doi: 10.17116/neiro2016805124-135

Клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся бессимптомных аневризм головного мозга*

Д.м.н., проф., акад. РАН В.В. КРЫЛОВ[1,2], д.м.н., проф. Ш.Ш. ЭЛИАВА[3], д.м.н. С.Б. ЯКОВЛЕВ[3], д.м.н. А.С. ХЕЙРЕДДИН[3], д.м.н. О.Б. БЕЛОУСОВА[3], к.м.н. Н.А. ПОЛУНИНА[1]

[1]ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента Москвы; [2]ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва; [3]ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. — акад. РАН А.А. Потапов) Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: *случайные церебральные аневризмы, неразорвавшиеся церебральные аневризмы, показания к операциям при церебральных аневризмах, микрохирургия аневризм, эндоваскулярное лечение аневризм.*

Clinical guidelines for treatment of unruptured asymptomatic brain aneurysms

V.V. KRYLOV, SH.SH. ELIAVA, S.B. YAKOVLEV, A.S. KHEYREDDIN, O.B. BELOUSOVA, N.A. POLUNINA

Keywords: *incidental cerebral aneurysms, unruptured cerebral aneurysms, indications for aneurysm surgery, microsurgery of cerebral aneurysms, endovascular surgery of cerebral aneurysms.*

Определение понятий

Стандарт

Общепринятые принципы диагностики и лечения, которые могут рассматриваться в качестве обязательной лечебной тактики (эффективность подтверждена несколькими рандомизированными исследованиями, метаанализами или когортными клиническими исследованиями).

Рекомендация

Лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов по данным вопросам. Могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях (эффективность подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями).

Опция

Лечебные и диагностические мероприятия, которые могут быть полезны (эффективность подтверждена мнением отдельных экспертов, в отдельных клинических случаях).

Не рекомендуется

Лечебные и диагностические мероприятия, не имеющие положительного эффекта или могущие принести вред (любой уровень подтверждения).

Неразорвавшимися бессимптомными аневризмами (НБА) церебральных сосудов следует считать случайно выявленные аневризмы, не имеющие типичных для этой патологии клинических проявлений, а именно: эпизодов внезапной интенсивной головной боли (по типу удара); эпизодов внезапного развития очаговых неврологических симптомов; эпизодов по типу ишемических или геморрагических нарушений мозгового кровообращения, соответствующих бассейну обнаруженной аневризмы. Такие аневризмы в литературе чаще всего обозначаются как случайные (случайно обнаруженные аневризмы, incidental aneurysms) [1—3]. Необходимо отметить, что в ряде опубликованных исследований НБА обсуждаются вместе с неразорвавшимися аневризмами (НА, unruptered aneurysms), которые проявились какими-либо объективно диагностируемыми неврологическими симптомами. Чаще всего в эту категорию попадают крупные и гигантские аневризмы, для которых характерно псевдотуморозное течение или течение по типу преходящих ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК). Очевидно, что естественное течение заболевания при таких аневризмах характеризуется существенно более высоким риском различных осложнений, в том числе риском разрыва, превышающим риск разрыва при НБА в несколько раз [4], что определяет выбор тактики лечения таких больных. Настоящий протокол касается, прежде всего, проблемы лечения НБА, хотя мы допускаем, что про-

© Коллектив авторов, 2016

* Утверждены на Пленуме Правления Ассоциации нейрохирургов России 14 октября 2015 г., Красноярск

e-mail: npolunina82@yandex.ru

вести четкую границу между НБА и НА не всегда возможно.

В последние годы число обращений пациентов с НБА в нейрохирургические учреждения существенно увеличилось, что связано с повсеместной доступностью неинвазивных методов ангиографических обследований. Учитывая, что неразорвавшиеся аневризмы могут быть источником внутричерепного кровоизлияния, необходимо определение тактики ведения и лечения больных с этой патологией. Основная дискуссия по данной проблеме связана с выбором между хирургическим лечением и консервативным ведением больного. Этот выбор основывается на сопоставлении потенциального риска разрыва аневризмы и риска, связанного с хирургическим вмешательством. Единой точки зрения в мировой нейрохирургической практике относительно показаний к операции до настоящего времени не существует, хотя в последние годы рекомендации различных клиник все более совпадают по различным позициям.

Существенное увеличение пациентов с диагностированными НА в нашей стране и накопление опыта хирургического лечения этой патологии [5] послужили обоснованием для создания российского рекомендательного протокола по ведению и лечению больных с НБА.

Часть I. Общие сведения

I. 1. Этиология и патогенез

В настоящее время этиология и патогенез НБА рассматриваются в рамках этиологии и патогенеза аневризм в целом. Факторы, лежащие в основе заболевания, принято делить на немодифицируемые и модифицируемые. К первым относят: генетические факторы [6—8]; ряд наследственных заболеваний (см. далее) [9—18]; возраст и пол [1, 2, 19—29]. Модифицируемыми факторами являются различные заболевания сердечно-сосудистой системы (в первую очередь артериальная гипертония и атеросклероз), ряд факторов, влияющих на общее состояние здоровья (курение, алкоголь), а также длительный прием лекарств и других веществ с симпатомиметическим действием [20, 28, 30—34]. Доказательность степени влияния этих факторов на формирование аневризм, в том числе неразорвавшихся, различна.

I. 2. Эпидемиология

Многие десятилетия основным показателем распространенности аневризм в популяции служило количество клинически проявившихся аневризм. Эта цифра составляла, с учетом всех типов проявления, около 10—15 человек (0,015%) на 100 000 населения в год.

Появление и повсеместное распространение неинвазивных методов исследования мозга, особенно неинвазивной ангиографии, привело к выявлению аневризм, не проявившихся клинически, что существенно изменило представление о распространенности патологии.

По результатам метаанализа, наиболее крупных исследований, анализировавших распространенность НА (68 исследований, 1931—2008 гг.) [35], носителями аневризм в популяции в целом являются в среднем 2,8% человек. Установлено, что аневризмы чаще встречаются у женщин, а также в возрастной группе старше 30 лет. Так, для людей без сопутствующей патологии и средним возрастом 50 лет эта цифра составляет 3,2% [36]. Данные о распространенности НА колеблются в зависимости от года исследования и его дизайна (метод обследования, возрастная группа, пол, сопутствующие заболевания и т.д.) [3, 27, 37—39]. Эти различия позволили авторам Американского протокола по неразорвавшимся аневризмам, опубликованного в 2015 г. (Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association), сделать заключение о том, что распространенность НА неизвестна и требует дальнейшего проспективного изучения [36].

Множественные (2 и более) аневризмы обнаруживают у 15—30% пациентов с НА [40—45], что соответствует доле больных с множественными аневризмами в группе больных, перенесших аневризматическое кровоизлияние. К факторам риска выявления множественных аневризм относят женский пол, курение, наличие артериальной гипертензии, семейный анамнез аневризм и других цереброваскулярных заболеваний и применение гормональной заместительной терапии в период постменопаузы [31, 33].

Таким образом, несмотря на некоторые различия ряда данных, сведения о распространенности НА в исследованиях последних лет в целом схожи и можно ориентироваться на цифру около 3%. Экстраполяция полученных данных на население РФ позволяет предположить, что около 4 млн человек в нашей стране являются носителями НА.

I. 3. Группы повышенного риска образования НБА

1. Пол и возраст

Частота выявления НА увеличивается с возрастом, достигая максимума в возрастной группе от 50 до 60 лет. Аневризмы чаще выявляются у женщин независимо от возрастной группы [1, 2, 19—29].

2. Сопутствующие заболевания

Пациенты с перечисленными ниже заболеваниями входят в группу повышенного риска обнаружения неразорвавшихся аневризм [9—18]:

— аутосомно-доминантный поликистоз почек (частота обнаружения аневризм в 3—14 раз выше по сравнению с общей популяцией);

— синдром Элерса—Данло IV типа;

— синдром Марфана;

— коарктация аорты;

— двустворчатый аортальный клапан;
— эластическая псевдоксантома;
— наследственная геморрагическая телеангиэктазия;
— нейрофиброматоз I типа;
— недостаточность α_1-антитрипсина;
— фиброзно-мышечная дисплазия;
— феохромоцитома;
— сидром Кляйнфельтера;
— туберозный склероз;
— синдром Нунан (наследственное сочетание стеноза клапанов легочной артерии, гипертелоризма, оттопыренных ушных раковин и других нарушений);
— недостаточность α-глюкозидазы;
— первичная карликовость с микроцефалией и остеодисплазией;
— внутричерепные артериовенозные мальформации.

3. «Семейные» аневризмы

По данным различных исследований [10, 46—53], частота встречаемости «семейных» аневризм составляет от 7 до 20%. Неразорвавшиеся аневризмы чаще выявляют среди родственников первого поколения пациента с разрывом аневризмы — около 4% [53, 54], с большей встречаемостью среди сибсов. Эти данные в настоящее время позволяют говорить о семейной предрасположенности к формированию аневризм, хотя существуют редкие случаи передачи заболевания по наследству. К факторам, повышающим вероятность выявления аневризмы среди родственников больного, перенесшего субарахноидальное кровоизлияние (САК), относят: возраст (прямая зависимость), женский пол, курение, гипертоническая болезнь в анамнезе, гиперхолестеринемия, семейный анамнез поликистозной болезни почек, семейный анамнез САК или аневризмы у 2 и более родственников [54]. По данным отдельных исследований, выполненных в ограниченных популяциях, частота выявления неразорвавшихся аневризм у родственников первой степени родства при наличии в анамнезе аневризм и/или САК у 2 и более членов их семей составляет от 8,7% [48] до 19,1% (старше 30 лет, наличие таких отягощающих факторов, как курение и гипертоническая болезнь) [10].

Часть II. Риск разрыва аневризмы

Определение риска разрыва аневризмы служит основополагающим в решении вопроса о необходимости и сроке проведения операции. По имеющимся данным, риск разрыва впервые выявленной НБА в целом низкий — около 0,25%. Это означает, что разорвется только 1 из 200—400 выявленных НБА [55, 56]. При оценке риска разрыва следует учитывать также кумулятивный фактор — увеличение риска разрыва на протяжении жизни человека. В многочисленных исследованиях проанализирован ряд других факторов, которые могут приводить к разрыву аневризмы, и выполнена оценка их значимости в развитии этого грозного осложнения. Тем не менее прогнозирование риска разрыва аневризмы в каждом конкретном случае все еще невозможно. Имеющиеся данные позволяют оценить этот риск лишь с определенной долей вероятности.

I 1. Данные рандомизированных исследований

В настоящее время доступны данные двух крупных рандомизированных мультицентровых проспективных исследований, в которых оценивали риск разрыва случайно выявленной НБА — UCAS (The Unruptured Cerebral Aneurysms Study) [26] и ISUIA (The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) [28].

По данным ISUIA, факторами риска разрыва НА являлись: размер 7 мм и более, локализация в вертебробазилярном бассейне или в области задней соединительной артерии (ЗСА), наличие в анамнезе САК из другой аневризмы (разница значима для аневризм размером менее 7 мм) **(см. таблицу)**.

По данным исследования UCAS [26], проведенного в Японии, ежегодный риск разрыва аневризмы существенно варьировал в зависимости от размера аневризмы: 0,36% для аневризм размером 3—4 мм, 0,50% — 5—6 мм, 1,69% — 7—9 мм, 4,37% — 10—24 мм и 33,4% — для гигантских аневризм (размером 25 мм и более). Риск разрыва увеличивался при расположении аневризмы в области передней соединительной артерии (ПСА) или ЗСА и при наличии дивертикулов. Авторы отметили, что данные, полученные в ходе этого исследования, отражают более высокий риск разрыва аневризм в японской популяции по сравнению с европейской и североамериканской и потому не могут быть перенесены на другие популяции.

1-я группа — пациенты без САК.

2-я группа — пациенты с САК в анамнезе вследствие разрыва другой аневризмы.

II. 3. Отдельные предрасполагающие факторы разрыва аневризмы

1. Морфологические параметры и локализация

Наибольшая частота кровоизлияний характерна для аневризм вертебробазилярного бассейна, области ПМА и ПСА и перикаллезной артерии [4, 57]. Аневризмы СМА менее подвержены разрыву.

Вероятность разрыва аневризмы находится в прямой зависимости от ее размера [22, 58]. Показано, что разорвавшиеся аневризмы имеют большие размеры по сравнению с неразорвавшимися [28, 59]. При этом единых представлений о критическом размере нет. По одним данным, повышенный риск разрыва имеют аневризмы более 10 мм в диаметре [28, 59, 60], по другим — большинство САК происходят из аневризм менее 10 мм [61—63] и даже менее

5 мм в диаметре [63]. В исследовании W. Sang и соавт. (627 разорвавшихся аневризм) 71,8% составляли аневризмы менее 7 мм в диаметре и 87,9% — менее 10 мм в диаметре. Среди них аневризмы ПМА и ПСА наиболее часто имели размеры менее 10 и 7 мм соответственно. Считается, что минимальный риск кровоизлияния имеют больные с аневризмами менее 5 мм.

Более высокий риск разрыва аневризмы отмечают при следующих морфологических параметрах: неправильная форма и/или наличие дивертикулов, узкая шейка аневризмы, соотношение максимального размера аневризмы к диаметру несущей артерии более 2, соотношение высоты аневризмы к диаметру шейки более 1,6 [4, 57, 64, 65].

2. Рост (увеличение размера) аневризмы

Этот показатель признается фактором риска разрыва во всех исследованиях. Факт увеличения аневризм с течением времени зафиксирован многими исследователями, однако соотношение увеличивающихся аневризм и аневризм, остающихся неизменными, а также скорость увеличения аневризм неизвестны. К причинам, способствующим увеличению размера аневризм, относят повышенное АД, гемодинамический стресс в зависимости от формы аневризмы и ее расположения, изначальный размер аневризмы, воспалительный процесс в стенке аневризмы, женский пол, курение, молодой возраст, избыточное употребление алкоголя. Отмечается повышенный риск роста аневризм у пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе, а также при множественных аневризмах [66—69].

Проспективное исследование, проведенное в США и включавшее пациентов с аневризмами диаметром менее 7 мм без САК в анамнезе (всего 319 аневризм) не зафиксировало ни одного разрыва аневризмы за период наблюдения в течение 2,4 года. Однако было отмечено увеличение размера аневризмы как минимум на 0,75 мм у 5,4% пациентов в течение года [70].

Отмечено, что ежегодный риск разрыва растущих аневризм может превышать данный показатель у аневризм без увеличения размера в 12 раз [25, 68, 71].

3. Другие факторы

Среди факторов риска разрыва НА называют также молодой возраст, курение, артериальную гипертензию, женский пол, наличие в анамнезе САК из другой аневризмы, САК в семейном анамнезе [70, 72].

Часть III. Клинические проявления неразорвавшихся аневризм

По определению, при НБА типичные для церебральных аневризм клинические проявления отсутствуют. Тем не менее очевидно, что человек, у которого нет какого-либо беспокоящего его нарушения здоровья, не будет обращаться к врачам и проводить сложные виды обследования. Анализ поводов для обследования людей со случайными аневризмами позволил установить основные причины, которые приводят к выявлению бессимптомных аневризм. К ним в первую очередь относятся головные боли различного типа: частые эпизодические головные боли, хроническая головная боль, внезапная первичная головная боль, мигренозная головная боль, изменение характера имевшейся ранее головной боли — до 50% больных [73]. НБА часто определяются при обследовании больных после кровоизлияния из другой аневризмы. Поводом для обследования могут быть также различные неврологические нарушения — пароксизмальные состояния по типу преходящих НМК, судорожные приступы, появление стойких или преходящих очаговых неврологических симптомов, обусловленных другим заболеванием. При сопоставлении частоты причин обследования необходимо обращать внимание на категории включенных в исследование больных, так как в некоторых сериях учитываются не только бессимптомные, но и симптоматические аневризмы без кровоизлияния. Например, в исследовании ISUIA была выявлена НА в ходе обследования по поводу кровоизлияния из другой аневризмы (в 30,4% случаев), головной боли (23,7%), ТИА или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (10,5 и 10,6% соответственно), поражения черепных нервов (8,0%), судорожных припадков (2,9%), появления симптомов, характерных для объемного образования головного мозга (2,7%), субдуральной или внутримозговой гематомы (1,2%), опухоли головного мозга (0,8%), демиелинизирующих заболеваний (0,4%) и неопределенных «приступов» (7,1%).

Часть IV. Диагностика

IV. 1. Методы обследования

Методами выявления НБА служат дигитальная субтракционная ангиография (ДСА), МРТ и МР-ангиография (МР-АГ) и спиральная компьютерная томографическая ангиография (СКТ-АГ). Технические возможности этих инструментальных методов существенно расширились в последние два десятилетия. Это касается как ДСА, при которой появилась возможность получения изображений в режиме 3D, так и МР-АГ и СКТ-АГ.

При выявлении неразорвавшейся аневризмы необходимо оценить ее анатомические особенности (и, что, возможно, будет доступно в широкой практике в будущем, гемодинамические параметры) как при первичном исследовании, так и при обследовании в динамике для определения дальнейшей тактики лечения [74—76].

При любом виде исследования могут возникнуть противопоказания к применению контраста у

больных с почечной и печеночной недостаточностью и аллергическими реакциями.

Магнитно-резонансная ангиография (МР-АГ)

Для выявления аневризм используют времяпролетную (TOF) МР-АГ и/или контрастные методы. Исследование необходимо проводить на аппаратах с напряжением магнитного поля не менее 1,5 Тсл. Чувствительность МРТ составляет от 74 до 98% [77]. Чувствительность повышается при размере аневризм 3 мм и более [78—80]. Недавно проведенный анализ результатов диагностики аневризм размером 5 мм и менее с использованием TOF МР-АГ с напряжением поля 3 Тсл и с объемной визуализацией показал высокую точность данного метода — 96,4—97,3% [81].

Преимуществами МРТ служат неинвазивность и отсутствие рентгеновского облучения. Благодаря этому ее можно использовать как метод выбора для скрининга по выявлению НБА [*рекомендация*].

Компьютерная томография в ангиографическом режиме (СКТ-АГ)

Чувствительность, специфичность и точность СКТ-АГ в диагностике аневризм составляют 96,3, 100 и 94,6% соответственно. При аневризмах размером менее 3 мм эти показатели составляют 81,8, 100 и 93,3% соответственно [82]. При проведенном в 2003 г. метаанализе 21 исследования (1251 пациент) выявлено, что чувствительность и специфичность СКТ-АГ составляют 93,3 и 87,8% соответственно в сравнении с цифровой церебральной ангиографией [83]. СКТ-АГ позволяет оценить наличие кальцификатов в стенке аневризмы и тромбов в ее полости [84]. По некоторым данным, 3D-реконструкция может не совсем точно отражать истинную анатомию и размеры шейки/тела/несущего сосуда, особенно при аневризмах малых размеров (менее 5 мм) [85].

В настоящее время в подавляющем большинстве случаев СКТ-АГ является достаточной для обоснования тактики ведения больного и определения особенностей хирургического вмешательства.

Дигитальная субтракционная ангиография (ДСА)

ДСА остается «золотым стандартом» в диагностике аневризм (особенно с введением в рутинную практику 3D-ротационной ангиографии), в особенности для выявления аневризм менее 3 мм и на сосудах малого диаметра (в том числе перфорирующих артериях) [45, 85—90, 91, 92].

Тем не менее ДСА не может быть использована как скрининговое исследование ввиду необходимости госпитализации пациентов и риском осложнений при проведении манипуляции, таких как ОНМК по ишемическому типу, разрыв аневризмы, повреждение артерии, гематома в области пункции артерии, аллергическая реакция на контраст [93, 94]. В целом частота таких осложнений не превышает 0,07% [95].

Проведение ДСА нецелесообразно у пациентов с аутосомно-доминантным поликистозом почек, почечной недостаточностью, синдромом Элерса—Данло [*рекомендация*].

В настоящее время ДСА применяется главным образом для уточнения анатомических особенностей аневризм при недостаточной информативности СКТ-АГ.

Анализ изображений [рекомендации]

При выявлении аневризмы, независимо от того, какой метод использовался, необходимо определить ряд параметров для уточнения тактики лечения и проведения динамического наблюдения. Необходимо оценить размеры шейки аневризмы, соотношение диаметра тела и диаметра шейки, угол расположения аневризмы относительно несущего сосуда (для латеральных аневризм — располагающихся на боковой поверхности несущего сосуда, чаще всего в области его изгиба (на внешнем его радиусе) в отличие от бифуркационных аневризм, выявляемых в области деления артерий или в зоне отхождения магистральных или перфорирующих ветвей [96]), соотношение максимального размера тела и диаметра несущего сосуда, размеры аневризмы в трех плоскостях [75].

IV. 2. Скрининг

Определенные группы в популяции, имеющие повышенный риск наличия аневризм головного мозга, подлежат скрининговому обследованию. Перед обследованием пациент должен быть информирован о возможных последствиях самого исследования, о различных видах лечения при выявлении патологии, а также о возможности возникновения в случае выявления аневризмы таких функциональных расстройств, как стресс и тревога.

Учитывая данные эпидемиологических исследований, можно рекомендовать неинвазивные методы обследования человеку, имеющему хотя бы один фактор риска образования аневризмы, начиная с 30-летнего возраста. Если при первом обследовании данных за аневризму не обнаружено, повторное обследование можно рекомендовать по достижении 50 лет [*опция*].

Людям с наиболее значимыми факторами риска (см. также «немодифицируемые факторы») обследование можно проводить и в более ранние сроки.

Проведение скрининга показано [*рекомендации*]:

- кровным родственникам в семьях с одним человеком и более, имеющими церебральные аневризмы;
- пациентам с семейным анамнезом САК или геморрагического инсульта неуточненной этиологии у одного и более членов семьи. У больных с САК — родственников первой линии частота обнаружения НБА достигает 4—19%, с некоторым пре-

обладанием среди сибсов в сравнении с детьми пациентов [97—100];

• пациентам с аутосомно-доминантным поликистозом почек с семейным анамнезом аневризмы/геморрагического инсульта и без такового (у 6—11% выявляется церебральная аневризма [101, 102]);

• пациентам с синдромом Элерса—Данло IV типа (частота обнаружения НА достигает 6—23% [101, 102]);

• пациентам с первичной карликовостью с микроцефалией и остеодисплазией (НА обнаруживаютсяу 52% [103]);

• пациентам с коарктацией аорты (выявляемость НА достигает 10,3% [104]) или с двустворчатым аортальным клапаном [102, 104, 105].

К факторам, повышающим риск обнаружения аневризм у всех популяционных групп, перечисленных выше, относят женский пол, курение, артериальную гипертензию [10, 106].

Часть V. Хирургическое лечение неразорвавшихся аневризм

V. 1. Показания к операции [рекомендации]

Единственным обоснованием операции при НБА служит риск возможного кровоизлияния. Чем он выше, тем более обоснованно хирургическое вмешательство. При низком риске разрыва необходимо тщательно проанализировать возможность выключения аневризмы и все возможные осложнения при операции у данного пациента, как связанные с интракраниальным вмешательством, так и с общим хирургическим риском, обусловленным патологией других органов и систем.

При оценке риска разрыва аневризмы учитывают все факторы, изложенные выше. В некоторых исследованиях эти факторы расположены в соответствии с их значимостью, в других предлагается учитывать совокупность факторов. Суммируя сказанное, при определении показаний к операции по поводу НБА сосудов головного мозга рекомендуется учитывать наличие одного и/или нескольких факторов риска разрыва аневризмы:

• размер аневризмы 7 мм и более;

• типичная аневризма менее 7 мм при неправильной форме и наличии дивертикулов;

• латеральное расположение аневризмы;

• коэффициент соотношения высоты тела аневризмы к диаметру шейки более 1,6;

• коэффициент соотношения максимального размера аневризмы к диаметру несущего сосуда более 2,0;

• угол отклонения латеральной аневризмы от несущей артерии более 112° (этот угол измеряется между осью, совпадающей с максимальной длиной аневризмы (расстояние между точкой на середине линии, проведенной через шейку аневризмы и максимально выступающей точкой купола аневризмы), и осью, совпадающей с линией, проведенной через середины двух диаметров несущего сосуда (D1 — диаметр несущего сосуда возле проксимального края шейки аневризмы и D2 — диаметр несущего сосуда проксимальнее аневризмы на расстоянии 1,5×D1[107]);

• увеличение размера аневризмы на 0,75 мм и более за 6 мес;

• появление характерных клинических симптомов поражения черепных нервов, появление и/или изменение характера головных болей, ишемические нарушения в бассейне несущей аневризму артерии;

• незамкнутость артериального круга большого мозга;

• «перианевризматическое» окружение — контакт аневризмы с твердой мозговой оболочкой, костями основания черепа, черепными нервами, артериями и венами;

• множественные аневризмы;

• наличие в анамнезе кровоизлияния из другой аневризмы;

• САК или аневризмы в семейном анамнезе;

• курение;

• артериальная гипертензия.

При выявлении у больного НБА размером 3 мм и менее хирургическое лечение не показано.

При выявлении аневризм размером от 3 до 7 мм необходимо измерение морфологических параметров аневризмы. Вопрос о проведении хирургического лечения решается с учетом факторов риска (возраст, пол, САК из другой аневризмы в анамнезе, наличие в анамнезе курения, гипертонической болезни, САК или аневризмы в семейном анамнезе, наличие генетических заболеваний) [*рекомендация*].

Больной с НБА должен быть информирован о характере болезни, возможных вариантах течения, возможных осложнениях хирургического вмешательства [*стандарт*].

V. 2. Госпитализация больных в нейрохирургический стационар [стандарт]

Больного с неразорвавшейся аневризмой сосудов головного мозга, при наличии показаний к хирургическому лечению, необходимо госпитализировать в плановом порядке в стационар, где имеются:

— нейрохирургическое отделение;

— специалисты, владеющие опытом прямых микрохирургических операций по поводу церебральных аневризм (исходы операций в целом лучше в клиниках, где выполняется не менее 20 операций в год);

— специалисты, владеющие опытом эндоваскулярного выключения аневризм;

— отделение лучевой диагностики, оснащенное аппаратурой для проведения КТ или МРТ, СКТ-АГ, МР-АГ; ангиографическая операционная для проведения ДСА и выполнения эндоваскулярных операций;

Риск разрыва НА в зависимости от их размеров и локализации (по данным ISUIA), % [28]

Локализация	<7 мм		7—12 мм	13—24 мм	25 мм
	1-я группа	2-я группа			
Кавернозный отдел ВСА (*n*=210)	0	0	0	3,0	6,4
ПСА и ПМА/СМА/ВСА (*n*=1037)	0	1,5	2,6	14,5	40
ВББ/ЗМА/ЗСА (*n*=445)	2,5	3,4	14,5	18,4	50

Примечание. ПСА — передняя соединительная артерия, ПМА — передняя мозговая артерия, СМА — средняя мозговая артерия, ВСА — внутренняя сонная артерия, ВББ — вертебробазилярный бассейн, ЗМА — задняя мозговая артерия, ЗСА — задняя соединительная артерия.

— операционная, оснащенная оборудованием для микрохирургии церебральных аневризм (операционный микроскоп, микрохирургический инструментарий, съемные и постоянные немагнитные клипсы);

— отделение нейрореанимации.

V. 3. Обследование в нейрохирургическом стационаре [рекомендации]

После поступления больного в специализированный нейрохирургический стационар, помимо общих клинических исследований, необходимо провести:

— неврологический осмотр;

— КТ-АГ или МР-АГ головного мозга при поступлении в том случае, если: 1) с момента предыдущего исследования прошло более 6 мес; 2) отмечено изменение в неврологическом статусе больного за время с момента выявления аневризмы до госпитализации; 3) качество ранее выполненных КТ и/или МРТ низкое;

— ДСА (в 2D- и 3D-режиме) в случаях: 1) сложных аневризм для оценки их морфологических особенностей и выбора тактики хирургического лечения; 2) аневризмам размером менее 7 мм — для оценки морфологических параметров и уточнения рисков разрыва.

V. 4. Хирургические вмешательства у пациентов с неразорвавшимися церебральными аневризмами [рекомендации]

Выбор метода выключения НБА основан на общих принципах хирургического лечения аневризм. Во всех случаях предпочтительным служит метод, при котором можно полностью выключить аневризму из кровотока при минимальном риске осложнений. В этой связи эндоваскулярное лечение предпочтительно при аневризмах вертебробазилярного бассейна и параклиноидного сегмента ВСА, а также у пожилых. В случаях когда возможны оба типа операции, выбор метода зависит от других факторов (возраст, сопутствующая патология и др.).

Сопоставление исходов прямых и эндоваскулярных вмешательств показывает, что в целом частота полного выключения аневризмы выше при прямых операциях (91—93% против 55—70%). Соответственно после эндоваскулярных вмешательств выше риск повторных кровоизлияний. Неблагоприятные клинические исходы (летальность + инвалидность) чаще наблюдаются после прямых вмешательств [36].

1. Показания к микрохирургическому лечению:

— пациенты в возрасте до 60 лет;

— аневризмы доступной локализации;

— аневризмы большого и гигантского размера, оказывающие объемное воздействие на окружающие структуры;

— частично тромбированные аневризмы;

— при необходимости выполнения комбинированных операций (микрохирургическое выключение аневризмы из кровотока и реваскуляризирующие вмешательства).

2. *Показания к эндоваскулярному лечению:*

— возраст старше 60 лет;

— локализация аневризм в вертебробазилярном бассейне, аневризмы кавернозного отдела ВСА или офтальмического сегмента ВСА;

— наличие декомпенсированных соматических заболеваний.

V. 5. Интраоперационный контроль эффективности прямого хирургического вмешательства [рекомендации]

Для подтверждения радикальности клипирования аневризмы и состоятельности кровотока по несущей артерии и функционально значимым ветвям выполняют следующие манипуляции:

— пункция аневризмы и/или вскрытие просвета аневризмы;

— визуальная оценка области клипирования (через микроскоп и/или эндоскоп);

— контактная интраоперационная допплерография/флоуметрия;

— интраоперационная ангиография с использованием индоцианина зеленого.

V. 6. Оценка результатов операции и исходов лечения больных

Динамическое наблюдение за пациентами после выключения аневризмы из кровотока

Окончательную оценку клинических исходов операции проводят в сроки не ранее 6 мес после нее. Более раннюю оценку (при выписке больного) выполняют как промежуточный этап. Оценку исходов лечения проводят по шкале исходов Глазго или мо-

дифицированной шкале Ренкина. В большинстве опубликованных серий летальность при операциях на НА и НБА варьирует в пределах 1,0—2,6%, стойкая инвалидность — в пределах 4,1—12,1% [108—111].

Пациентам с оперированными церебральными аневризмами, вне зависимости от типа хирургического вмешательства, необходимо проведение контрольных ангиографических обследований для выявления и оценки резидуальной части аневризмы, а также для выявления аневризм *de novo* [75].

Для проведения динамического наблюдения после операции возможно выполнение МР-АГ, КТ-АГ или ДСА.

Несмотря на то что применение МР-АГ и КТ-АГ ограничивается наличием возможных артефактов от металлических имплантатов, таких как клипсы, стенты и спирали, эти методы остаются достаточно эффективными для послеоперационного контроля [112—116].

Напряженность поля при выполнении контрольной МР-АГ должна быть равна 1,5 Тсл [*опция*].

Применение КТ-АГ для динамического наблюдения может быть ограничено в связи с нежелательностью рентгеновского облучения у ряда пациентов [84, 117—119].

Использование ДСА в качестве контрольного обследования у пациентов с оперированными аневризмами ограничено в связи с инвазивностью обследования и наличием радиационной нагрузки [48, 120].

После прямых операций контрольное обследование в ближайшем послеоперационном периоде проводят при сомнительности полного выключения по данным интраоперационных методов контроля **(см. раздел V. 5)**, или при подозрении на миграцию наложенного клипса. В отдаленном периоде контрольные обследования проводят при наличии резидуальной части аневризмы в сроки 6—12 мес [*стандарт*], а также для выявления аневризм *de novo* при имеющихся факторах риска — в сроки не ранее года после операции [*рекомендация*].

После эндоваскулярного вмешательства всем больным необходимо выполнение контрольного обследования (ДСА) в период от 6 до 12 мес после операции [80, 112—114, 116, 121, 122] [*рекомендация*]. Срок последующих контрольных обследований зависит от характера окклюзии аневризмы при вмешательстве и результатов первого контрольного обследования, а также от состояния пациента. При наличии резидуальной аневризмы после окклюзии или стентирования обязательно проведение обследований в отдаленном периоде, так как возможны кровоизлияния и увеличение размера остаточной части аневризмы. Показано проведение ежегодных контрольных обследований при аневризмах с широкой шейкой, больших и гигантских аневризмах, так как при них имеется высокий риск реканализации [*рекомендация*] [70, 123].

Всем пациентам, входящим в популяционные группы риска по формированию аневризм, независимо от вида оперативного вмешательства, после завершения периода наблюдения можно рекомендовать выполнение неинвазивных методов обследования (МР-АГ или КТ-АГ) 1 раз в 5 лет для исключения формирования аневризм *de novo* [*рекомендация*].

Часть VI. Динамическое наблюдение за пациентами с НБА, не получавшими хирургического лечения [*рекомендации*]

Пациентам с НБА сосудов головного мозга, которые не были оперированы, необходимо проведение нейровизуализационного обследования в динамике для исключения увеличения аневризмы, изменения ее формы и появления других факторов риска ее разрыва [9, 120, 124—129] [*стандарт*].

1. При отсутствии противопоказаний основной методикой для проведения динамического наблюдения является МР-АГ, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и тех, кому противопоказано рентгеновское облучение.

2. СКТ-АГ головного мозга является методом выбора у пациентов с противопоказаниями к проведению МРТ или при наличии аневризм, которые не могут быть правильно оценены с помощью МР-АГ (аневризмы менее 3 мм, сложные аневризмы).

3. Первое динамическое обследование после выявления НБА необходимо проводить через 6—12 мес [47, 130—133]. При отсутствии признаков увеличения аневризмы и/или изменения других морфологических параметров (формы, расположения относительно несущего сосуда и т.д.) рекомендуется проводить обследование 1 раз в год или 1 раз каждые 2 года [133].

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Horikoshi T, Akiyama I, Yamagata Z, Nukui H. Retrospective analysis of the prevalence of asymptomatic cerebral aneurysm in 4518 patients undergoing magnetic resonance angiography: when does cerebral aneurysm develop? *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002;42:105-112.
2. Nakagawa T, Hashi K. The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 1994;80:217-223.
   doi: 10.3171/jns.1994.80.2.0217
3. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain*. 2000;123(pt 2):205-221.
4. 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;38:1404-1410.
   doi: 10.1161/01.STR.0000260955.51401.cd

5. Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Филатов Ю.М., Кафтанов А.Н, Белоусова О.Б., Сазонов И.А., Арустамян С.Р., Микеладзе К.Г., Бухарин Е.Ю., Дорохов П.С. Тактика хирургического лечения больных с неразорвавшимися бессимптомными аневризмами церебральных сосудов. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2016;5: в печати.
6. Caranci F, Briganti F, Cirillo L, Leonardi M, Muto M. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*. 2013;82:1598-1605.
   doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.026
7. Foroud T, Koller DL, Lai D, Sauerbeck L, Anderson C, Ko N, Deka R, Mosley TH, Fornage M, Woo D, Moomaw CJ, Hornung R, Huston J, Meissner I, Bailey-Wilson JE, Langefeld C, Rouleau G, Connolly ES, Worrall BB, Kleindorfer D, Flaherty ML, Martini S, Mackey J, De Los Rios La Rosa F, Brown RDJr, Broderick JP, FIA Study Investigators. Genome-wide association study of intracranial aneurysms confirms role of Anril and SOX17 in disease risk. *Stroke*. 2012;43:2846-2852.
   doi: 10.1161/STROKEAHA.112.656397
8. van 't Hof FN, Ruigrok YM, Baas AF, Kiemeney LA, Vermeulen SH, Uitterlinden AG, Hofman A, Rivadeneira F, Rinkel GJ, de Bakker PI. Impact of inherited genetic variants associated with lipid profile, hypertension, and coronary artery disease on the risk of intracranial and abdominal aortic aneurysms. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013;6:264-270.
   doi: 10.1161/CIRCGENETICS.113.000022
9. Badani KK, Hemal AK, Menon M. Autosomal dominant polycystic kidney disease and pain: a review of the disease from aetiology, evaluation, past surgical treatment options to current practice. *J Postgrad Med*. 2004;50:222-226.
10. Brown RDJr, Huston J, Hornung R, Foroud T, Kallmes DF, Kleindorfer D, Meissner I, Woo D, Sauerbeck L, Broderick J. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection. *J Neurosurg*. 2008;108:1132-1138.
    doi:10.3171/JNS/2008/108/6/1132
11. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, Stears JC, Earnest MP, Johnson AM, Gabow PA, Kaehny WD. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 1992;327:916-920.
    doi: 10.1056/NEJM199209243271303
12. Conway JE, Hutchins GM, Tamargo RJ. Marfan syndrome is not associated with intracranial aneurysms. *Stroke*. 1999;30:1632-1636.
13. DeMeo DL, Silverman EK. Alpha1-antitrypsin deficiency, 2: genetic aspects of alpha(1)-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. *Thorax*. 2004;59:259-264.
14. Schievink WI, Katzmann JA, Piepgras DG, Schaid DJ. Alpha-1- antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1996;84:781-784.
    doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0781
15. Schievink WI, Raissi SS, Maya MM, Velebir A. Screening for intracranial aneurysms in patients with bicuspid aortic valve. *Neurology*. 2010;74:1430-1433.
    doi: 10.1212/WNL.0b013e3181dc1acf
16. Van den Berg JS, Hennekam RC, Cruysberg JR, Steijlen PM, Swart J, Tijmes N, Limburg M. Prevalence of symptomatic intracranial aneurysm and ischaemic stroke in pseudoxanthoma elasticum. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:315-319.
    doi: 16076.
17. Waldron JS, Hetts SW, Armstrong-Wells J, Dowd CF, Fullerton HJ, Gupta N, Lawton MT. Multiple intracranial aneurysms and moyamoya disease associated with microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type II: surgical considerations. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;4:439-444.
    doi: 10.3171/2009.6.PEDS08137
18. Yoneyama T, Kasuya H, Akagawa H, Onda H, Nakajima T, Hori T, Inoue I, Lee JC, Yang TK, Kim CJ. Absence of alpha-1 antitrypsin deficiency alleles (S and Z) in Japanese and Korean patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004;35:e376-e378.
    doi: 10.1161/01. STR.0000147966.81215.be
19. Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, Cloft HJ. Racial and ethnic disparities in the treatment of unruptured intracranial aneurysms: a study of the Nationwide Inpatient Sample 2001—2009. *Stroke*. 2012;43:3200-3206.
    doi: 10.1161/STROKEAHA.112.671214
20. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention [published correction appears in *N Engl J Med*. 1999;340:744]. *N Engl J Med*. 1998;339:1725-1733.
21. Jeon TY, Jeon P, Kim KH. Prevalence of unruptured intracranial aneurysm on MR angiography. *Korean J Radiol*. 2011;12:547-553.
    doi: 10.3348/kjr.2011.12.5.547
22. Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg*. 1993;79:174-182.
    doi: 10.3171/jns.1993.79.2.0174
23. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2000;93:379-387.
    doi: 10.3171/jns.2000.93.3.0379
24. Menghini VV, Brown RDJr, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Incidence and prevalence of intracranial aneurysms and hemorrhage in Olmsted County. Minnesota, 1965 to 1995. *Neurology*. 1998;51:405-411.
25. Phan TG, Huston J3rd, Brown RDJr, Wiebers DO, Piepgras DG. Intracranial saccular aneurysm enlargement determined using serial magnetic resonance angiography. *J Neurosurg*. 2002;97:1023-1028.
    doi: 10.3171/jns.2002.97.5.1023
26. UCAS Japan Investigators; Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*. 2012;366:2474-2482.
    doi: 10.1056/ NEJMoa1113260
27. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, Niessen WJ, Breteler MM, van der Lugt A. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007;357:1821-1828.
    doi: 10.1056/NEJMoa070972
28. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J3rd, Meissner I, Brown RDJr, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362:103-110.
29. Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1981;304:696-698.
    doi: 10.1056/NEJM198103193041203
30. Irazabal MV, Huston J3rd, Kubly V, Rossetti S, Sundsbak JL, Hogan MC, Harris PC, Brown RDJr, Torres VE. Extended follow-up of unruptured intracranial aneurysms detected by presymptomatic screening in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1274-1285.
    doi: 10.2215/CJN.09731110
31. Johnston SC, Colford JMJr, Gress DR. Oral contraceptives and the risk of subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 1998;51:411-418.
32. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol use and subsequent cerebrovascular disease hospitalizations. *Stroke*. 1989;20:741-746.
    doi: 10.1161/01.STR.20.6.741
33. Lindegerd B, Hillbom M, Brody S. High-dose estrogen-progestagen oral contraceptives: a risk factor for aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Acta Neurol Scand*. 1987;76:37-45.
34. Lindgren AE, Kurki MI, Riihinen A, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Hernesniemi J, Eriksson JG, Jddskeldinen JE, von und zu Fraunberg M. Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland. *Ann Med*. 2014;46:169-176.
    doi: 10.3109/07853890.2014.883168
35. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10:626-636.
    doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0
36. Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ESJr, Duckwiler GR, Harris CC, Howard VJ, Johnston SC, Meyers PM, Molyneux A, Ogilvy CS, Ringer AJ, Torner J. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368-400.
    doi: 10.1161/STR.0000000000000070. Epub 2015 Jun 18
37. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER3rd, Moy CS,

Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129:e28-e292.

doi: 10.1161/01. cir.0000441139.02102.80

38. Li MH, Chen SW, Li YD, Chen YC, Cheng YS, Hu DJ, Tan HQ, Wu Q, Wang W, Sun ZK, Wei XE, Zhang JY, Qiao RH, Zong WH, Zhang Y, Lou W, Chen ZY, Zhu Y, Peng DR, Ding SX, Xu XF, Hou XH, Jia WP. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study. *Ann Intern Med*. 2013;159:514-521.

doi: 10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00004

39. Müller TB, Sandvei MS, Kvistad KA, Rydland J, Håberg A, Vik A, Gårseth M, Stovner LJ. Unruptured intracranial aneurysms in the Norwegian Nord-Trondelag Health Study (HUNT): risk of rupture calculated from data in a population-based cohort study. *Neurosurgery*. 2013;73:256-261.

doi: 10.1227/01.neu.0000430295.23799.16

40. Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, Kitchen ND. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2001;94:728-732.

doi: 10.3171/jns.2001.94.5.0728

41. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke*.2000;31:392-397.

doi: 10.1161/01.STR.31.2.392

42. Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population. *Stroke*. 2003;34:16-21.

doi: 10.1161/01.STR.0000046763.48330.AD

43. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg*. 1985;63:342-348.

doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0342

44. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, Tamargo RJ, Ulatowski JA. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1998;43:22-26.

45. van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, Peluso JP, Sluzewski M. 3Drotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:976-979.

doi: 10.3174/ajnr.A0964

46. Lozano AM, Leblanc R. Familial intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1987;66:522-528.

doi: 10.3171/jns.1987.66.4.0522

47. Loumiotis I, Wagenbach A, Brown RDJr, Lanzino G. Small (<10-mm) incidentally found intracranial aneurysms, part 1: reasons for detection, demographics, location, and risk factors in 212 consecutive patients. *Neurosurg Focus*. 2011;31:E3.

doi: 10.3171/2011.9.FOCUS11234

48. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Uundnen M., Kuivaniemi H, Tromp G. Familial intracranial aneurysms. *Lancet*. 1997;349:380-384.

doi: 10.1016/S0140-6736(97)80009-8

49. Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA, Vanninen RL, Partanen PL, Saari JT, Vainio PA, Ryyndnen M. Intracranial aneurysms: MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology*. 1995;195:35-40.

doi: 10.1148/ radiology.195.1.7892491

50. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Algra A, Raaymakers TW, Van Gijn J. Characteristics of intracranial aneurysms in patients with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2004;62:891-894.

51. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. In: Winn HR., ed. *Youmans Neurological Surgery*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders. 2004;1769-1779.

52. Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG. Familial aneurismal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg*. 1995;83:426-429.

doi: 10.3171/jns.1995.83.3.0426

53. The Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage Study Group. Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1999;341:1344-1350.

54. Raaymakers TW. MARS Study Group: Magnetic Resonance Angiography in Relatives of patients with Subarachnoid hemorrhage. Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. *Neurology*. 1999;53:982-988.

55. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29:251-256.

56. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:93-112.

doi: 10.1159/000346087

57. You SH, Kong DS, Kim JS, Jeon P, Kim KH, Roh HK, Kim GM, Lee KH, Hong SC. Characteristic features of unruptured intracranial aneurysms: predictive risk factors for aneurysm rupture. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:479-484.

doi: 10.1136/jnnp.2008.169573

58. Joo S, Lee S, Noh S, Jeong Y, Kim M, Jeong Y. What Is the Significance of a Large Number of Ruptured Aneurysms Smaller than 7 mm in Diameter? *J Korean Neurosurg Soc*. 2009;45(2):85.

doi: 10.3340/jkns.2009.45.2.85

59. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(24):1725-1733.

doi: 10.1056/nejm199812103392401

60. Bederson J, Awad I, Wiebers D, Piepgras D, Haley E, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C. Recommendations for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms : A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*. 2000;102(18):2300-2308.

doi: 10.1161/01.cir.102.18.230034

61. Winn H, Jane J, Taylor J, Kaiser D, Britz G. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *Journal of Neurosurgery*. 2002;96(1):43-49.

doi: 10.3171/jns.2002.96.1.0043

62. Forget T, Benitez R, Veznedaroglu E, Sharan A, Mitchell W, Silva M, Rosenwasser R. A Review of Size and Location of Ruptured Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery*. 2001;49(6):1322-1326.

doi: 10.1097/00006123-200112000-00006

63. Lai HP, Cheng KM, Yu SC, Au Yeung KM, Cheung YL, Chan CM, Poon WS, Lui WM. Size, location, and multiplicity of ruptured intracranial aneurysms in the Hong Kong Chinese population with subarachnoid haemorrhage. *Hong Kong Med J*. 2009;15:262-266.

64. Lall RR, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data. *Neurosurg Focus*. 2009;26:E2.

doi: 10.3171/2009.2.FOCUS0921

65. Sato K, Yoshimoto Y. Risk profile of intracranial aneurysms: rupture rate is not constant after formation. *Stroke*. 2011;42:3376-3381.

doi: 10.1161/STROKEAHA.111.625871

66. Хейреддин А., Белоусова О.Б., Филатов Ю.М., Элиава Ш.Ш., Сазонов И.А., Кафтанов А.Н., Маряшев С.А. Новообразованные церебральные аневризмы. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2015;2:75-81.

67. Juvela S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risks for aneurysm formation, growth, and rupture. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;82:27-30.

68. Matsubara S, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N, Nishimura H. Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: observation using serial computerized tomography angiography. *J Neurosurg*. 2004;101:908-914.

doi: 10.3171/jns.2004.101.6.0908

69. So TY, Dowling R, Mitchell PJ, Laidlaw J, Yan B. Risk of growth in unruptured intracranial aneurysms: a retrospective analysis. *J Clin Neurosci*. 2010;17:29-33.

doi: 10.1016/j.jocn.2009.04.010

70. Bruneau M, Rynkowski M, Smida-Rynkowska K, Brotchi J, De Witte O, Lubicz B. Long-term follow-up survey reveals a high yield, up to 30% of atients presenting newly detected aneurysms more than 10 years after ruptured intracranial aneurysms clipping. *Neurosurg Rev*. 2011;34:485-496.

doi: 10.1007/s10143-011-0332-7

71. Villablanca JP, Duckwiler GR, Jahan R, Tateshima S, Martin NA, Frazee J, Gonzalez NR, Sayre J, Vinuela FV. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at CT angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors. *Radiology*. 2013;269:258-265.

doi: 10.1148/radiol.13121188

72. Mehan WAJr, Romero JM, Hirsch JA, Sabbag DJ, Gonzalez RG, Heit JJ, Schaefer PW. Unruptured intracranial aneurysms conservatively followed with serial CT angiography: could morphology and growth predict rupture? *J Neurointerv Surg*. 2014;6:761-766.

doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010944

73. Белоусова О.Б., Филатов Ю.М., Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш., Золотухин С.П., Сазонов И.А., Торботряс Н.Л. Хирургическое лечение асимптомных неразорвавшихся интракраниальных аневризм. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2004;3:2-7.

74. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Refai D, Moran CJ, Cross DT3rd, Chicoine MR, Rich KM, Diringer MN, Dacey RGJr, Derdeyn CP, Zipfel GJ. Diagnostic yield of computed tomography angiography and magnetic resonance angiography in patients with catheter angiographynegative subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;117:309-315.

doi: 10.3171/2012.4.JNS112306

75. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Derdeyn CP, Nesbit GM, Sacks D, Wechsler LR, Bederson JB, Lavine SD, Rasmussen P. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Stroke*. 2009;40:e366-e379.

doi: 10.1161/STROKEAHA.108.527572

76. Yu DW, Jung YJ, Choi BY, Chang CH. Subarachnoid hemorrhage with negative baseline digital subtraction angiography: is repeat digital subtraction angiography necessary? *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2012;14:210-215.

doi: 10.7461/jcen.2012.14.3.210

77. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, de Graaf R, van Zwam WH. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and metaanalysis. *Stroke*. 2014;45:119-126.

doi: 10.1161/ STROKEAHA.113.003133

78. Li MH, Cheng YS, Li YD, Fang C, Chen SW, Wang W, Hu DJ, Xu HW. Large-cohort comparison between three-dimensional time-of-flight magnetic resonance and rotational digital subtraction angiographies in intracranial aneurysm detection. *Stroke*. 2009;40:3127-3129.

doi: 10.1161/ STROKEAHA.109.553800

79. Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, Sagara Y, Mori H. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction angiographic images: a study of 133 aneurysms. *Stroke*. 2002;33:1803-1808.

doi: 10.1161/01.STR.0000019510.32145.A9

80. Pierot L, Portefaix C, Boulin A, Gauvrit JY. Follow-up of coiled intracranial aneurysms: comparison of 3D time-of-flight and contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 3T in a large, prospective series [published correction appears in *Eur Radiol*. 2012;22:2282]. *Eur Radiol*. 2012;22:2255-2263.

doi: 10.1007/s00330-012-2466-6

81. Li MH, Li YD, Gu BX, Cheng YS, Wang W, Tan HQ, Chen YC. Accurate diagnosis of small cerebral aneurysms ⩽5 mm in diameter with 3.0-T MR angiography. *Radiology*. 2014;271:553-560.

doi: 10.1148/radiol.14122770

82. Wang H, Li W, He H, Luo L, Chen C, Guo Y. 320-Detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. *Clin Radiol*. 2013;68:e15-e20.

doi: 10.1016/j.crad.2012.09.001

83. Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2003;52:624-631.

84. Pechlivanis I, Koenen D, Engelhardt M, Scholz M, Koenig M, Heuser L, Harders A, Schmieder K. Computed tomographic angiography in the evaluation of clip placement for intracranial aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:669-676.

doi: 10.1007/s00701-008-1515-z

85. Hirai T, Korogi Y, Ono K, Murata Y, Suginohara K, Omori T, Uemura S, Takahashi M. Preoperative evaluation of intracranial aneurysms: usefulness of intraarterial 3D CT angiography and conventional angiography with a combined unit: initial experience. *Radiology*. 2001;220:499-505.

doi: 10.1148/radiology.220.2.r01au20499

86. Dammert S, Krings T, Moller-Hartmann W, Ueffing E, Hans FJ, Willmes K, Mull M, Thron A. Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. *Neuroradiology*. 2004;46:427-434.

doi: 10.1007/s00234-003-1155-1

87. Kucukay F, Okten RS, Tekiner A, Dagli M, Gocek C, Bayar MA, Cumhur T. Three-dimensional volume rendering digital subtraction angiography in comparison with two-dimensional digital subtraction angiography and rotational angiography for detecting aneurysms and their morphological properties in patients with subarachnoid hemorrhage. *Eur J Radiol*. 2012;81:2794-2800.

doi: 10.1016/j.ejrad.2011.10.006

88. McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M. Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:594-602.

doi: 10.3174/ajnr.A0848

89. Sugahara T, Korogi Y, Nakashima K, Hamatake S, Honda S, Takahashi M. Comparison of 2D and 3D digital subtraction angiography in evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:1545-1552.

90. Teksam M, McKinney A, Casey S, Asis M, Kieffer S, Truwit CL. Multisection CT angiography for detection of cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:1485-1492.

91. van Rooij WJ, Peluso JP, Sluzewski M, Beute GN. Additional value of 3D rotational angiography in angiographically negative aneurismal subarachnoid hemorrhage: how negative is negative? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:962-966.

doi: 10.3174/ajnr.A0972

92. Wong SC, Nawawi O, Ramli N, Abd Kadir KA. Benefits of 3D rotational DSA compared with 2D DSA in the evaluation of intracranial aneurysm. *Acad Radiol*. 2012;19:701-707.

doi: 10.1016/j.acra.2012.02.012

93. Jackson A, Stewart G, Wood A, Gillespie JE. Transient global amnesia and cortical blindness after vertebral angiography: further evidence for the role of arterial spasm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16(suppl):955-959.

94. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, Okumura A. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16:539-542.

doi: 10.1161/01.STR.30.2.317

95. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a metaanalysis. *Stroke*. 1999;30:317-320.

doi: 10.1161/01.STR.30.2.317.18

96. Крылов В.В., Годков И.М. Эпидемиология и этиопатогенез аневризм и субарахноидальных кровоизлияний. Хирургия гигантских аневризм сосудов головного мозга. Хирургия аневризм головного мозга: Руководство. 3 т. Под ред. Крылова В.В. М.: Изд-во Т.А. Алексеева. 2011;I:1:12-41.

97. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, Jauch E, Moomaw CJ, Shukla R, Gebel J, Fontaine R, Broderick J. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke*. 2002;33:1321-1326.

doi: 10.1161/01.STR.0000014773.5773

98. Longstreth WTJr, Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1992;23:1242-1249.

doi: 10.1161/01.STR.23.9.1242

99. Wang PS, Longstreth WTJr, Koepsell TD. Subarachnoid hemorrhage and family history: a population-based case-control study. *Arch Neurol*. 1995;52:202-204.

100. Woo D, Khoury J, Haverbusch MM, Sekar P, Flaherty ML, Kleindorfer DO, Kissela BM, Moomaw CJ, Deka R, Broderick JP. Smoking and family history and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2009;72:69-72.

doi: 10.1212/01.wnl.0000338567.90260.46

101. Ong AC. Screening for intracranial aneurysms in ADPKD [published correction appears in *BMJ*. 2009;339:b4204]. *BMJ*. 2009;339:b3763.

102. Xu HW, Yu SQ, Mei CL, Li MH. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Stroke*. 2011;42:204-206.

doi: 10.1161/STROKEAHA.110.578740

103. Bober MB, Khan N, Kaplan J, Lewis K, Feinstein JA, Scott CIJr, Steinberg GK. Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPD II): expanding the vascular phenotype. *Am J Med Genet A*. 2010;152A:960-965.

doi: 10.1002/ajmg.a.33252

104. Connolly HM, Huston J3rd, Brown RDJr, Warnes CA, Ammash NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a

prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1491-1499.

doi: 10.4065/78.12.1491

105. Germain DP, Herrera-Guzman Y. Vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Genet*. 2004;47:1-9.

106. Broderick JP, Brown RDJr, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J3rd, Woo D, Anderson C, Rouleau G, Kleindorfer D, Flaherty ML, Meissner I, Foroud T, Moomaw EC, Connolly ES. FIA Study Investigators. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke*. 2009;40:1952-1957.

doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542571

107. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, Hopkins LN, Meng H. Morphology parameters for untracranial aneurysm rupture risk assessment. *Neurosurgery*. 2008;66 (2):185-196; discussion 197.

108. King JTJr, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a metaanalysis. *J Neurosurg*. 1994;81:837-842.

doi: 10.3171/jns.1994.81.6.0837

109. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a metaanalysis. *Stroke*. 1998;29:1531-1538.

110. Kotowski M, Naggara O, Darsaut TE, Nolet S, Gevry G, Kouznetsov E, Raymond J. Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis of the literature from 1990 to 2011. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:42-48.

doi: 10.1136/jnnp-2011-302068

111. Alshekhlee A, Mehta S, Edgell RC, Vora N, Feen E, Mohammadi A, Kale SP, Cruz-Flores S. Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm. *Stroke*. 2010;41:1471-1476.

doi: 10.1161/STROKEAHA.110.580647

112. Agid R, Schaaf M, Farb R. CE-MRA for follow-up of aneurysms post stent-assisted coiling. *Interv Neuroradiol*. 2012;18:275-283.

113. Anzalone N, Scomazzoni F, Cirillo M, Cadioli M, Iadanza A, Kirchin MA, Scotti G. Follow-up of coiled cerebral aneurysms: comparison of three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography at 3 tesla with three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 1.5 Tesla. *Invest Radiol*. 2008;43:559-567.

doi: 10.1097/RLI.0b013e31817e9b0b

114. Lavoie P, Gariipy JL, Milot G, Jodoin S, Bidard F, Trottier F, Verreault R. Residual flow after cerebral aneurysm coil occlusion: diagnostic accuracy of MR angiography. *Stroke*. 2012;43:740-746.

doi: 10.1161/ STROKEAHA.111.635300

115. Serafin Z, Strześniewski P, Lasek W, Beuth W. Comparison of remnant size in embolized intracranial aneurysms measured at follow-up with DSA and MRA. *Neuroradiology*. 2012;54:1381-1388.

doi: 10.1007/ s00234-012-1063-3

116. Takayama K, Taoka T, Nakagawa H, Myouchin K, Wada T, Sakamoto M, Fukusumi A, Iwasaki S, Kurokawa S, Kichikawa K. Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for followup of coil embolization with the enterprise stent for cerebral aneurysms. *J Comput Assist Tomogr*. 2011;35:568-572.

doi: 10.1097/RCT.0b013e31822bd498

117. Sagara Y, Kiyosue H, Hori Y, Sainoo M, Nagatomi H, Mori H. Limitations of three-dimensional reconstructed computerized tomography angiography after clip placement for intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2005;103:656-661.

doi: 10.3171/jns.2005.103.4.0656

118. Uysal E, Ozel A, Erturk SM, Kirdar O, Basak M. Comparison of multislice computed tomography angiography and digital subtraction angiography in the detection of residual or recurrent aneurysm after surgical clipping with titanium clips. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009;151:131-135.

doi: 10.1007/s00701-009-0184-x

119. Wallace RC, Karis JP, Partovi S, Fiorella D. Noninvasive imaging of treated cerebral aneurysms, part II: CT angiographic follow-up of surgically clipped aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:1207-1212.

doi: 10.3174/ajnr.A0664

120. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, van den Berg R, Velthuis BK, de Kort GA, Sluzewski M, van Zwam WH, Rinkel GJ, Majoie CB. De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms: a 5-year MRA follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. *Stroke*. 2011;42:313-318.

doi: 10.1161/STROKEAHA.110.591594

121. Anzalone N, Scomazzoni F, Cirillo M, Righi C, Simionato F, Cadioli M, Iadanza A, Kirchin MA, Scotti G. Follow-up of coiled cerebral aneurysms at 3T: comparison of 3D time-of-flight MR angiography and contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1530-1536.

doi: 10.3174/ajnr.A1166

122. Serafin Z, Strześniewski P, Lasek W, Beuth W. Methods and time schedule for follow-up of intracranial aneurysms treated with endovascular embolization: a systematic review. *Neurol Neurochir Pol*. 2011;45:421-430.

123. Taki W. PRESAT Group. Factors predicting retreatment and residual aneurysms at 1 year after endovascular coiling for ruptured cerebral aneurysms: Prospective Registry of Subarachnoid Aneurysms Treatment (PRESAT) in Japan. *Neuroradiology*. 2012;54:597-606.

doi: 10.1007/s00234-011-0945-0

124. Burns JD, Huston J3rd, Layton KF, Piepgras DG, Brown RDJr. Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. *Stroke*. 2009;40:406-411.

doi: 10.1161/STROKEAHA.108.519165

125. Ferns SP, Majoie CB, Sluzewski M, van Rooij WJ. Late adverse events in coiled ruptured aneurysms with incomplete occlusion at 6-month angiographic follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:464-469.

doi: 10.3174/ajnr.A1841

126. Jiang T, Wang P, Qian Y, Zheng X, Xiao L, Yu S, Liu S. A follow-up study of autosomal dominant polycystic kidney disease with intracranial aneurysms using 3.0 T three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography. *Eur J Radiol*. 2013;82:1840-1845.

doi: 10.1016/j.ejrad.2013.01.024

127. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke*. 2001;32:485-491.

doi: 10.1161/01.STR.32.2.485

128. Matsumoto K, Oshino S, Sasaki M, Tsuruzono K, Taketsuna S, Yoshimine T. Incidence of growth and rupture of unruptured intracranial aneurysms followed by serial MRA. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155:211-216.

doi: 10.1007/s00701-012-1566-z

129. Miyazawa N, Akiyama I, Yamagata Z. Risk factors for growth of unruptured intracranial aneurysms: follow-up study by serial 0.5-T magnetic resonance angiography. *Neurosurgery*. 2006;58:1047-1053.

doi: 10.1227/01.NEU.0000217366.02567.D2

130. Brown RD. Unruptured intracranial aneurysms. *Semin Neurol*. 2010;30: 537-544.

doi: 10.1055/s-0030-1268858

131. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, Irie K, Takao H, Abe T. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke*. 2009;40:313-316.

doi: 10.1161/ STROKEAHA.108.521674

132. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history and clinical management: update on the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006;16:383-390, vii.

doi: 10.1016/j.nic.2006.04.005

133. Wiebers DO, Piepgras DG, Meyer FB, Kallmes DF, Meissner I, Atkinson JL, Link MJ, Brown RDJr. Pathogenesis, natural history, and treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1572-1583.

doi: 10.4065/79.12.1572