IA může být provedena dvěma hlavními modalitami, chirurgickou anebo endovaskulární. Chirurgická léčba zahrnuje svorkování a bypass mozkových tepen. Endovaskulární léčba je v dnešní době preferovanou metodou, a to z důvodu její menší invazivnosti vůči pacientovi. Embolizace spirálou je jednou z modalit endovaskulární léčby. Její princip je zavedení spirály do kopule IA s následnou okluzí výdutě. Pokud IA nelze ošetřit pouze spirálou, využívají se nástroje (balón, stent, mikrokatetr) ulehčující zavedení spirály. Nová zařízení zdokonalující léčbu IA, jsou stále vyvíjena. Jeden z nich je FD. Dalším takovým zařízením je pak WEB, který je využíván pro IA s širokým krčkem. Je zaveden do kopule IA a zaujímá její přesný tvar. Díky tomuto umístění není zapotřebí využití antiagregační léčby, což je jedna z hlavních výhod tohoto zařízení.

Cílem mé přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat dohledatelné poznatky týkající se problematiky IA obecně, dále také jejich léčba a přehled nových zařízení k tomu určených na trhu se v současnosti vyskytujících. Tento cíl byl na základě dohledaných poznatků splněn.

## Referenční seznam

ACOSTA, J. M., A. F. CAYRON, N. DUPUY, et al. Effect of Aneurysm and Patient Characteristics on Intracranial Aneurysm Wall Thickness. *Frontiers in cardiovascular medicine* [online]. 2021, **8**, 775307 [cit. 2022-11-07]. ISSN 2297055X. Dostupné z: doi:10.3389/fcvm.2021.775307

BAE, Jin Woo, Han San OH, Chang-eui HONG, Kang Min KIM, Dong Hyun YOO, Hyun-Seung KANG a Young Dae CHO. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms Using a Microcatheter Protection. *Clinical Neuroradiology* [online]. [cit. 2023-03-23]. ISSN 1869-1439. Dostupné z: doi:10.1007/s00062-022-01252-0

BENEŠ, Vladimír a Petr SUCHOMEL. *Mozková aneuryzmata a subarachnoidální krvácení*. Praha: Mladá fronta, 2017. Aeskulap. ISBN 978-80-204-4406-6.

DIN, M., S. AGARWAL, M. GRZEDA, D. A. WOOD, M. MODAT a T. C. BOOTH. Detection of cerebral aneurysms using artificial intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurointerventional surgery* [online]. 2022 [cit. 2023-01-24]. ISSN 17598486. Dostupné z: doi:10.1136/jnis-2022-019456

ETMINAN, Nima, Diana Aguiar DE SOUSA, Cindy TISEO, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms. *European Stroke Journal* [online]. 2022, **7**(3), LXXXI-CVI [cit. 2023-04-07]. ISSN 2396-9873. Dostupné z: doi:10.1177/23969873221099736

FENG, Shao-Wei, Chao-Bao LUO, Chien-Hui LEE, Feng-Chi CHANG a Chung-Jung LIN. Flow-diverter stent to manage intracranial aneurysms: A single center experience. *Journal of the Chinese Medical Association* [online]. 2022, **85**(3), 358-363 [cit. 2023-04-11]. ISSN 1726-4901. Dostupné z: doi:10.1097/JCMA.0000000000000619

FUJIMOTO, M., I. LYLYK, C. BLEISE, P. ALBIÑA, J. CHUDYK a P. LYLYK. Long-Term Outcomes of the WEB Device for Treatment of Wide-Neck Bifurcation Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology* [online]. 2020, **41**(6), 1031-1036 [cit. 2023-04-12]. ISSN 0195-6108. Dostupné z: doi:10.3174/ajnr.A6548

HEIT, Jeremy J., Justin M. HONCE, Vivek S. YEDAVALLI, Carlos E. BACCIN, Rafael T. TATIT, Karen COPELAND a Vincent M. TIMPONE. RAPID Aneurysm: Artificial intelligence for unruptured cerebral aneurysm detection on CT angiography. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [online]. 2022, **31**(10) [cit. 2023-01-24]. ISSN 10523057. Dostupné z: doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106690

KALITA, Zbyněk. *Akutní cévní mozkové příhody: diagnostika, patofyziologie, management*. Praha: Maxdorf, c2006. Jessenius. ISBN 80-859-1226-0.

KRYSTKIEWICZ, K., B. CISZEK, Szyłberg Ł, M. TOSIK a M. HARAT. Morphological Analysis of Cerebral Artery Fenestrations and Their Correlation with Intracranial Aneurysms. *World neurosurgery* [online]. 2021, **156**, e85-e92 [cit. 2022-11-07]. ISSN 18788769. Dostupné z: doi:10.1016/j.wneu.2021.08.137

KWAK, Youngseok, Wonsoo SON, Yong-Sun KIM, Jaechan PARK a Dong-Hun KANG. Discrepancy between MRA and DSA in identifying the shape of small intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery* [online]. 2021, **134**(6), 1887-1893 [cit. 2023-01-25]. ISSN 0022-3085. Dostupné z: doi:10.3171/2020.4.JNS20128

LEE, Keng Siang, John J. Y. ZHANG, Vincent NGUYEN, Julian HAN, Jeremiah N. JOHNSON, Ramez KIROLLOS a Mario TEO. The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions. *Neurosurgical Review* [online]. 2022, **45**(1), 1-25 [cit. 2022-11-18]. ISSN 0344-5607. Dostupné z: doi:10.1007/s10143-021-01543-z

LOUET, Estelle R., Martina GLAVAN, Cyrille ORSET, Jerome PARCQ, Daniel F. HANLEY a Denis VIVIEN. TPA-NMDAR Signaling Blockade Reduces the Incidence of Intracerebral Aneurysms. *Translational Stroke Research* [online]. 2022, **13**(6), 1005-1016 [cit. 2022-11-07]. ISSN 1868-4483. Dostupné z: doi:10.1007/s12975-022-01004-9

LU, J., M. LI, Y. ZHAO, Y. ZHAO, X. CHEN a J. ZHAO. Paediatric Intracranial Aneurysms: Long-term Angiographic and Clinical Outcomes in a Contemporary Series. *Frontiers in neurology* [online]. 2022, **13**, 684093 [cit. 2022-11-07]. ISSN 16642295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2022.684093

MAKOWSKA, Marianna, Beata SMOLARZ a Hanna ROMANOWICZ. MicroRNAs in Subarachnoid Hemorrhage (Review of Literature). *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2022, **11**(15) [cit. 2023-04-03]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm11154630

MATSUSHIGE, T., Y. HASHIMOTO, T. OGAWA, G. MAKIMOTO, M. YOSHIYAMA, T. HARA, S. KOBAYASHI a S. SAKAMOTO. The impact of high-resolution cone-beam CT findings on decision-making for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgical review* [online]. 2022, **46**(1), 26 [cit. 2023-01-25]. ISSN 14372320. Dostupné z: doi:10.1007/s10143-022-01933-x

MERRITT, William C., Holly F. BERNS, Andrew F. DUCRUET a Timothy Andrew BECKER. Definitions of intracranial aneurysm size and morphology: A call for standardization. *Surgical*



*Neurology International* [online]. 2021, **12** [cit. 2023-03-03]. ISSN 2152-7806. Dostupné z: doi:10.25259/SNI\_576\_2021

NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-206-0.

NOURI, Mohsen, Julia R SCHNEIDER, Kevin SHAH, Timothy G WHITE, Jeffrey M KATZ a Amir R DEHDASHTI. Cerebral Bypass for Aneurysms in the Era of Flow Diversion: Single-Surgeon Case Series. *Operative Neurosurgery* [online]. 2021, 21(5), 303-311 [cit. 2022-09-15]. ISSN 2332-4252. Dostupné z: doi:10.1093/ons/opab215

PICKARD, Sarah S., Ashwin PRAKASH, Jane W. NEWBURGER, Adel M. MALEK a John B. WONG. Screening for Intracranial Aneurysms in Coarctation of the Aorta. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* [online]. 2020, **13**(8) [cit. 2023-01-25]. ISSN 1941-7713. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006406

PIEROT, Laurent, Istvan SZIKORA, Xavier BARREAU, et al. Aneurysm treatment with the Woven EndoBridge (WEB) device in the combined population of two prospective, multicenter series: 5-year follow-up. *Journal of NeuroInterventional Surgery* [online]. neurintsurg-2021-018414 [cit. 2023-04-12]. ISSN 1759-8478. Dostupné z: doi:10.1136/neurintsurg-2021-018414

RÄISÄNEN, S., J. HUTTUNEN, T. J. HUUSKONEN, T. KOIVISTO, J. E. JÄÄSKELÄINEN, J. FRÖSEN a A. LINDGREN. Use of antihypertensive medication and formation of de novo intracranial aneurysms. *European journal of neurology* [online]. 2022, **29**(9), 2708-2715 [cit. 2022-11-07]. ISSN 14681331. Dostupné z: doi:10.1111/ene.15430

SAQIB, Rukhtam, Siddhartha WUPPALAPATI, Hemant SONWALKAR, Karthikeyan VANCHILINGAM, Somenath CHATTERJEE, Gareth ROBERTS a Nihal GURUSINGHE. Can further subdivision of the Raymond-Roy classification of intracranial aneurysms be useful in predicting recurrence and need for future retreatment following endovascular coiling?. *Surgical Neurology International* [online]. 2022, **13** [cit. 2023-03-03]. ISSN 2152-7806. Dostupné z: doi:10.25259/SNI\_991\_2021

SEIDL, Zdeněk. *Neurologie pro studium i praxi*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5247-1.

SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ. *Diagnostická radiologie*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4546-6.

SERRANO-RUBIO, A., B. R. FERRUFINO-MEJIA, J. C. BALCÁZAR-PADRÓN, H. A. RODRÍGUEZ-RUBIO a E. NATHAL. Ruptured aneurysm associated with a twig-like middle

cerebral artery: An illustrative case report. *Surgical neurology international* [online]. 2022, **13**, 456 [cit. 2022-11-07]. ISSN 22295097. Dostupné z: doi:10.25259/SNI\_678\_2022

SHINODA, Satoshi, Shinsuke MURAOKA, Hiroyuki SHIMIZU, Naoki KOKETSU, Yoshio ARAKI a Ryuta SAITO. The prognosis and treatment effectiveness of de novo aneurysm formation after radiation therapy for brain tumor. *Neurosurgical Review* [online]. 2022, **45**(5), 2995-3002 [cit. 2022-11-07]. ISSN 1437-2320. Dostupné z: doi:10.1007/s10143-022-01820-5

SUPRIYA, Manjunath, Rita CHRISTOPHER, Bhagavatula INDIRA DEVI, Dhananjaya Ishwar BHAT a Dhaval SHUKLA. Circulating MicroRNAs as Potential Molecular Biomarkers for Intracranial Aneurysmal Rupture. *Molecular Diagnosis & Therapy* [online]. 2020, **24**(3), 351-364 [cit. 2023-04-03]. ISSN 1177-1062. Dostupné z: doi:10.1007/s40291-020-00465-8

VIVAS, A., J. MIKHAL, G. M. ONG, A. EIGENBRODT, R. AQUARIUS, B. J. GEURTS a H. D. BOOGAARTS. Aneurysm-on-a-Chip: Setting Flow Parameters for Microfluidic Endothelial Cultures Based on Computational Fluid Dynamics Modeling of Intracranial Aneurysms. *Brain sciences* [online]. 2022, **12**(5) [cit. 2022-11-07]. ISSN 20763425. Dostupné z: doi:10.3390/brainsci12050603

WANG, Bo, Xin LIAO, Yong NI, et al. High-resolution medical image reconstruction based on residual neural network for diagnosis of cerebral aneurysm. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [online]. 2022, **9** [cit. 2023-01-24]. ISSN 2297-055X. Dostupné z: doi:10.3389/fcvm.2022.1013031

WANG, Xiao, John BENSON, Bharathi JAGADEESAN a Alexander MCKINNEY. Giant Cerebral Aneurysms: Comparing CTA, MRA, and Digital Subtraction Angiography Assessments. *Journal of Neuroimaging* [online]. 2020, **30**(3), 335-341 [cit. 2023-01-25]. ISSN 1051-2284. Dostupné z: doi:10.1111/jon.12712

ZHANG, J., A. CAN, Lai PMR, et al. Geometric Features Associated with Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysm Formation: A Matched Case-Control Study. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association* [online]. 2022, **31**(3), 106268 [cit. 2022-11-07]. ISSN 15328511. Dostupné z: doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106268

## Seznam zkratek

a.	arteria
aa.	arteriae
AB	arteria basilaris
ACA	arteria cerebri anterior
ACI	arteriae carotides internae
ACM	arteria cerebri media
ACoA	arteria communicans anterior
ACoP	arteria communicans posterior
ACP	arteriae cerebrales posteriores
AV	arteriae vertebrales
CE MRA	contrast enhanced MRA
CPM	cévní mozková příhoda
CT	výpočetní tomografie
CTA	angiografie s využitím výpočetní tomografie
DSA	digitální subtrakční angiografie
ESO	Evropská organizace pro cévní mozkové příhody
FD	intrakraniální flow-diverter
HR-CBCT	high resolution cone beam CT
IA	intrakraniální aneurysma
miRNA	mikro RNA
MRA	angiografie s využitím magnetické rezonance
MRI	magnetická rezonance
PC MRA	technika fázového kontrastu
SAK	subarachnoidální krvácení
TOF MRA	technika time of flight

## **Seznam tabulek**

Tabulka 1 – Klasifikace IA podle průměru jejich kopule (vlastní zpracování) .....	13
Tabulka 2 – Raymond-Royův klasifikační systém IA (vlastní zpracování).....	14
Tabulka 3 – Modifikovaný klasifikační systém IA (vlastní zpracování) .....	14

## **Seznam obrázků**

Obrázek 1: Balónkem asistovaná embolizace IA .....	30
Obrázek 2: Asistovaná embolizace pomocí stentu .....	30
Obrázek 3: Stav po embolizaci FD .....	32
Obrázek 4: Intrasakulární zařízení .....	34