

Gašper Tonin¹, Katja Pavšič²

Možganskožilne anomalije

Cerebrovascular Anomalies

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: anevrizma, asimptomatska anevrizma, arteriovenska malformacija, arteriovenska duralna fistula, kavernom, venski angiom

V tem poglavju predstavljamo klinično pomembne možganskožilne anomalije, ki predstavljajo povečano tveganje za znotrajlobanjsko krvavitev, manj pogosto pa so lahko tudi vzrok za nastanek žariščne nevrološke simptomatike ali epilepsije. V članku so opisane različne vrste možganskih anevrizem, njihova epidemiologija, patogeneza in možnosti za presejanje. Poleg anevrizem opisujemo tudi možganskožilne malformacije, med drugim tudi arteriovenske malformacije, arteriovenska duralna fistula, kavernome in venske angiome. Pri diagnozi možganskih anomalij si pomagamo s slikovnimi metodami, najpogosteje s CT in MR. Zdravljenje možganskih anomalij je odvisno od vrste in velikosti anomalije ter od bolnikovega zdravstvenega stanja. Pri večini anomalij izbiramo med kirurškim, endovaskularnim ali konzervativnim zdravljenjem.

ABSTRACT

KEY WORDS: aneurysm, asymptomatic aneurysm, arteriovenous malformation, arteriovenous dural fistula, cavernoma, venous angioma

In this chapter, we present clinically important cerebrovascular anomalies anomalies, which pose an increased risk of intracranial haemorrhage and, less commonly, may also be the cause of focal neurological symptoms or epilepsy. This article describes the different types of cerebral aneurysms, their epidemiology, pathogenesis, and screening options. In addition to aneurysms, we also describe cerebrovascular malformations, including arteriovenous malformations, arteriovenous dural fistulas, cavernomas and venous angiomas. Imaging methods such as CT and MRI are used to help diagnose brain anomalies. The treatment of brain anomalies depends on the type and size of the anomaly and the patient's medical condition. Surgical, endovascular or conservative treatment are the treatment options for most cerebrovascular anomalies.

¹ Gašper Tonin, dr. med., dipl. slov. in lit. komp., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; Filozofska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 2, 1000 Ljubljana

² Dr. Katja Pavšič, dr. med., Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; katja.pavsic@gmail.com

UVOD

V tem poglavju predstavljamo nekaj klinično pomembnih možganskožilnih anomalij, kot so možganske anevrizme (MA) in možganskožilne malformacije v širšem smislu. Gre za anomalije, ki predstavljajo povečano tveganje za znotrajlobanjsko krvavitev, manj pogosto pa so lahko tudi vzrok za nastanek žariščne nevrološke simptomatike ali epilepsije. V poglavju se osredotočamo na klinični pomen anomalij, preden povzročijo krvavitve.

NERAZPOČENE MOŽGANSKE ANEVRIZME

Opredelitev

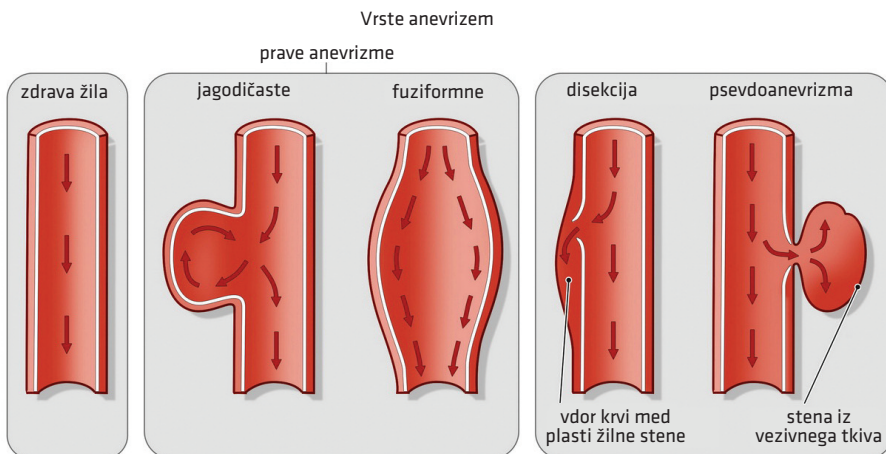
Prava anevrizma predstavlja patološko izbočenje vseh treh plasti žilne stene (slika 7.1). Ločiti jo moramo od sicer precej manj pogoste disekcije (razslojitev žilnih plasti z vdorom krvi v novonastali lumen) in psevdoanevrizme (hematom ima povezavo z lumnom žile).

MA lahko delimo na (1–3):

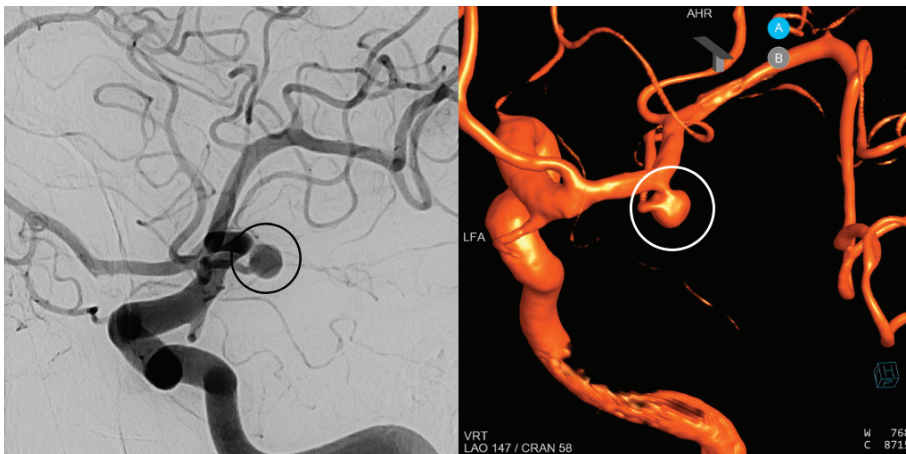
- jagodičaste anevrizme (kroglasta izbočenja s tanko steno) (slika 7.2),
- fuziformne anevrizme (vretenasta razširitev celotnega primera žile) in
- mikotične anevrizme (posledica okužbe, npr. bakteriemije ali septičnih embolusov ob infekcijskem endokarditisu).

V primeru Charcot-Bouchardovih anevrizem ne gre za MA v ožjem smislu, temveč za mikroanevrizme, ki jih s prostim očesom oz. angiografijo ne vidimo in niso vzrok za nastanek subarahnoidne krvavitve (SAK). Nastanejo na malih penetrantnih arterijah bolnikov s kronično hipertenzijo in so pogost vzrok nastanka znotrajmožganske krvavitve (ZMK).

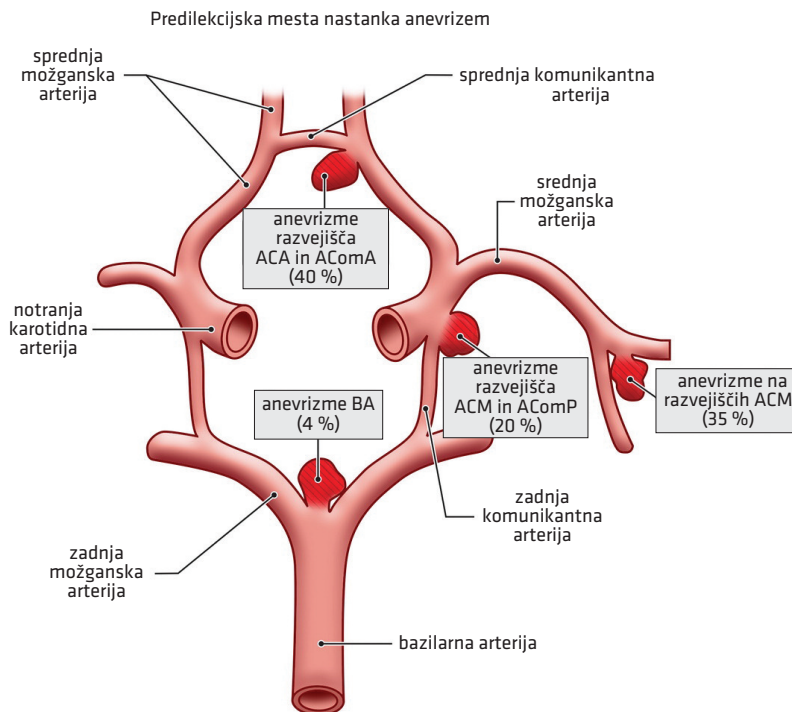
MA se večinoma pojavljajo na razvejiščih možganskih arterij, pogosto kar na Willisovem krogu. Glede na lokacijo jih lahko delimo na MA sprednjega (85 %) in zadajšnjega (15 %) povirja (slika 7.3). V sprednjem povirju je eno takih mest razvejišče sprednje komunikantne arterije in sprednje možganske arterije, v zadajšnjem pa razvejišče med bazilarno arterijo in zadnjo spodnjo malomožgansko arterijo (angl. *posterior inferior cerebellar artery*, PICA) in sprednjo spodnjo malomožgansko arterijo (angl. *anterior inferior cerebellar artery*, AICA) oz. na vrhu bazilarne arterije (4).



Slika 7.1. Različne oblike anevrizem.



Slika 7.2. Jagodičasta anevrizma desne srednje možganske arterije. Na digitalni subtraksijski angiografiji (DSA) (levo) in na DSA 3D-rekonstrukciji (desno) je vidno, da se iz M1-segmenta desne srednje možganske arterije boči vrečasta, do 5 mm velika anevrizma. Iz vratu anevrizme izhaja arterija za frontalni oz. temporalni reženj.



Slika 7.3. Najpogostejša mesta nastanka možganskih anevrizem. ACA – sprednja možganska arterija (*arteria cerebri anterior*), AComA – sprednja komunikantna arterija (*arteria communicans anterior*), ACM – srednja možganska arterija (*arteria cerebri media*), AComP – zadnja komunikantna arterija (*arteria communicans posterior*), BA – bazilarna arterija.

Epidemiologija

Prevalenca MA je 3,2%, pri čemer ima 20–30% oseb hkrati prisotnih več anevrizem. Pogosteje se pojavljajo pri ženskah (2 : 1). Letna incidenca razpoka asimptomatske MA je 2,5–5/1000 MA in se precej razlikuje glede na lokacijo, velikost in obliko MA (opisano v nadaljevanju) (5–8).

Dejavniki tveganja za nastanek

Z večjo možnostjo za nastanek MA povezujemo dedne bolezni veziva, kot sta Ehlers-Danlosov in Marfanov sindrom, in policistično bolezen ledvic (9–11). Poleg tega so k nastanku MA nagnjene tudi nekatere družine brez znanih dednih sindromov (7, 12, 13).

Patogeneza

MA so praviloma pridobljene in ne prirojene. Patogeneza MA vključuje več dejavnikov. Zaradi sporadične oslabiljenosti žilne stene ali bolezni veziva lahko na mestih večjega hemodinamskega stresa pride do izbočenja (3, 14–17). MA sicer nastanejo v kratkem času (nekaj urah, dnevih ali tednih), ko se oslabiljena žilna stena izboči. V nekaterih primerih lahko pride do razpoka novonastale MA, lahko pa MA ostane stabilna, njena stena pa spremeni sestavo in otrdi zaradi okrepitve s kolagenom. Po začetnem obdobju verjetnost za razpok MA upade, če ta nima velikega premera (po Laplaceovem zakonu namreč napetost v žilni steni narašča s polmerom anevrizme). Pri večjih anevrizmah je verjetnost, da bodo v prihodnosti zopet začele rasti ali da bodo počile, večja (slika 7.4) (14, 18–20). Raziskave kažejo, da je kritična velikost MA, pri kateri se verjetnost za razpok klinično pomembno poveča, 7 mm. Vlogo pri rasti MA naj bi imeli tudi procesi vnetja in spremembe sestave izbočene žilne stene (3, 14–17).

Klinična slika

Največ MA je asimptomatičnih in jih odkrijemo naključno. Simptomi/znaki, ki jih povzročajo, so posledica učinka mase oz. pritiska na okolne strukture in obsegajo motnje vida, okvare možganskih živcev, obrazno bolečino/nevralgijo trigeminusa in tudi okvare dolgih



Slika 7.4. Gigantska anevrizma bazilarne arterije. 42-letna bolnica je zbolela s postopnim nastankom debelne simptomatike (miadriaza in ptoza veke levo, dvojne slike ob pogledu v desno – pareza okulomotoričnega živca (lat. *nervus oculomotorius*), senzibilitetni izpad po desni strani obraza, povešen levi ustni kot in blažja levostranska hemipareza. Plantarni odgovor je bil obojestransko v ekstenziji. Na digitalni subtrakcijski angiografiji (DSA) (levo) in na CT-angiografiji s 3D-rekonstrukcijo (desno) je vidna 2 cm velika anevrizma začetnega dela bazilarne arterije s širokim vratom (puščica oz. obkroženo). MR (sredina) je prikazala edem v ponsu in mezencefalonu kot posledico pritiska na možgansko deblo (puščica). Zaradi velikosti in simptomatike anevrizme je bila nevarnost za razpok izrazito povečana. Razpok bi predstavljal smrtno nevarno stanje, zato so anevrizmo kljub neugodni obliki izključili iz krvnega obtoka s preusmerjevalcem pretoka.

prog (21, 22). Nekaj značilnih kliničnih znakov zaradi učinka mase anevrizem na določeni lokaciji predstavljamo v tabeli 7.1. Običajno simptomi zaradi učinka mase po invazivnem zdravljenju minejo.

Tabela 7.1. Značilni simptomi in klinični znaki zaradi učinka mase anevrizem.

Povirje	Žila	Mehanizem	Klinična slika
Sprednje možgansko povirje	Sprednja komunikantna arterija	pritisk na optični živec (lat. <i>nervus opticus</i>) in optično kiazmo	izguba vidne ostrine, bitemporalna hemianopsija itd.
Zadajšnje možgansko povirje	Zadnja komunikantna arterija	pritisk na okulomotorični živec (lat. <i>nervus oculomotorius</i>)	midriaza; pozneje lahko tudi ptoza in oftalmoplegija (zaradi razporeditve nevronov v okulomotoričnem možganskem živcu)

Znotraj velikih MA se zaradi turbulentnega in upočasnjenega toka krvi ter poškodbe žilne stene lahko tvorijo tudi embolusi, ki povzročijo ishemične možganske kapi (IMK) (21, 22).

MA, ki so nestabilne in rastejo, so lahko vzrok za nastanek nenadnega hudega, do nekaj ur trajajočega glavobola (angl. *sentinel headache*), ki je posledica krvavitve v žilno steno. Tovrstni glavobol je opozorilo za nastanek SAK, ki lahko sledi v nekaj dneh do tednih.

Slikovna diagnostika

Metodi izbora za diagnostiko nerazpočenih MA sta MR-angiografija ali CT-angiografija, s katerima zanesljivo odkrijemo MA, večje od 5 mm, manjše pa z nekoliko manjšo občutljivostjo. Digitalna subtraksijska angiografija (DSA) je metoda, ki nam natančneje pokaže tudi manjše anevrizme, a je bolj invazivna in ima večje tveganje za zaplete, zato je za rutinsko diagnostiko asimptomatskih MA običajno ne uporabljamo (25–29).

Presejanje bolnikov

Odkritje asimptomatske MA je v večini primerov naključno, občasno pa načrtovano, npr. ob spremljanju sorodnikov bolnikov po SAK in bolnikov z genetskim nagnjenjem za razvoj MA. Presejanje je smiselno pri osebah s pozitivno družinsko anamnezo (dva sorodnika v prvem kolenu z MA ali SAK), avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic, nekaterimi boleznimi veziva in kombinacijo dejavnikov tveganja. Presejanje opravimo z manj invazivno metodo (CT-angiografija ali MR-angiografija) (30, 31).

Tveganje za razpok možganske anevrizme

Na tveganje za razpok odkrite asimptomatske MA vpliva več dejavnikov. Najpogosteje zakrvavijo jagodičaste MA, poleg oblike pa sta najpomembnejša dejavnika velikost in lokacija MA. Nevarnejše so MA zadajšnjega možganskega povirja in tiste, ki so večje od 7 mm. Poleg tega na nevarnost za razpok vplivajo družinska ogroženost, predhodne SAK, arterijska hipertenzija, starost in geografska regija posameznika (14, 32). Za določitev tveganja za razpok anevrizme obstajajo različne lestvice. Ena takih je npr. lestvica PHASES (Population, Hypertension, Age, Size of aneurysm, Earlier subarachnoid hemorrhage from another aneurysm, Site of aneurysm). Po drugi strani ocenjujemo verjetnost zapletov ob invazivnem zdravljenju anevrizme – taka lestvica je lestvica UIATS (The Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score) (33, 34).

Zdravljenje

Zdravljenje nerazpočenih MA je še vedno predmet številnih raziskav. Pri odločanju je potrebna večdisciplinarna obravnava, prilagojena posamezniku. Izbira oblike zdravljenja (konzervativno ali invazivno) je odvisna od ocene tveganja za razpok MA, prisotnosti morebitne simptomatike zaradi učinka mase in tveganja za zaplet ob invazivnem posegu. Pri tem si lahko pomagamo z lestvicami za oceno tveganja, v vseh primerih pa je odločitev o zdravljenju nerazpočenih MA prilagojena posameznikovim značilnostim. Nekatere indikacije, ki nas usmerijo k invazivnemu zdravljenju, so (33):

- mlad bolnik (večje kumulativno tveganje za razpok in manjše tveganje za zaplete ob invazivnem zdravljenju),
- večja anevrizma (> 7 mm),
- rast MA,
- lokacija MA v zadajšnjem možganskem povirju in
- pretekla SAK v anamnezi.

Možnosti zdravljenja vključujejo kirurško, endovaskularno ali konzervativno zdravljenje (34). Kirurško in endovaskularno zdravljenje sta opisana v poglavju Subarahnoidna krvavitev.

Konzervativno zdravljenje in radiološko sledenje

Za konzervativno zdravljenje se odločimo pri bolnikih z manjšimi asimptomatskimi MA in pri drugih bolnikih, ki niso primerni za invazivno zdravljenje. Konzervativno zdravljenje zajema ureditev dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, odsvetovanje kajenja, prekomernega uživanja alkohola, stimulirajočih snovi in izogibanje težkim fizičnim naporom (33, 34).

Bolnike redno klinično spremljamo s slikovno diagnostiko s CT- ali MR-angiografijo. V prvih 2–3 letih CT- ali MR-angiografijo opravimo vsako leto, nato pa ob stabilnem stanju na vsakih 2–5 let. Ob novoodkritih večjih asimptomatskih MA je smiselno prvo kontrolno slikanje opraviti že po šestih mesecih, saj vemo, da je tveganje za razpok MA v takih primerih večje (20).

MOŽGANSKOŽILNE MALFORMACIJE

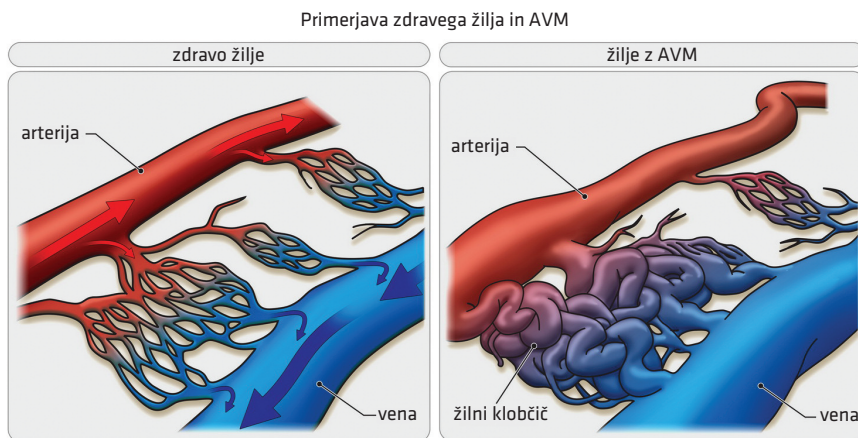
Poznamo več različnih vrst in klasifikacij žilnih malformacij. Mednje prištevamo arteriovenske malformacije, arteriovenske fistule, kavernome, venske angiome in druge.

Znotrajlobanjske žilne anomalije se lahko pojavljajo sporadično ali v sklopu različnih dednih sindromov. Celokupno prizadenejo okoli 3 % populacije (36). Čeprav so redke in pogosto tudi asimptomatske, so nekatere med njimi za bolnike lahko zelo nevarne. Pri diagnozi si pomagamo s slikovnimi metodami, pri zdravljenju pa izbiramo med kirurškim, endovaskularnim in stereotaktično radiokirurškim zdravljenjem ter njihovimi kombinacijami. Pri nekaterih bolnikih se odločimo tudi za konzervativno zdravljenje oz. spremljanje.

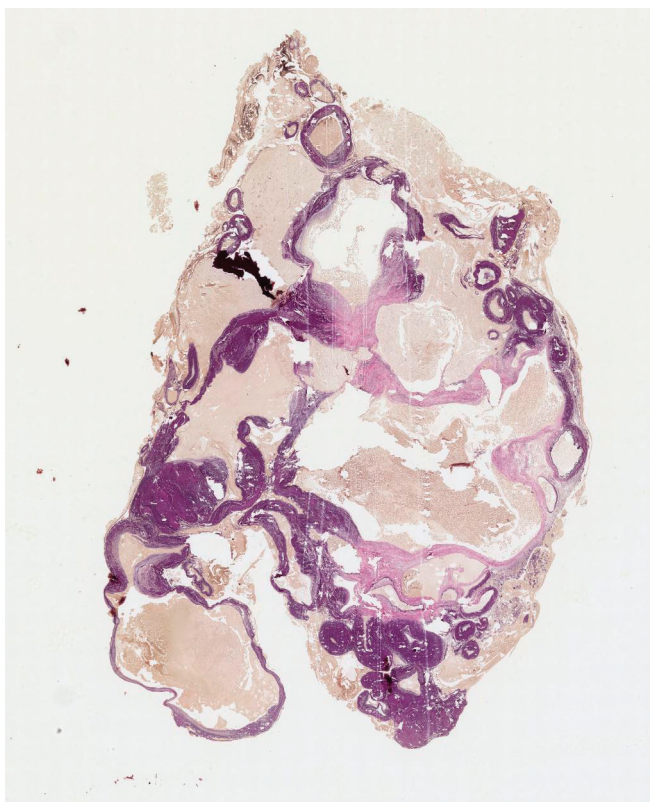
Arteriovenske malformacije

Možganska arteriovenska malformacija (AVM) je patološka povezava med možganskimi arterijami in venami brez vmesnih kapilar, sestavljena iz displastičnih žil, ki tvorijo vmesni žilni klobčič (slika 7.5, slika 7.6).

Vseživljenjska incidenca možganskih AVM naj bi bila okoli 1–1,5/100.000. Čeprav so včasih mislili, da so AVM predvsem prirojene, je več primerov pokazalo, da se lahko pojavijo tudi pozneje v življenju. Nastanek je lahko povezan z družinsko obremenjenostjo in dedno hemoragično telangiektazijo (38, 39).

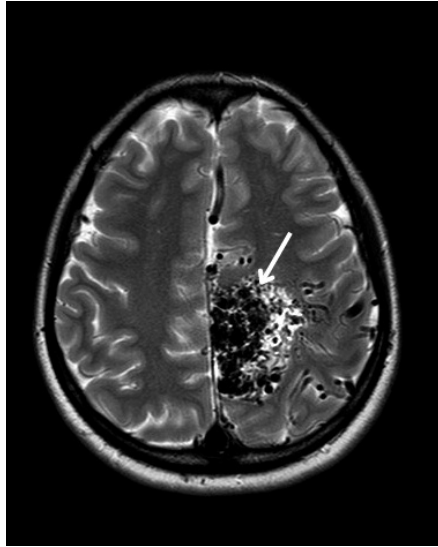


Slika 7.5. Možganska arteriovenska malformacija. AVM – arteriovenska malformacija.



Slika 7.6. Mikroskopski preparat arteriovenske malformacije. Specialno barvanje po van Gieson-Weigertu prikaže vezivo in elastična vlakna. Vidni so številni žilni prostori arterijskega in venskega tipa različnih velikosti.

Slika 7.7. Arteriovenska malformacija. Bolnica je pri 22 letih doživela prvi epileptični napad. V okviru slikovne diagnostike so odkrili arteriovensko malformacijo. Bolnica je bila zdravljena z endovaskularnim posegom, ob čemer je utrpela znotrajmožgansko krvavitev s posledično motorno disfazijo in desnostransko hemiparezo. Klinična slika se je po resorbiciji hematoma izboljšala. Malformacija je bila kasneje dodatno zdravljena endovaskularno in z obsevanjem, vendar ni bila v celoti odstranjena iz krvnega obtoka. MR prikazuje stanje po endovaskularnem zapiranjju arteriovenske malformacije levo parietalno (puščica). V osrednjem delu je viden skupek žil – nidus, velikosti 50 × 55 × 45 mmm. V drugi projekciji je bila vidna tudi večja drenažna vena.



Letno tveganje asimptomatske možganske AVM za krvavitev je 1–3 %, predhodna krvavitev pa tveganje za ponovitev zelo poveča. Najpogostejša klinična slika AVM je znotrajlobanjska krvavitev s smrtnostjo okoli 10 %. Redkeje se AVM kaže z epileptičnim napadom, IMK, glavoboli, hidrocefalusom ali žariščnim nevrološkim izpadom (37, 38).

Diagnozo lahko postavimo s pomočjo slikovnih metod. Postavitev diagnoze je mogoča že na podlagi CT ali MR, za natančen prikaz pa je potrebna DSA možganskega žilja (37, 40).

Možnosti zdravljenja vključujejo konzervativno zdravljenje, kirurško resekcijo, endovaskularno embolizacijo, stereotaktično radiokirurško zdravljenje ali kombinacijo teh. Cilj zdravljenja je izključitev AVM iz krvnega obtoka, česar pa pogosto ni mogoče v celoti doseči (slika 7.7) (38, 40).

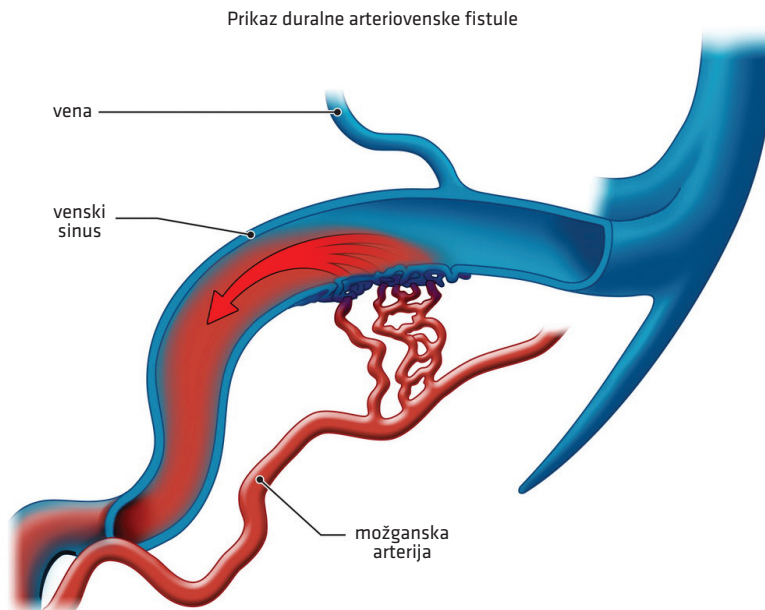
Arteriovenske duralne fistule

Možganska arteriovenska duralna fistula (AVdF) je patološka povezava med možganskimi arterijami in venami brez vmesnih kapilar in brez vmesnega prepleta žil (nidusa) (slika 7.8). Za AVdF je torej značilna neposredna povezava med arterijo in veno, v znotrajlobanjskem prostoru najpogosteje med arterijami dure in venskimi sinusi (37, 41, 42). AVdF so za razliko od AVM večinoma pridobljene. Pojavijo se lahko po poškodbi, okužbi, trombozi venskih sinusov in operaciji, največkrat pa vzroka ne najdemo (42, 43). Predstavljajo 10–15 % vseh možganskih žilnih malformacij.

AVdF so najpogosteje asimptomatske in se lahko tudi spontano zaprejo s trombozo (37). Lahko so vzrok za nastanek pulzatilnega tinitusa, ZMK ali SAK (44). AVdF, ki zajemajo kavernozi sinus (karotikokavernozna fistula), se lahko kažejo tudi s prizadetostjo orbite (hemoza, proptoza, oftalmoplegija, zmanjšana vidna ostrina).

Preiskava izbora za dokaz AVdF je DSA. Sum nanjo lahko postavimo že z nativnim CT ali MR in CT-angiografijo ali MR-angiografijo, vendar jo zaradi odsotnosti žilnega klobčiča lahko tudi spregledamo in jo prikaže šele klasična angiografska preiskava (37).

Za zdravljenje AVdF lahko uporabimo endovaskularno embolizacijo, kirurško zdravljenje ali redkeje stereotaktično radiokirurško zdravljenje (37).

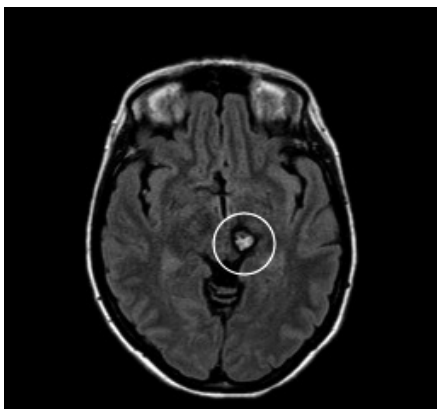


Slika 7.8. Arteriovenska duralna fistula.

Kavernomi

Kavernomi (tudi kavernoze malformacije ali kavernozi hemangiomi) so benigni, dobro omejeni hamartomi z debelim sinusoidnim žiljem brez arterij, kapilarnih postelj ali ven. Običajno so napolnjeni s krvjo ali trombom (37, 42, 45). Večinoma so prirojeni, lahko pa vzniknejo tudi *de novo*. Sčasoma se lahko krčijo ali rastejo (37).

Prevalenca kavernomov je okoli 1 %. Najpogosteje so sporadični (70 %), družinske oblike so redkejše (10–30 %). Sporadični se običajno pojavljajo osamljeno, pri družinskih oblikah pa so številni in se pogosto pojavljajo tudi v drugih delih telesa (37).



Slika 7.9. Znotrajmožganska krvavitev iz kaverno-
ma. S sekvenco zasičenja signala iz tekočine (angl.
fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) je viden
kavernom, ki ima v osrednjem delu hiperintenziven
signal s značilnim hipointenzivnim hemosiderinskim
robom (obkroženo).

Najpogosteje se kažejo z ZMK (druga najpogostejša žilna malformacija, ki povzroča ZMK) ali pa zaradi lokalnega draženja povzročajo epileptične napade (37, 42). Letna verjetnost krvavitve je 0,5–1 %, vnovične krvavitve pa 4,5 %.

Diagnosticiramo jih lahko z MR ali CT (običajno le ob krvavitvi ali zaradi kalcifikacij, ki pa so nespecifične), na angiogramu pa jih težje opazimo, saj ne tvorijo povezav z venami ali arterijami (37, 42).

Običajno zdravimo le simptomatske kavernome ali tiste, ki se hitro povečujejo. Zdravljenje je mikrokirurško (slika 7.9) (42).

ZAKLJUČEK

Možganskožilne anomalije predstavljajo predvsem povečano tveganje za ZMK, manj pogosto pa lahko z direktnim pritiskom povzročijo tudi žariščno nevrološko simptomatiko ali epileptične napade. Najpogostejše možganskožilne anomalije so MA, ki so redko simptomatske, največkrat pa povzročajo SAK. Za diagnostiko MA uporabljamo CT-angiografijo ali MR-angiografijo, presejamo pa jih pri osebah s specifičnimi dejavniki tveganja. Obravnava MA je večdisciplinarna in prilagojena posamezniku. Poleg MA poznamo tudi več drugih različnih možganskožilnih anomalij, kot so AVM, AVdF, kavernomi, venski angiomi itd. Ti se lahko pojavljajo sporadično ali v sklopu različnih sindromov, pri njihovem diagnosticiranju pa si pomagamo z različnimi slikovnimi metodami. Zdravljenje možganskožilnih anomalij je raznoliko, večdisciplinarno in prilagojeno posamezniku.

POUDARKI POGlavJA:

- Anevrizma je izbočenje vseh treh plasti žilne stene. Prevalenca asimptomatskih MA je 3 %.
- Nastanek MA je povezan z nekaterimi dednimi sindromi (Ehlers-Danlosov in Marfanov sindrom ter policistična bolezen ledvic). Poleg tega so kljub odsotnosti dedne bolezni bolj ogroženi tudi bolniki z družinsko obremenjenostjo. Tveganje za razvoj je povečano ob prisotnosti arterijske hipertenzije in kajenja.
- MA so simptomatske v manj kot 0,01 %, najpogosteje pa povzročajo SAK ali redkeje simptome zaradi učinka mase. Največ asimptomatskih MA odkrijemo naključno.
- Kot diagnostiko MA uporabljamo CT-angiografijo ali MR-angiografijo.
- Presejanje za MA smiselno pri osebah s pozitivno družinsko anamnezo (dva sorodnika v prvem kolenu z MA ali SAK), avtosomno dominantno policistično boleznijo ledvic, nekaterimi boleznimi veziva in kombinacijo dejavnikov tveganja.
- Za način zdravljenja asimptomatskih MA (kirurško, endovaskularno ali konzervativno) se odločimo glede na oceno tveganja za razpok in tveganje za zaplete ob invazivnem posegu (lestvice).
- Poznamo več različnih vrst in klasifikacij žilnih malformacij. Mednje prištevamo AVM, AVdF, kavernome, venske angiome in druge.
- Znotrajlobanjske žilne anomalije se lahko pojavljajo sporadično ali v sklopu različnih dednih sindromov. Pri diagnozi si pomagamo s slikovnimi metodami, možnosti zdravljenja pri večini možganskožilnih anomalij pa predstavljajo kirurško, endovaskularno ali stereotaktično radiokirurško zdravljenje.

LITERATURA

1. Deipolyi AR, Rho J, Khademhosseini A, et al. Diagnosis and management of mycotic aneurysms. *Clin Imaging*. 2016; 40 (2): 256–62.
2. Moon S, Pakhomov S, Liu N, et al. A sense inventory for clinical abbreviations and acronyms created using clinical notes and medical dictionary resources. *J Am Med Inform Assoc*. 2014; 21 (2): 299–307.
3. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke*. 2013; 44 (12): 3613–22.
4. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 1997; 336 (1): 28–40.
5. Etrminan N, Chang HS, Hackenberg K, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019; 76 (5): 588–97.
6. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med*. 2007; 357 (18): 1821–8.
7. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. 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 (7): 626–36.
8. Stehbens WE. Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. *Arch Pathol*. 1963; 75: 45–64.
9. Neil-Dwyer G, Bartlett JR, Nicholls AC, et al. Collagen deficiency and ruptured cerebral aneurysms. A clinical and biochemical study. *J Neurosurg*. 1983; 59 (1): 16–20.
10. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med*. 2000; 342 (10): 673–80.
11. Chalhoub V, Abi-Rafeh L, Hachem K, et al. Intracranial aneurysm and recessive polycystic kidney disease: The third reported case. *JAMA Neurol*. 2013; 70 (1): 114–6.
12. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet*. 1997; 349 (9049): 380–4.
13. Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, et al. Familial subarachnoid hemorrhage: Distinctive features and patterns of inheritance. *Ann Neurol*. 1995; 38 (6): 929–34.
14. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, et al. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003; 362 (9378): 103–10.
15. Starke RM, Chalouhi N, Ali MS, et al. The role of oxidative stress in cerebral aneurysm formation and rupture. *Curr Neurovasc Res*. 2013; 10 (3): 247–55.
16. Aoki T, Nishimura M. Targeting chronic inflammation in cerebral aneurysms: Focusing on NF-kappaB as a putative target of medical therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2010; 14 (3): 265–73.
17. Chalouhi N, Ali MS, Starke RM, et al. Cigarette smoke and inflammation: Role in cerebral aneurysm formation and rupture. *Mediators Inflamm*. 2012; 2012: 271582.
18. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM, et al. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg*. 1987; 66 (1): 23–9.
19. Sato K, Yoshimoto Y. Risk profile of intracranial aneurysms: Rupture rate is not constant after formation. *Stroke*. 2011; 42 (12): 3376–81.
20. Wiebers DO, Piepgras DG, Meyer FB, et al. Pathogenesis, natural history, and treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79(12):1572–83.
21. Friedman JA, Piepgras DG, Pichelmann MA, et al. Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture. *Neurology*. 2001; 57 (7): 1212–6.
22. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol*. 1993; 50 (3): 265–8.
23. Lee JJ, Segar DJ, Asaad WF. Comprehensive assessment of isolated traumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurotrauma*. 2014; 31 (7): 595–609.
24. Ziu E, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. V: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 2022 jul 18]. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/>
25. Huston J, Nichols DA, Luetmer PH, et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: Importance of aneurysm size. *Am J Neuroradiol*. 1994; 15 (9): 1607–14.
26. Schwartz RB, Tice HM, Hooten SM, et al. Evaluation of cerebral aneurysms with helical CT: Correlation with conventional angiography and MR angiography. *Radiology*. 1994; 192 (3): 717–22.

27. White PM, Teadsale E, Wardlaw JM, et al. What is the most sensitive non-invasive imaging strategy for the diagnosis of intracranial aneurysms? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 71 (3): 322–8.
28. van Gelder JM. Computed tomographic angiography for detecting cerebral aneurysms: Implications of aneurysm size distribution for the sensitivity, specificity, and likelihood ratios. *Neurosurgery*. 2003; 53 (3): 597–605; discussion 605–6.
29. Menke J, Larsen J, Kallenberg K. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: Meta-analysis. *Ann Neurol*. 2011; 69 (4): 646–54.
30. Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, et al. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986; 36 (11): 1445–50.
31. D'Souza S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015; 27 (3): 222–40.
32. UCAS Japan Investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*. 2012; 366 (26): 2474–82.
33. Williams LN, Brown RD. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol Clin Pract*. 2013; 3 (2): 99–108.
34. Jeong HW, Seo JH, Kim ST, et al. Clinical practice guideline for the management of intracranial aneurysms. *Neurointervention*. 2014; 9 (2): 63–71.
35. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43 (6): 1711–37.
36. Gault J, Sarin H, Awadallah NA, et al. Pathobiology of human cerebrovascular malformations: Basic mechanisms and clinical relevance. *Neurosurgery*. 2004; 55 (1): 1–16; discussion 16–7.
37. Zafar A, Fiani B, Hadi H, et al. Cerebral vascular malformations and their imaging modalities. *Neurol Sci*. 2020; 41 (9): 2407–21.
38. Chen C, Ding D, Derdeyn CP, et al. Brain arteriovenous malformations: A review of natural history, pathobiology, and interventions. *Neurology*. 2020; 95 (20): 917–27.
39. Barbosa Do Prado L, Han C, Oh SP, et al. Recent advances in basic research for brain arteriovenous malformation. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (21): E5324.
40. Lawton MT, Rutledge WC, Kim H, et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1: 15008.
41. Jellinger K. Vascular malformations of the central nervous system: A morphological overview. *Neurosurg Rev*. 1986; 9 (3): 177–216.
42. Toulgoat F, Lasjaunias P. Vascular malformations of the brain. V: *Handbook of Clinical Neurology* [internet]. Elsevier; 2013 [citirano 2022 Sep 28]. str. 1043–51. Dostopno na: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444529107000222>
43. Gross BA, Du R. The natural history of cerebral dural arteriovenous fistulae. *Neurosurgery*. 2012; 71 (3): 594–603.
44. Alexander MD, Darflinger R, Cooke DL, et al. Cerebral arteriovenous fistulae. *Handb Clin Neurol*. 2021; 176: 179–98.
45. Whitehead KJ, Smith MCP, Li DY. Arteriovenous malformations and other vascular malformation syndromes. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013; 3 (2): a006635.