

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

**Optimalizace indikací chirurgického a endovaskulárního ošetření
intrakraniálních aneurysmat**

Anna Štekláčová

2018

Doktorské studijní programy v biomedicině

Univerzita Karlova v Praze a Akademie věd České republiky

Obor: Neurovědy

Předseda oborové rady: Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

Školící pracoviště: Neurochirurgická a neuroonkologická klinika

1. LF UK a ÚVN, Praha

Školitel: Prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt - Český	4
Abstract - English	5
Úvod.....	6
Hypotézy a cíle studie.....	6
Materiál a metody	7
Výsledky	8
Diskuze	11
Závěry	13
Použitá literatura	17
Seznam publikací.....	21

Abstrakt - Český

Úvod: Vzhledem k fragilní rovnováze mezi bezpečností a dlouhodobostí endovaskulární intervence (EV) v ošetření intrakraniálních aneurysmat (iAN) se mnozí autoři snaží identifikovat podskupiny nemocných, kteří jsou nejvíce vhodnými kandidáty k ošetření chirurgicky (NCH) či (EV) intervencí. Jednou z vhodných proměnných k další stratifikaci se zdá být lokalizace iAN. EV ošetření iAN v zadním mozkovém povodí nabylo v posledních letech rozsáhlou akceptancí coby majoritní metoda ošetření. Na druhou stranu, se mnozí autoři shodují, že iAN na *a.cerebri media* (ACM) jsou pro EV ošetření pořád technicky nepřívznivou lokalitou a tato iAN by měla být preferenčně řešena chirurgicky. Další lokalitou, zasluhující pozornost, je *a.communicans anterior* (ACoA), co je oblast přední cirkulace s nejvyšším rizikem přerůstu po EV ošetření a také jedna z nejčastějších lokalizací formace iAN. Účelem předkládané studie bylo zhodnotit současné výsledky ošetření iAN na ACM a ACoA a navrhnout nejvíce vhodnou léčebnou strategii pro výdutě v těchto lokalitách.

Materiál a metody: Práce představuje retrospektivní analýzu dat o nemocných léčených v rámci jednoho pracoviště v období 1/2000 – 12/2016 s ošetřeným iAN na ACM a ACoA. Vlastní výsledky byly doplněné o metaanalýzu dostupné literatury.

Výsledky: iAN na ACM: Celkem bylo ošetřeno $n=393$ výdutí u $n=349$ konsekutivních nemocných ($n=247$ žen, $n=102$ mužů). Mikrochirurgicky bylo ošetřeno $n=301$ iAN ($n=135$ prasklých, $n=166$ neprasklých) a $n=92$ iAN ($n=52$ prasklých, $n=40$ neprasklých) bylo ošetřeno endovaskulárně. Kombinovaná morbidita a mortalita (MM) v ošetření neprasklých iAN byla 2.7 % v NCH skupině a 10.8% v EV skupině. Podíl nemocných po atace subarachnoidálního krvácení (SAK) s uspokojivým výsledkem léčby (GOS 5-4) byl v případě iniciálně lehké ataky (HH 1–2) 93% v NCH a 90% v EV skupině. Celkem bylo identifikováno $n=21$ studií hodnotících výsledky léčby AN na ACM, kde autoři definovali preferovanou metodu ošetření. Jejich analýza ukázala lepší radiologické i klinické výsledky u operovaných výdutí. **AN na ACoA:** celkem bylo ošetřeno $n=398$ iAN u $n=398$ konsekutivních nemocných ($n=207$ žen, $n=191$ mužů). Mikrochirurgicky bylo řešeno $n=79$ iAN ($n=54$ prasklých, $n=25$ neprasklých) a $n=319$ iAN ($n=250$ prasklých, $n=69$ neprasklých) bylo ošetřeno endovaskulárně. Kombinovaná morbidita a mortalita (MM) v ošetření neprasklých iAN byla 0% v NCH skupině a 1.5% v EV skupině. Podíl nemocných po atace SAK s uspokojivým výsledkem léčby (GOS 5-4) byl 74% v NCH a 70% v EV skupině. Procento opakovaného ošetření iAN bylo 3.8% v NCH a 9.2% v EV skupině. Celkem bylo identifikováno $n=39$ studií hodnotících výsledky ošetření iAN na ACoA. Klinické výsledky léčby oběma metodami se zdály být srovnatelné, chirurgické ošetření bylo úspěšnější stran grafického výsledku léčby. **Závěr:** Tato studie naznačuje, že za předpokladu správné indikace, můžou obě metody přinést srovnatelný benefit ošetření. Rozhodnutí o léčebné strategii by mělo být provedeno multidisciplinárním týmem za účasti specialistů z obou odvětví, s přihlédnutím k vyšší technické úspěšnosti chirurgie a zachováním preference strategie „klip první“ v léčbě iAN na ACM.

Abstract - English

Introduction: Given the delicate balance between the safety and durability of endovascular (EV) management of intracranial aneurysms (iANs), there have been multiple efforts to identify subgroups of patients who might be best treated with EV or microsurgical (MS) techniques. Most reasonable variable to stratify the patients, appears to be a location of iAN. EV treatment of posterior circulation ANs has been gaining widespread acceptance and further efforts to argue this concept would not appear reasonable. On the other hand, most agree that with current EV technology, middle cerebral artery (MCA) ANs can be difficult to treat with EV means, and in this location, MS treatment should be preferred. Another location worth attention is anterior communicating artery (ACoA), which remains the region with highest proportion of (ANs) re-growth after EV intervention and also represents one of the most common sites of AN formation. The purpose of presented study was to evaluate the current treatment results in MCA and ACoA ANs treatment and to identify the most appropriate treatment strategy for these regions.

Materials a methods: The single institution retrospective study of MCA and ACoA ANs treatment between January 2000 and December 2016 was conducted maintaining “clip first” policy in former and “coil mainly” policy in latter. The results were supplied with a systematic review and metaanalysis of the literature.

Results: ACM iANs: Microsurgical treatment was performed for $n=301$ iAN patients ($n=135$ ruptured, $n=166$ unruptured) and $n=92$ iAN patients ($n=52$ ruptured, $n=40$ unruptured) underwent a coiling procedure. Treatment-related morbidity and mortality (MM) for unruptured iANs was 2.7 % in the MS group and 10.8 % in the EV group. The percentage of patients with good recovery after subarachnoid haemorrhage (SAH) in a good initial clinical state (HH 1–2) was 93 % in the microsurgical and 90 % in the endovascular group. A literature review identified $n=21$ studies concerning MCA iAN treatment with a specified decision making algorithm. Microsurgery seemed superior to endovascular management regarding both clinical and radiological outcomes.

ACoA iANs: The total of $n=398$ ACoA iANs were treated in $n=398$ consecutive patients ($n=207$ females, $n=191$ males). Microsurgical treatment was performed for $n=79$ AN patients ($n=54$ ruptured, $n=25$ unruptured), and $n=319$ iAN patients ($n=250$ ruptured, $n=69$ unruptured) underwent coiling procedure. Treatment-related morbidity and mortality (MM) for unruptured iANs was 0% in the MS and 1.5% in the EV group ($p=1.000$). The percentage of patients with good recovery after SAH was 74% in the MS and 70% in the EV group. Retreatment rate was 3.8% in MS group and 9.2% in EV group. A literature review identified $n=39$ studies concerning ACoA AN treatment. Clinical results of both modalities were comparable, with MS being superior regarding radiological outcomes.

Conclusion: This study demonstrates that both treatment techniques, when properly indicated, bring comparable clinical benefit to the patient. The decision about the treatment strategy should be made by a multi-disciplinary team consisting of specialists from both teams, bearing in mind the higher occlusion rate and longevity of the surgical treatment and preserving “clip first” policy in MCA ANs treatment.

Úvod

Efektivitu endovaskulárního (EV) ošetření ve srovnání s chirurgickou intervencí v léčbě intrakraniálních aneurysmat (iAN) můžeme považovat stran krátkodobého hodnocení klinického výsledku léčby za dobře prokázanou. Parametry grafického hodnocení ale až tak přesvědčivé nejsou. Vzhledem k této fragilní rovnováze mezi bezpečností a dlouhodobostí endovaskulární intervence se mnozí autoři snaží identifikovat podskupiny nemocných, kteří jsou nejvíce vhodnými kandidáty k ošetření chirurgicky či endovaskulární intervencí.

EV ošetření iAN v zadním mozkovém povodí nabývá v posledních letech obecnou akceptanci coby majoritní léčebná metoda. Situace v předním povodí ale tento trend nekopíruje. Ve studii ISAT, která po publikaci výsledků 1-ročného sledování přinesla masivní zvýšení indikace EV intervencí ve skupině prasklých, ale i neprasklých iAN, se vůbec nejvíce randomizovaných výdutí nacházelo na *a.communicans anterior* 45% (973/2143) ¹. Tento vysoký podíl může být částečně způsoben značnou tendencí iAN na ACoA prezentovat se rupturou, faktem ale zůstává, že všechny výdutě zařazené do studie, museli být multidisciplinárním týmem zhodnoceny jako vhodné pro ošetření oběma metodami.

Další skutečností, která si zasluhuje kritické posouzení je, proč po publikaci studie ISAT většina center v Evropě a USA převzala taktiku preference EV intervence i pro ošetření AN na ACM ²⁻⁵, navzdory chybění evidence, která by zde ukazovala lepší výsledky ve srovnání s chirurgií v jakémkoliv hodnoceném parametru ⁶⁻¹⁴ a také přesto, že iAN na ACM jsou pro intervenční neuroradiology notoricky známou lokalizací s nízkým procentem úspěšnosti léčby ^{6, 8, 15-22}. Výše zmíněná fakta byla podkladem k zaměření práce na lokalizaci iAN na ACM a ACoA.

Hypotézy a cíle studie

Účelem předkládané studie bylo docílit ověření předpokladu, že rozhodnutí o léčebné strategii iAN na ACM a ACoA je záležitostí multidisciplinárního týmového přístupu a individuálního přizpůsobení se specifikám anatomie výdutě, celkovému klinickému stavu a požadavkům nemocného, nikoliv striktně definovaná adherence k jedné léčebné modalitě. Navíc, volba metody by měla být provedena s přihlédnutím k vyšší iniciální technické úspěšnosti a delší trvanlivosti chirurgického ošetření a strategie „klip první“ by u AN na ACM neměla být opuštěna. Nástrojem verifikace této hypotézy byla analýza konsektivní sestavy dat o nemocných po ošetření iAN v rámci jednoho pracoviště a vypracování systematického přehledu a metaanalýzy dostupné relevantní literatury. Hodnocen byl jak klinický, tak i radiologický výsledek endovaskulární a chirurgické léčby iAN v těchto lokalitách.

Materiál a metody

Předoperační charakteristika nemocných/AN

Předkládaná studie byla provedená ve formě retrospektivní analýzy prospektivně sbíraných dat o nemocných po chirurgickém nebo endovaskulárním ošetření intrakraniální cévní výdutě na pracovišti Neurochirurgické a neuroonkologické kliniky I. LF UK a ÚVN, Praha. Za účelem identifikace iAN kritických lokalizací a jejich další analýzy, byly extrahovány data za období leden 2000 až prosinec 2016.

V průběhu těchto $n=17$ let bylo na zmíněném pracovišti ošetřených celkem $n=1\ 718$ výdutí u $n=1\ 505$ nemocných. Přesná lokalizace iAN a její anatomie byly zhodnoceny na základě provedení DSA vyšetření u všech neprasklých výdutí. V případě prasklé výdutě bylo ošetření indikováno primárně na základě CTA vyšetření, za účelem ošetřit prasklou výduť v nejkratším možném intervalu od ruptury. Vyšetření DSA u nemocných po atace SAK bylo provedeno v případě nejasného nálezu na CTA.

Výběr metody ošetření AN

Alokace k primárnímu ošetření endovaskulární nebo mikrochirurgickou technickou byla provedená po zhodnocení multidisciplinárním týmem ve složení alespoň jednoho kvalifikovaného vaskulárního neurochirurga a alespoň jednoho intervenčního neuroradiologa. Před rozhodnutím o přiděleném postupu byl u všech iAN zhodnocen tvar, velikost vaku a šířka krčku, dále pak iniciální klinická prezentace, věk a celkový stav nemocného. V případě lokalizace iAN na *a. cerebri media* je na pracovišti, ze kterého pocházejí analyzovaná data, během rozhodování dodržována strategie „klip první“, u iAN na ACoA je ve většině případů indikována EV intervence. Indikace k chirurgickému ošetření jsou specifikovány.

Zhodnocení výsledku léčby

Ke zhodnocení klinického výsledku léčby, bylo použito 5-stupňové skóre GOS (Glasgow Outcome Scale). Stav všech nemocných byl hodnocen nezávislým vyšetřujícím bez zájmu o výsledek této studie. Zhodnocení klinického stavu probíhalo v časových intervalech před výkonem, ihned po jeho skončení, při propuštění z péče iAN ošetřující instituce a dále během ambulantních kontrol, které byly součástí ambulantní konzultace po provedení grafického vyšetření, s intervalem určeným dle standardního schématu. V případě neprasklých iAN byla morbidita a mortalita intervence definována jako smrt následkem ošetření anebo jakékoliv závažné zhoršení jejich neurologického stavu, které se vyskytlo po léčbě a v době $n=30$ dní od intervence pořád trvalo v takovém rozsahu, že bránilo nemocnému samostatně provádět běžné denní aktivity (GOS 3-1). Toto hodnocení bylo provedeno během zvláštní ambulantní kontroly bez grafického vyšetření ke zhodnocení stupně vyřazení iAN z cirkulace. Klinický stav nemocných po SAK byl hodnocen během ambulantní kontroly s odstupem $n=1$ rok od ošetření.

Anatomický výsledek léčby byl zhodnocen vizuálně během mikrochirurgické intervence anebo ze záznamu finálních angiogramů po endovaskulární intervenci. Následná grafická kontrola v případě chirurgického ošetření byla prováděna pomocí CTA vyšetření. Grafická kontrola po endovaskulární intervenci byla prováděna pomocí MRA vyšetření na přístroji GE 3.0 T Sigma. Vyšetření pomocí DSA bylo indikováno v případě nejasného nálezu na kontrolním CTA anebo MRA vyšetření a v případě podezření na recidivu plnění vaku výdutě s následní možnou nutností opakované intervence. První kontrola byla rutinně prováděná s odstupem $n=6$ měsíců po ošetření, další pak za $n=1$ rok a interval následných kontrol byl určen individuálně, s ohledem na stupeň vyřazení iAN z cirkulace. Všechny výsledky grafických kontrol byly zhodnoceny, nezávisle od sebe, kvalifikovaným neuroradiologem a vaskulárním neurochirurgem.

Literární přehled

Za účelem vyhledání relevantní dostupné vědecké literatury bylo provedeno komplexní prozkoumání bibliografické databáze MEDLINE s dodržением aktuálně platných „PRISMA nařízení k vyhledávání a dalšímu zpracování vědeckých informací“. Použita klíčová slova byla: „anterior communicating“/„middle cerebral artery“, „aneurysm(s)“, „treatment“, „clip“, „coil“, „microsurgical“, „endovascular“ a „outcome“, za použití „AND“ i „OR“ kombinací k vyhledávání. Vlastní elektronické vyhledávání bylo po přečtení celého textu iniciálně vybraných studií doplněné o přezkoumání jejich bibliografie za účelem dohledání dalších relevantních publikací. Kritéria zařazení studií do přehledu literatury byly pro obě lokality jasně definovány. V hodnocení studií o výsledcích léčby iAN na ACM byl kladen zvláštní důraz na preferovanou metodu ošetření výdutě během rozhodovacího algoritmu.

Výsledky

Výdutě na a. cerebri media (ACM)

Předoperační charakteristika nemocných/iAN

Celkem bylo identifikováno $n=393$ výdutí na *a. cerebri media* u $n=349$ nemocných ($n=247$ žen, $n=102$ mužů) v průměrném věku 53 let ($SD \pm 14$ let). Podíl iAN na *a. cerebri media* (ACM) v rámci celé série činil 23%. Chirurgické ošetření bylo zvoleno jako první volba v řešení celkem $n=301$ (77%) výdutí a endovaskulární intervence byla první volbou u $n=92$ (23%) výdutí. Celkový počet ošetřených prasklých iAN na ACM byl $n=187$ ($n=135$ v chirurgické a $n=52$ v endovaskulární skupině). Statisticky významný rozdíl v předoperační charakteristice nemocných ani jejich výdutí mezi jednotlivými přidělenými modalitami ošetření nebyl zaznamenán.

Hematom následkem ruptury výdutě

Intracerebrální hematom (ICH) byl celkem přítomen u 33% (61/187) nemocných s prasklou výdutí. V mikrochirurgická větvi to bylo $n=52$ nemocných (39%) a

průměrný objem hematomu v této skupině byl 38.2 ml (SD ± 18.3 ml). Nemocní s ICH >20 ml byly indikovány k chirurgickému ošetření výdutě. Průměrný objem ICH v EV skupině bez indikace k evakuaci byl 8.5 ml (SD ± 5.1 ml).

Klinický výsledek léčby

Trvalá morbidita chirurgické intervence v analyzované sérii u nemocných s neprasklou výdutí byla 2.7% (4/146) a během pozorování nebyla v této skupině zaznamenána žádná smrt následkem intervence. Kombinovaná morbidita a mortalita endovaskulárního ošetření neprasklé výdutě byla 10.8% (4/37). Stran nemocných po atace SAK, jich bylo 64% (86/135) v chirurgické a 52% (27/52) v endovaskulární skupině, schopno návratu do běžného života ve stavu, který se kvalitativně shodoval s obdobím před krvácivou atakou, anebo s pouze lehkým novým neurologickým deficitem (GOS 5-4). Rozdíl výsledků ošetření nebyl statisticky významný.

Klinický výsledek léčby – multivariantní analýza

Za pomoci modelu multivariantní analýzy byl jako hlavní prognostický faktor nepříznivého výsledku léčby u nemocných po atace SAK identifikován špatný iniciační klinický stav (stupeň 4-5 dle Hunta a Hesse). Dalšími faktory byly: CT nálezh stupně 3-4 dle Fishera a výskyt technické komplikace během výkonu. Věk nemocných nad 65 let měl hraniční signifikanci a proto byl v modelu ponechán. Přítomnost intracerebrálního hematomu o objemu >10 ml byla v univariantní analýze silným negativním prediktorem.

Přehled literatury

Po zadání klíčových slov ke hledání relevantní literatury bylo iniciačně nalezeno $n=639$ záznamů, kritéria zařazení do přehledu splňovalo $n=21$ studií s definovanou strategií volby metody ošetření iAN, které obsahovali informace o celkovém počtu $n=3\ 997$ iAN na ACM.

Přímé srovnání výsledků léčby oběma modalitami

Přímé srovnání výsledků léčby oběma metodami bylo obsaženo v $n=6$ studiích, ze kterých ve $n=2$ autoři udávali rozhodování dle preference „klip první“ a ve zbylých $n=4$ „koil první“. Celková spočtená morbidita a mortalita v léčbě neprasklých iAN byla u studií, které preferují strategii „klip první“ 3.6% pro chirurgické ošetření a 4.5% pro endovaskulární intervenci, u studií preferujících strategii „koil první“ to bylo 0.5% pro chirurgické ošetření a 8.6% pro endovaskulární intervenci.

Nepřímé srovnání výsledků léčby oběma modalitami

Nepřímé srovnání výsledků bylo provedeno analýzou $n=15$ studií, ze kterých v $n=5$ případech autoři referovali strategii „klip první“ a v $n=10$ případech strategii „koil první“. Po zhodnocení byla zaznamenána vyšší tendence „primárního“ (tzn. iAN bylo vyhlášeno za nevhodné k ošetření vybírající skupinou (EV anebo NCH) po primární

alokaci k ošetření dle jejich vlastního zhodnocení); 9% „klip první“, 25% „koil první“) i „sekundárního“ (po 1.neúspěšném pokusu o ošetření; 0% „klip první“, 4,4% „koil první“) opuštění od intervence na pracovištích kde preferují strategii „koil první“. Proporce výdutí iniciálně kompletně vyřazených z cirkulace (97% „klip první“, 55% „koil první“), jako i „trvanlivost ošetření“ (celková proporce recidivy plnění vaku iAN s nutností další intervence byla: 0% v rámci „klip první“ a 8.7% v rámci „koil první“ sérií), byly obě vyšší u sestav preferujících taktiku „klip první“. Celková spočtená morbidita a mortalita chirurgického ošetření v režimu „klip první“ byla 0% a v případě endovaskulární intervence v režimu „koil první“ to bylo 1.6%.

Výdutě na a. communicans anterior (ACoA)

Předoperační charakteristika nemocných/iAN

Celkem bylo identifikováno $n=398$ výdutí na *a. communicans anterior* u $n=398$ nemocných ($n=207$ žen, $n=191$ mužů) v průměrném věku 55 let ($SD \pm 14$ let). Podíl iAN na *a. communicans anterior* (ACoA) v rámci celé série činil 23%. Chirurgické ošetření bylo zvoleno jako první volba v řešení celkem $n=79$ (20%) výdutí a endovaskulární intervence byla první volbou u $n=316$ výdutí (80%). Celkový počet ošetřených prasklých iAN na ACoA byl $n=304$ ($n=54$ v chirurgické a $n=250$ v endovaskulární skupině). Celkový podíl prasklých výdutí o velikosti 0-6 mm byl 67% (205/304) a celkový podíl prasklých výdutí o velikosti ≤ 3 mm byl 6% (18/304). Statisticky významný rozdíl v předoperační charakteristice nemocných ani jejich výdutí mezi jednotlivými přidělenými modalitami ošetření nebyl zaznamenán.

Klinický výsledek léčby

Trvalá morbidita chirurgické intervence v analyzované sérii u nemocných s neprasklou výdutí na ACoA ani mortalita nebyly zaznamenány (celková MM 0%). Riziko trvalé morbidity po EV intervenci bylo vyčísleno na 1.5%. Stran nemocných po atace SAK, jich bylo 74% (40/54) v chirurgické a 70% (175/250) v endovaskulární skupině, schopno návratu do běžného života ve stavu, který se kvalitativně shodoval s obdobím před krvácivou atakou anebo s pouze lehkým novým neurologickým deficitem (GOS 5-4). Statisticky významný rozdíl v klinickém výsledku léčby po ošetření výdutě chirurgickou anebo endovaskulární intervencí nebyl zaznamenán ve skupině prasklých ani neprasklých výdutí.

Opakované intervence

Celkové riziko opakované intervence v analyzované sérii ošetřených iAN na ACoA bylo 8.1% (32/395); 9.2% (29/316) v endovaskulární a 3.8% (3/79) v chirurgické skupině. Nejčastějším důvodem opakovaného ošetření výdutě v endovaskulární skupině byla recidiva plnění.

Přehled literatury

Po zadání klíčových slov k hledání relevantní literatury bylo iniciálně nalezeno $n=463$ záznamů, kritéria zařazení do přehledu splňovalo $n=39$ studií, které obsahovaly informace o ošetření $n=3\,946$ výdutí na *a.communicans anterior*. Tato data byla zahrnuta do systematického přehledu literatury a vypracování metaanalýzy.

Grafický výsledek léčby - metaanalýza

Na základě všech dostupných dat bylo spočteno, že chirurgická intervence se zdá být spolehlivější dle hodnocení procenta iAN iniciálně kompletně vyřazených z cirkulace (95.4% (95% CI = 88.5–99.5%) chirurgické ošetření a 71% (95% CI = 61.8–79.4%) EV intervence, p hodnota < 0.001) a rizika rekanalizace (0.6% (95% CI = 0–1.7%) chirurgické ošetření a 9.9% (95% CI = 6.5–13.9%) EV intervence, p hodnota < 0.001). Mezi oběma metodami ošetření nebyl zaznamenán rozdíl ve frekvenci výskytu perioperační ruptury (6.8% (95% CI = 1.5–15.0%) chirurgické ošetření a 7.3% (95% CI = 3.3–12.6%) EV intervence, p hodnota = 0.902) ani ve frekvenci jiných druhů komplikací (9.0% (95% CI = 5.6–13.0%) chirurgické ošetření a 7.3% (95% CI = 4.8–10.3%) EV intervence, p hodnota = 0.485).

Klinický výsledek léčby - metaanalýza

S ohledem na klinický výsledek léčby z analýzy dostupných informací vyplynulo, že v případě prasklých výdutí nebyl rozdíl v morbiditě a mortalitě v závislosti od použité metody ošetření (24.6% (95% CI = 14.7–36.1%) chirurgické ošetření a 23.7% (95% CI = 18.7–29.0%) EV intervence, p hodnota = 0.872). Co se ale neprasklých výdutí týče, výsledky se zdály být, i když analýza nedosáhla statistické významnosti, více slibné v endovaskulární skupině (morbidita and mortalita zákroku - MM 4.5% (95% CI = 0.9–10.2%) chirurgické ošetření a 0.8% (95% CI = 0.1–2.1%) EV intervence, p hodnota = 0.095).

Diskuze

Současná léčební strategie v ošetření iAN a data ovlivňující její vývoj

Ve studii ISAT byl po 1. roce sledování ukázán signifikantně lepší stav nemocných ošetřených endovaskulárně, ale další hodnocení klinického výsledku léčby po 5 a 10 letech ukázali, že signifikantní rozdíl stran samostatnosti (mRS 0-2) u přeživších v obou léčebných skupinách již v těchto fázích zaznamenán nebyl^{1, 23-25}. Výdutě lokalizované na ACM byly ve studii podprezentovány – lokalizace představovala pouze 14.1 %¹ ze všech randomizovaných iAN (jako možný důvod se naskýtá podmínka randomizace - vhodnost k ošetření oběma metodami). Podskupinová analýza pro ACM po 1. roce sledování byla u obou skupin bez rozdílu a celková vypočítaná MM činila 28 % v obou větvích, 46/162 nemocných po EV intervenci a 39/139 nemocných po NCH ošetření^{1, 25}. Výsledky v této fázi hodnocení byli rovněž publikovány pro iAN na ACoA²⁵. Podíl ošetřených iAN v této lokalizaci z celé

sestavy byl 45.4% (973/2143) a procento nemocných, kteří byli po 1 roce od ataky SAK mrtví anebo závislí od okolí v provádění běžných denních činností (mRS 3-6) bylo 27% (147/543) v NCH a 25% (131/533) v EV větvi¹. Výsledky sledování studie BRAT pro $n=362$ sakulárních iAN zařazených do studie ukázali, že v žádném časovém intervalu od ošetření ($n=12$ měsíců, $n=3$ a $n=6$ let) nebyl zaznamenán rozdíl v podílu nemocných ve špatném klinickém stavu (mRS > 2) ve vztahu k přidělené metodě ošetření²⁶. Podskupinová analýza pro iAN na ACM provedená nebyla. Analýza pro iAN na ACoA byla publikovaná separátně v roce 2015²⁷ a potvrdila rovnocennost obou metod v ošetření prasklých výdutí v této lokalizaci. Klinický stav nemocných se dle analýzy autorů nelišil při hodnocení výsledků dle původně přidělené ani skutečně provedené intervence. Prospektivní randomizovaná studie CURES²⁸ byla navržena, ke srovnání výsledků NCH a EV ošetření neprasklých iAN, které jsou vhodné k ošetření oběma metodami. Po jednom roce sledování nebyl mezi skupinami zaznamenán rozdíl v morbiditě ve vztahu k druhu provedené intervence (4.2% NCH versus 3.6% EV intervence). Počet randomizovaných iAN na ACM byl $n=18$ v NCH a $n=15$ v EV skupině a počet iAN na ACoA byl $n=19$ v NCH a $n=13$ v EV skupině; podskupinová analýza výsledků nebyla prezentována pro žádnou lokalizaci.

Výsledek léčby iAN na ACM u strategie „klip versus koil první“

Během posledních let byl zaznamenán přesvědčivý progres v obou metodách, i když byl poháněn touhou dokázat nadřazenost jedné modality nad její alternativou. Pozoruhodně uspokojivé výsledky tak skutečně mohou být dosažené oběma metodami, za předpokladu správné volby selekčních kritérií. Přímé srovnání výsledku léčby oběma metodami bylo dostupné v $n=6$ studiích (v $n=2$ studiích autoři uváděli preferenci chirurgické a v $n=4$ studiích endovaskulární intervence k ošetření iAN na ACM. Informace aplikovatelné pro rutinní klinickou praxi mohou být extrahovány z obou studií referující strategií „klip první“^{29, 30}. Po zhodnocení výsledků léčby zde nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl klinického výsledku ošetření neprasklých iAN mezi chirurgickou a endovaskulární intervencí. Podobně tomu bylo i po zhodnocení $n=2$ studií referujících strategií „koil první“^{6, 15}. Ve zbylých dvou studiích s „koil první“ strategií^{14, 31}, byly ale referovány významně lepší výsledky po chirurgickém ošetření. Nepřímé srovnání dalších $n=15$ studií naznačilo větší technickou úspěšnost chirurgického ošetření. S přihlédnutím ke grafickým výsledkům, byla proporce opuštění od intervence (tzn. iAN bylo vyhlášeno za nevhodné k ošetření vybírající skupinou (EV anebo NCH) po primární alokaci k ošetření dle jejich vlastního zhodnocení) vyšší v případě, že možnost první volby měli radiologové. Úspěšnost vlastního zákroku a trvanlivost ošetření byly rovněž vyšší v NCH skupině (celková proporce iAN kompletně vyřazených z cirkulace 97% po NCH ošetření versus 55% po EV intervenci, celková referovaná proporce opakovaného ošetření cílového iAN z důvodu recidivy plnění 0% po NCH ošetření versus 8.7% po EV intervenci). Klinické výsledky vlastní hodnocené konsektivní a neselektované sestavy nemocných po ošetření iAN na ACM se jeví poměrně důstojné. Celková MM v léčbě neprasklých výdutí byla 4.4% (2.8% NCH versus 10.3% EV intervence) a

celková proporce nemocných po atace SAK v nepříznivém klinickém stavu (GOS 3-1) po $n=12$ měsících byla 40% (36% NCH versus 48% EV intervence). Statisticky významný rozdíl ve zhodnocení klinického výsledku léčby mezi skupinami ve vlastní sérii nebyl zaznamenán.

Metaanalýza dostupných dat stran výsledků ošetření iAN na ACoA

Je nutno přiznat, že souhrnná analýza výsledků studií referujících stav nemocných po ošetření iAN na ACoA, byla vzhledem k jejich nízké dostupnosti a zejména tendenci selektivní reference výsledků jednotlivými autory³²⁻³⁷, provedena s vědomím rizika zatížení potenciálně závažným selekčním bias. Klinický výsledek léčby u nemocných po atace SAK se zdál být podobný v obou skupinách (24.6% (95% CI = 14.7-36.1 %) chirurgické ošetření a 23.7% (95% CI = 18.7-29.0 %) EV intervence, p hodnota = 0.872), srovnatelný s výsledkem analýzy vlastní sestavy (14/54 = 26% MM ve skupině po chirurgické ošetření; 75/250 = 30% MM ve skupině po EV intervenci). Dle výsledku metaanalýzy studií pro neprasklé výdutě, se zdála být více bezpečnou metodou endovaskulární intervence (MM 4.5% (95% CI = 0.9-10.2 %) chirurgické ošetření a (MM 0.8% (95% CI = 0.1-2.1 %) EV intervence, p hodnota = 0.095). Analýzou vlastní sestavy byla kombinovaná permanentní MM chirurgického ošetření vyčíslena na 0% a MM endovaskulární intervence na 1.5%. Je však nutno předpokládat že tyto nízké hodnoty v obou skupinách mohou být přisouzeny malému počtu vzorků v obou skupinách a velmi pečlivé selekci nemocných. Celkový grafický výsledek léčby dle studií zařazených do přehledu literatury byl ve vícero hodnocených aspektech příznivější po chirurgickém ošetření výdutě. Toto pozorování je ve shodě s několika obecnými referencemi, které poukazují na technickou „nadřazenost“ chirurgie nad endovaskulární intervencí v léčbě intrakraniálních AN³⁸⁻⁴⁹.

Závěry

Obecně

- Krátkodobou efektivitu EV ošetření ve srovnání s NCH intervencí můžeme považovat za dobře prokázanou stran klinického výsledku léčby, grafické parametry ošetření zůstávají méně uspokojivé
- Vzhledem k nerovnováze mezi bezpečností a dlouhodobostí je trendem dnešní doby snaha o identifikaci podskupin nemocných, kteří jsou nejvíce vhodnými kandidáty k ošetření chirurgicky či endovaskulární intervencí
- Faktory na straně nemocného a výdutě, které mají prokazatelně vliv na horší výsledek léčby v obou skupinách, jsou vyšší věk, horší iniciální klinický stav, přítomnost objemného intracerebrálního hematomu a větší velikost iAN
- Lokalizace iAN se zdá být vhodnou proměnnou k další stratifikaci pro indikaci volby jednotlivých metod ošetření iAN

- Endovaskulární ošetření aneurysmat v zadním povodí nabylo obecnou akceptancí coby majoritní léčebná metoda
- Mnozí autoři se shodují v tom, že iAN na *a.cerebri media* jsou pro EV ošetření pořád technicky nepřijíznivou lokalitou a jasná evidence, která by zde ukazovala na lepší výsledky ve srovnání s chirurgií v jakémkoliv hodnoceném parametru, k dispozici není. Přesto se ale ukazuje, že většina center v Evropě a USA i zde preferuje EV ošetření
- Další lokalitou, zasluhující pozornost, je *a.communicans anterior*, což je oblast přední cirkulace s nejvyšším rizikem přerůstu iAN po EV ošetření a také jedna z nejčastějších lokalizací formace iAN, známá svou vysokou náchylností k ruptuře i při malé velikosti vaku

Závěry vlastní studie stran iAN na ACM

- Mezi jednotlivými přidělenými modalitami ošetření výdutě, nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl v předoperační charakteristice nemocných ani jejich výdutí
- Intracerebrální hematom byl celkem přítomen u 33% (61/187) nemocných s prasklou výdutí a jeho průměrný objem v NCH skupině byl 38.2 ml (SD ± 18.3 ml) a 8.5 ml (SD ± 5.1 ml) v EV skupině bez indikace k evakuaci
- Trvalá morbidita chirurgické intervence v analyzované sérii u nemocných s neprasklou výdutí byla 2.7% (4/146) a během pozorování nebyla v této skupině zaznamenána žádná smrt následkem intervence, kombinovaná morbidita a mortalita endovaskulárního ošetření neprasklé výdutě byla 10.8% (4/37); rozdíl mezi modalitami nebyl statisticky významný
- Stran nemocných po atace SAK, jich bylo 64% (86/135) v NCH a 52% (27/52) v EV skupině, schopno návratu do běžného života ve stavu, který se kvalitativně shodoval s obdobím před krvácivou atakou, anebo s pouze lehkým novým neurologickým deficitem (GOS 5-4); rozdíl nebyl statisticky významný
- Za pomoci modelu multivariátní analýzy, byl jako hlavní prognostický faktor nepříznivého výsledku léčby u nemocných po atace SAK identifikován špatný iniciační klinický stav (stupeň 4-5 dle Hunta a Hesse), dalšími faktory byly: CT nález stupně 3-4 dle Fishera (úzká korelace s přítomností ICH), výskyt technické komplikace během výkonu a věk nemocného nad 65 let
- Většina nalezených studií referovala preferenci strategie „koil první“ během indikačního algoritmu
- V případech přímého srovnání výsledků: ve všech studiích s aplikací „klip první“ a dvou studiích s aplikací „koil první“ strategie nebyl zaznamenán rozdíl výsledku ošetření neprasklých iAN mezi NCH a EV intervencí. Ve zbylých dvou studiích s „koil první“ strategií, byly referovány významně lepší výsledky po chirurgickém ošetření

- Nepřímé srovnání literatury potvrdilo vyšší technickou úspěšnost chirurgického ošetření v hodnocení procenta případů odeslání k ošetření alternativní metodou, iniciační kompletní okluze a recidivy plnění vyžadující další ošetření
- Klinické výsledky léčby nepřímého srovnávání literatury byly bez rozdílu v obou skupinách

Doporučení indikačního postupu pro AN na ACM

AN na ACM představují unikátní skupinu intrakraniálních cévních patologií a excelentní výsledky léčby oběma současně dostupnými metodami ošetření mohou být dosaženy v případech správné indikace u specifických situací. Rozhodnutí o léčebné strategii by mělo být provedeno multidisciplinárním týmem, ve složení alespoň jednoho kvalifikovaného specialistu z obou týmů, s přihlédnutím k vyšší iniciační technické úspěšnosti i delší trvanlivosti chirurgického ošetření. Dostupné informace v odborné literatuře naznačují, že strategie „klip první“ by v této lokalizaci neměla být opuštěna. Ošetření by mělo být indikováno i u nemocných po těžké atace SAK (HHG 4-5) a s nálezem objemného hematomu na vstupním CT mozku.

Závěry vlastní studie stran AN na ACoA

- Mezi jednotlivými přidělenými modalitami ošetření výdutě, nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl v předoperační charakteristice nemocných ani jejich výdutí.
- Celkový podíl prasklých výdutí o velikosti 0-6 mm byl 67% (205/304) a celkový podíl prasklých výdutí o velikosti ≤ 3 mm byl 6% (18/304)
- Trvalá morbidita chirurgické intervence v analyzované sérii u nemocných s neprasklou výdutí na ACoA ani mortalita nebyly zaznamenány, riziko trvalé morbidity po endovaskulární intervenci v analyzované sérii bylo vyčísleno na 1.5% (1/66); rozdíl nebyl statisticky významný
- Stran nemocných po atace SAK, jich bylo 74% (40/54) v chirurgické a 70% (175/250) v endovaskulární skupině, schopno návratu do běžného života ve stavu, který se kvalitativně shodoval s obdobím před krvácivou atakou anebo s pouze lehkým novým deficitem (GOS 5-4); rozdíl nebyl statisticky významný
- Celkové riziko opakované intervence v analyzované sérii ošetřených iAN na ACoA bylo 8.1% (32/395); 9.2% (29/316) v endovaskulární a 3.8% (3/79) v chirurgické skupině.
- Metaanalýzou dostupných dat bylo spočteno, že chirurgická intervence se zdá být spolehlivější dle hodnocení procenta iAN iniciačně kompletně vyrazených z cirkulace a rizika rekanalizace. Mezi oběma metodami ošetření nebyl zaznamenán rozdíl ve frekvenci výskytu perioperační ruptury, ani ve frekvenci jiných druhů komplikací.

- S ohledem na klinický výsledek léčby z metaanalýzy vyplynulo, že v případě prasklých výdutí nebyl rozdíl v morbiditě a mortalitě v závislosti od použité metody ošetření, co se ale neprasklých výdutí týče, výsledky se zdály být, i když analýza nedosáhla statistické významnosti, více slibné v endovaskulární skupině
- Data z metaanalýzy studií „přirozeného průběhu iAN“ ukazují, že pravděpodobnost ruptury iAN na ACoA je ve srovnání s výdutěmi jiné lokalizace při stejné velikosti dvojnásobně vyšší

Doporučení indikačního postupu pro AN na ACoA

Výběr léčebné strategie pro iAN na ACoA je předmětem multidisciplinárního týmového přístupu a individuálního přizpůsobení se specifikám anatomie výdutě, celkovému klinickému stavu a požadavkům konkrétního nemocného, spíše než striktně definovaná adherence k jedné léčebné modalitě. I když většina výdutí na ACoA je v současnosti řešena endovaskulárně, je pořád možné identifikovat skupinu nemocných, kteří při správné indikaci profitují z chirurgického ošetření více, speciálně s přihlédnutím na vyšší procento iniciální kompletní okluze vaku a nižší podíl opakovaně řešených výdutí z důvodu recidivy plnění. Ošetření by mělo být indikováno u všech diagnostikovaných iAN na ACoA, vzhledem k vysokému riziku ruptury i při malé a velmi malé velikosti.

Silné stránky a limitace vlastní studie

Předkládaná studie představuje výsledky léčby konsektivní série nemocných léčených v rámci jednoho pracoviště v průběhu $n=17$ let. Retrospektivně analyzované informace byly extrahovány z prospektivně tvořené databáze. Hlavní limitací studie je právě retrospektivní provedení. Dalším limitem je hodnocení klinického výsledku léčby pomocí stupnice Glasgow Outcome Scale, která je méně senzitivní v hodnocení neurologického deficitu, než nově rutinně používáno Rankinovo skóre. Nicméně, první zmíněná byla v době iniciálních let sběru dat pro tuto analýzu široce akceptovanou stupnicí a eventuelní retrospektivní přehodnocování stavu nemocných by mohlo vést ke zkreslení jejich aktuálního klinického stavu. S vědomím možnosti tohoto zkreslení výsledků, byl klinický stav nemocných pro účely předkládané studie i nadále hodnocen pomocí Glasgow Outcome Scale.

Použitá literatura

1. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International subarachnoid aneurysm trial (isat) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial. *Lancet*. 2002;360:1267-1274
2. Bradac O, Hide S, Mendelow DA, Benes V. Aneurysm treatment in europe 2010: An internet survey. *Acta neurochirurgica*. 2012;154:971-978; discussion 977-978
3. Qureshi AI, Vazquez G, Tariq N, Suri MF, Lakshminarayan K, Lanzino G. Impact of international subarachnoid aneurysm trial results on treatment of ruptured intracranial aneurysms in the united states. Clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2011;114:834-841
4. Smith GA, Dagostino P, Maltenfort MG, Dumont AS, Ratliff JK. Geographic variation and regional trends in adoption of endovascular techniques for cerebral aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 2011;114:1768-1777
5. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of cerebral aneurysms: Analysis of a nationwide inpatient database. *Journal of neurosurgery*. 2008;108:1163-1169
6. Regli L, Dehdashti AR, Uske A, de Tribolet N. Endovascular coiling compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: An update. *Acta neurochirurgica. Supplement*. 2002;82:41-46
7. Quadros RS, Gallas S, Noudel R, Rousseaux P, Pierot L. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms as first option: A single center experience of 92 aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2007;28:1567-1572
8. Aghakhani N, Vaz G, David P, Parker F, Goffette P, Ozan A, et al. Surgical management of unruptured intracranial aneurysms that are inappropriate for endovascular treatment: Experience based on two academic centers. *Neurosurgery*. 2008;62:1227-1234; discussion 1234-1225
9. Suzuki S, Tateshima S, Jahan R, Duckwiler GR, Murayama Y, Gonzalez NR, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with detachable coils: Angiographic and clinical outcomes in 115 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2009;64:876-888; discussion 888-879
10. Lanzino G, Brinjikji W. Embolization of middle cerebral artery aneurysms: Ready for prime time? *Journal of neurosurgery*. 2010;112:701-702; discussion 702
11. Kim KH, Cha KC, Kim JS, Hong SC. Endovascular coiling of middle cerebral artery aneurysms as an alternative to surgical clipping. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2013;20:520-522
12. Lawton MT. Editorial: Middle cerebral artery aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 2013;118:947-948; discussion 948-949

13. Dammann P, Schoemberg T, Muller O, Ozkan N, Schlamann M, Wanke I, et al. Outcome for unruptured middle cerebral artery aneurysm treatment: Surgical and endovascular approach in a single center. *Neurosurgical review*. 2014
14. Diaz OM, Rangel-Castilla L, Barber S, Mayo RC, Klucznik R, Zhang YJ. Middle cerebral artery aneurysms: A single-center series comparing endovascular and surgical treatment. *World neurosurgery*. 2014;81:322-329
15. Regli L, Uske A, de Tribolet N. Endovascular coil placement compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: A consecutive series. *Journal of neurosurgery*. 1999;90:1025-1030
16. Heros RC, Fritsch MJ. Surgical management of middle cerebral artery aneurysms. *Neurosurgery*. 2001;48:780-785; discussion 785-786
17. Iijima A, Pötin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J. Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology*. 2005;237:611-619
18. Doerfler A, Wanke I, Goericke SL, Wiedemayer H, Engelhorn T, Gizewski ER, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with electrolytically detachable coils. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2006;27:513-520
19. Horowitz M, Gupta R, Gologorsky Y, Jovin T, Genevro J, Levy E, et al. Clinical and anatomic outcomes after endovascular coiling of middle cerebral artery aneurysms: Report on 30 treated aneurysms and review of the literature. *Surgical neurology*. 2006;66:167-171; discussion 171
20. Lubicz B, Graca J, Levivier M, Lefranc F, Dewitte O, Pirotte B, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms. *Neurocritical care*. 2006;5:93-101
21. Yang P, Liu J, Huang Q, Zhao W, Hong B, Xu Y, et al. Endovascular treatment of wide-neck middle cerebral artery aneurysms with stents: A review of 16 cases. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2010;31:940-946
22. Vendrell JF, Costalat V, Brunel H, Riquelme C, Bonafe A. Stent-assisted coiling of complex middle cerebral artery aneurysms: Initial and midterm results. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2011;32:259-263
23. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RS. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the uk cohort of the international subarachnoid aneurysm trial (isat). *Lancet*. 2015;385:691-697
24. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the international subarachnoid aneurysm trial (isat): Long-term follow-up. *Lancet neurology*. 2009;8:427-433

25. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (isat) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005;366:809-817
26. Spetzler RF, Zabramski JM, McDougall CG, Albuquerque FC, Hills NK, Wallace RC, et al. Analysis of saccular aneurysms in the barrow ruptured aneurysm trial. *J Neurosurg*. 2018;128:120-125
27. Moon K, Levitt MR, Almefty RO, Nakaji P, Albuquerque FC, Zabramski JM, et al. Treatment of ruptured anterior communicating artery aneurysms: Equipoise in the endovascular era? *Neurosurgery*. 2015;77:566-571; discussion 571
28. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E, Kotowski M, Roy D, Weill A, et al. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: A pragmatic randomised trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017
29. Park DH, Kang SH, Lee JB, Lim DJ, Kwon TH, Chung YG, et al. Angiographic features, surgical management and outcomes of proximal middle cerebral artery aneurysms. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2008;110:544-551
30. Guresir E, Schuss P, Berkefeld J, Vatter H, Seifert V. Treatment results for complex middle cerebral artery aneurysms. A prospective single-center series. *Acta neurochirurgica*. 2011;153:1247-1252
31. Dammann P, Schoemberg T, Muller O, Ozkan N, Schlamann M, Wanke I, et al. Outcome for unruptured middle cerebral artery aneurysm treatment: Surgical and endovascular approach in a single center. *Neurosurg Rev*. 2014;37:643-651
32. Lee JY, Seo JH, Cho YD, Kang HS, Han MH. Endovascular treatment of 429 anterior communicating artery aneurysms using bare-platinum coils : Clinical and radiologic outcomes at the long-term follow-up. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2015;57:159-166
33. Kim SY, Jeon HJ, Ihm EH, Park KY, Lee JW, Huh SK. Microsurgical efficacy and safety of a right-hemispheric approach for unruptured anterior communicating artery aneurysms. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2015;137:62-66
34. Gherasim DN, Gory B, Sivan-Hoffmann R, Pierot L, Raoult H, Gauvrit JY, et al. Endovascular treatment of wide-neck anterior communicating artery aneurysms using web-dl and web-sl: Short-term results in a multicenter study. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2015;36:1150-1154
35. Clarencon F, Di Maria F, Gabrieli J, Shotar E, Zeghal C, Nouet A, et al. Flow diverter stents for the treatment of anterior cerebral artery aneurysms: Safety and effectiveness. *Clin Neuroradiol*. 2015

36. de Araujo Junior AS, de Aguiar PH, Fazzito MM, Simm R, Stefani MA, Zicarelli CA, et al. Prospective factors of temporary arterial occlusion during anterior communicating artery aneurysm repair. *Acta neurochirurgica. Supplement.* 2015;120:231-235
37. Nakajima H, Kamiyama H, Nakamura T, Takizawa K, Ohata K. Direct surgical treatment of giant intracranial aneurysms on the anterior communicating artery or anterior cerebral artery. *Neurologia medico-chirurgica.* 2013;53:153-156
38. Muroi C, Fandino J, Beltagy ME, Yonekawa Y. Patterns of aneurysm recurrence. *Neurosurgery.* 2013;72:E874
39. Leng B, Zheng Y, Ren J, Xu Q, Tian Y, Xu F. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with detachable coils: Correlation between aneurysm volume, packing, and angiographic recurrence. *Journal of neurointerventional surgery.* 2013
40. Crobeddu E, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ. Review of 2 decades of aneurysm-recurrence literature, part 1: Reducing recurrence after endovascular coiling. *AJNR. American journal of neuroradiology.* 2013;34:266-270
41. Crobeddu E, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ. Review of 2 decades of aneurysm-recurrence literature, part 2: Managing recurrence after endovascular coiling. *AJNR. American journal of neuroradiology.* 2013;34:481-485
42. Abdihalim M, Watanabe M, Chaudhry SA, Jagadeesan B, Suri MF, Qureshi AI. Are coil compaction and aneurysmal growth two distinct etiologies leading to recurrence following endovascular treatment of intracranial aneurysm? *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging.* 2013
43. Hasan DM, Nadareyshvili AI, Hoppe AL, Mahaney KB, Kung DK, Raghavan ML. Cerebral aneurysm sac growth as the etiology of recurrence after successful coil embolization. *Stroke; a journal of cerebral circulation.* 2012;43:866-868
44. Songsaeng D, Geibprasert S, ter Brugge KG, Willinsky R, Tymianski M, Krings T. Impact of individual intracranial arterial aneurysm morphology on initial obliteration and recurrence rates of endovascular treatments: A multivariate analysis. *Journal of neurosurgery.* 2011;114:994-1002
45. Ries T, Wegscheider K, Wulff A, Radelfahr K, Saring D, Forkert ND, et al. Quantification of recurrence volumes after endovascular treatment of cerebral aneurysm as surrogate endpoint for treatment stability. *Neuroradiology.* 2011;53:593-598
46. Plowman RS, Clarke A, Clarke M, Byrne JV. Sixteen-year single-surgeon experience with coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: Recurrence rates and incidence of late rebleeding. Clinical article. *Journal of neurosurgery.* 2011;114:863-874

47. Cloft HJ, Kallmes DF. Observer agreement in the assessment of minor and major cerebral aneurysm recurrence. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 2011;17:411-414
48. Boet R, Wong GK, Poon WS, Lam JM, Yu SC. Aneurysm recurrence after treatment of paraclinoid/ophthalmic segment aneurysms--a treatment-modality assessment. *Acta neurochirurgica*. 2005;147:611-616; discussion 616
49. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Usui M, Kirino T. Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms: Results of long-term follow-up angiography. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2001;32:1191-1194

Seznam publikací

1. publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace

a) s IF:

Steklacova A, Bradac O, de Lacy P, Lacman J, Charvat F, Benes V., "Coil mainly" policy in management of intracranial ACoA aneurysms: single-centre experience with the systematic review of literature and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2017 Nov 28. [Epub ahead of print]. IF - 2.060

Steklacova A., Bradac O., Charvat F., De Lacy P., Benes V., "Clip first" policy in management of intracranial MCA aneurysms: Single-centre experience with a systematic review of literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Mar;158(3):533-46. IF - 1.881

2. publikace *in extenso* bez vztahu k tématu disertace

a) s IF:

Články

Steklacova A, Bradac O, de Lacy P, Benes V., E-WIN Project 2016:
Evaluating the Current Gender Situation in Neurosurgery Across Europe-An
Interactive, Multiple-Level Survey. *World Neurosurg.* 2017 Aug;104:48-60.
2016 IF – 2.592

Bradac O, **Steklacova A**, Nebrenska K, Vrana J, de Lacy P, Benes V.,
Accuracy of VarioGuide Frameless Stereotactic System Against Frame-
Based Stereotaxy: Prospective, Randomized, Single-Center Study. *World
Neurosurg.* 2017 Aug;104:831-840. 2016 IF – 2.592

Bradáč O., **Štekláčová A.**, Kramář F., Beneš V., Stereotaktické biopsie
mozkových patologií systémem Varioguide – zkušenosti ze 101 výkonů.
Cesk Slov Neurol N 2016; 79/112(5): 579-584. 2015 IF – 0.209

Štekláčová A., Bradáč O., Beneš V., WHO GII ependymomy IV.komory u
dospělých. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(6): 753-759. 2015 IF – 0.209

b) bez IF

Kapitola v knize

Beneš, Vladimír – Bradáč, Ondřej. Brain Arteriovenous Malformations.
Chapter: AVM Grading Schemes. Springer International Publishing AG
2017. Pages 67-76. ISBN 978-3-319-63963-5.

Články

Burkert J., **Steklacova A.**, Rossmann P., Spatenka J., Opatrn J., Matousovic
K., Moderately decreased dietary salt intake suppresses the progression of
renal insufficiency in rats with 5/6 nephrectomy. *Advances in Nephrology*,
Volume 2014 (2014), Article ID 701487, 5 pages. Online publikace

Blaha K, Borsky J, Kasparova M, **Steklacova A**, Zajickova V, Pechova M,
Matejova R, Kotaska K, Dostalova T., Concentrations of MMP-9 and TIMP-
1 in lip tissue and their impact on cleft lip surgery healing. *Biomed Pap Med
Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2013 Dec;157(4):363-6.