

Natural history and management options for Unruptured intracranial aneurysms (UIA), Current evidence and guideline

Phattrara Khuansonthi, MD* Sirivipa Charuswattanakul, MD**

**Institute of Medicine, Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima 30000 Thailand*

***Department of Diagnostic Radiology, Suranaree University of Technology Hospital,
Nakhon Ratchasima 30000 Thailand*

Abstract

Unruptured intracranial aneurysms (UIA) are the most common cause of subarachnoid hemorrhage, with a high mortality rate. Nowadays, computed tomography angiography and magnetic resonance angiography of the brain are increasingly used. Resulting in UIA being detected incidentally and increasingly. Known risk factors are hypertension, smoking, and genetic diseases. To prevent aneurysm rupture, there are effective surgical and endovascular interventions. But these procedures also carry a risk of adverse complications. Therefore, the decision on whether to consider preventive (endovascular or surgical) treatment of UIA should be made with all relevant aneurysm, patient-related risk factors for aneurysm rupture, and balance against the presumed risk of preventive aneurysm treatment. This study's purpose is to review the natural history of UIA and identify management options for patients.

Keywords: Unruptured intracranial aneurysms, Subarachnoid hemorrhage, Aneurysm clipping, Endovascular treatment (J Thai Stroke Soc. 2023;22(3): 33–50)

Corresponding author: **Phattrara Khuansonthi, MD** (Email: pkhuan@sut.ac.th)

Received 4 August 2022 Revised 6 July 2023 Accepted 12 July 2023

โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง

นพ.ภัทร ควรสนธิ*, พญ.สิริวิภา จรัสวัฒนกุล**

*สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา 30000 ประเทศไทย

**ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา 30000 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (Unruptured intracranial aneurysm) เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของโรคเลือดออกในเยื่อหุ้มสมอง (Subarachnoid hemorrhage) เป็นโรคที่ร้ายแรงมีอัตราการเสียชีวิตสูง เนื่องจากในปัจจุบันมีการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง(CTA brain) และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหลอดเลือดสมอง (MRA brain) มากขึ้น ทำให้ตรวจพบหลอดเลือดสมองโป่งพองได้บ่อยมากขึ้น โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรค ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ และพบความเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรม การรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพอง เช่น การผ่าตัดหนีบหลอดเลือดโป่งพองหรือการรักษาผ่านทางสายสวนหลอดเลือด จึงเป็นการรักษาเพื่อป้องกันโรคเลือดออกในเยื่อหุ้มสมองในอนาคต ดังนั้นการตัดสินใจเลือกการรักษาจึงต้องชั่งน้ำหนักระหว่าง โอกาสที่หลอดเลือดสมองโป่งพองแตก กับ ความเสี่ยงจากการรักษา เป้าหมายความของบทความนี้จึงเป็นการรวบรวมธรรมชาติของโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองและแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง, เลือดออกในเยื่อหุ้มสมอง, การผ่าตัดหนีบหลอดเลือดโป่งพอง, การรักษาผ่านทางสายสวนหลอดเลือด (J Thai Stroke Soc. 2023;22(3): 33-50)

Introduction

Unruptured intracranial aneurysms (UIA) คือความผิดปกติของหลอดเลือดที่มีการโป่งพองของผนังหลอดเลือดแดงในสมอง ซึ่งมักเกิดจากความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับผนังหลอดเลือดทั้ง 3 ชั้น (intima, media, adventitia) เรียกว่า true aneurysm โดยที่ UIA เป็นสาเหตุของ non-traumatic subarachnoid hemorrhage (SAH) ประมาณ 80-85% ซึ่งในผู้ป่วย aneurysmal SAH มี mortality 30-40% และ 30% ของผู้ที่รอดชีวิตมีความทุพพลภาพรุนแรง¹

เนื่องจากปัจจุบันมีการใช้ CT และ MRI มากขึ้น ทำให้ตรวจพบ Unruptured intracranial aneurysm (UIA) ได้บ่อยมากขึ้น โดยพบได้ในสูงถึง 2-5% ของประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตาม aneurysm ส่วนใหญ่มีขนาดเล็ก (<5mm: 66%, 5-9mm: 27%, ≥10mm: 7%) และ 50-80% ไม่แตกในช่วงชีวิต² จึงเป็นที่น่าสนใจในการเลือกพิจารณาการรักษาเพื่อป้องกันการแตกของ aneurysm

Types of UIA

Unruptured intracranial aneurysm แบ่งตามลักษณะได้เป็น saccular และ non-saccular

- กลุ่ม Saccular type (ภาพที่ 1.) พบบ่อยประมาณ 90% ตำแหน่งที่พบบ่อยอยู่ที่ proximal arterial bifurcation ใน circle of Willis โดย 85% อยู่ใน anterior circulation เช่น middle cerebral artery (MCA) 28.1-36.2%, internal carotid artery (ICA) 18.6-29.8%, anterior communicating artery (ACom) 10.3-30.5% ส่วน posterior circulation ที่พบบ่อย: posterior communicating artery (PCom) 14.5-15.5%, tip of basilar artery 6.6%^{2,3}
- กลุ่ม Non-saccular type ประกอบด้วย Fusiform คือ aneurysm ที่มีลักษณะการโป่งพองโดยรอบของทั้งผนังหลอดเลือดแดง, Dolichoectatic คือ aneurysm ที่มีลักษณะหลอดเลือดโป่งพองยืดออกและคดเคี้ยวมากขึ้น, Dissecting คือ aneurysm ที่เกิดจากการแยกกับอย่างเฉียบพลันของชั้น internal elastic lamina เกิดมี intramural hemorrhage ซึ่งกลุ่ม non-saccular type เป็นกลุ่มที่พบได้น้อย

เนื่องจาก aneurysm ส่วนใหญ่เป็น saccular และพยาธิสภาพการดำเนินโรคของกลุ่ม non-saccular มีความหลากหลายในรายงานทั่วไปจึงอ้างถึง saccular type เป็นส่วนใหญ่ รวมถึงบทความนี้

Risk factors of UIA

Non-Modifiable factors เช่น พบในหญิงมากกว่าชาย (1.3-3.6 : 1), พบมากที่สุดในช่วงอายุ 50-70 ปี⁴ รวมทั้งประวัติครอบครัวเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ โดยพบว่าในครอบครัวที่มีคนเป็น UIA 1 คน มีความเสี่ยงที่จะตรวจพบ 4% และในครอบครัวที่คนที่เป็นตั้งแต่ 2 คนขึ้นไป มีความเสี่ยง 8-10%⁵ ในโรคทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับ UIA เช่น autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) พบมากที่สุด มีความชุกของ UIA ประมาณ 10%⁶ โรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ ได้แก่ Ehlers-Danlos syndrome type IV, Marfan syndrome, neurofibromatosis type I, multiple endocrine neoplasia type I⁷ นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มขึ้นของ UIA ในโรคดังนี้: moyamoya disease, intracranial arteriovenous malformation (AVMs), SLE, fibromuscular dysplasia และ coarctation of the aorta⁸

Modifiable factors ได้แก่ การสูบบุหรี่ และความดันโลหิตสูงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด UIA (ตารางที่ 1.) ในบางรายงานพบว่าการออกกำลังกายสม่ำเสมอ ลดความเสี่ยงในการเกิด UIA⁹

Pathobiology & Pathophysiology

ลักษณะทั่วไปของ intracranial aneurysm wall คือ loss/rupture of internal elastic lamina (ภาพที่ 2: ลูกศรยาว), intimal thickening, muscle fiber disarray, depletion of cellular component และ irregularities ใน luminal surface ซึ่งมีทฤษฎีว่า inflammation มีบทบาทสำคัญ เชื่อว่าเริ่มต้นจาก hemodynamic stress โดยภาวะ low wall shear stress กระตุ้นให้เกิด disorganization และ apoptosis ของ endothelial cell ทำให้มี endothelial dysfunction และเกิด inflammation reaction ที่ arterial wall โดยเกี่ยวข้องกับ macrophage และ smooth muscle cell (SMCs) เป็นหลัก โดย macrophage จะหลั่ง matrix

metalloproteinases (MMPs)ซึ่งทำลาย extracellular matrix และ inflammation ส่วนภาวะ high wall shear stress กระตุ้นให้ SMCs migration และเปลี่ยนสภาพไม่สามารถสร้าง collagen และเกิด apoptosis¹⁰⁻¹¹ ทำให้ผนังของหลอดเลือดบางลงเกิดเป็น aneurysm ขึ้น

มีรายงานที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะ aneurysm wall กับการเกิด rupture โดยแบ่งลักษณะ aneurysm wall เป็น 4 ประเภท 1.endothelialized wall with linearly organized SMCs (42% ruptured), 2.thickened wall with disorganized SMCs (55% ruptured), 3.hypocellular wall (64% ruptured), 4.thin and hypocellular wall (100% ruptured) ซึ่งแสดงถึง inflammation reaction ที่สูงกว่าในกลุ่ม ruptured aneurysm¹²

เนื่องจากกระบวนการเริ่มที่เชื่อว่าเกิดจาก hemodynamic stress ดังนั้นบริเวณที่มี turbulent flow เช่น arterial bifurcation จึงเป็นตำแหน่งที่พบ cerebral aneurysm ได้บ่อย, ร่วมกับลักษณะพิเศษของ arteries ใน circle of Willis ที่สัมผัสกับ CSF ใน subarachnoid space โดยตรง (no tissue support) ทำให้เกิด aneurysm ได้เมื่อผนังหลอดเลือดบางลง

Clinical Presentation

แบ่งออกได้ตามลักษณะที่ตรวจพบ UIA ได้แก่^{13, 14}

1. Incidental ตรวจพบโดยบังเอิญจากการตรวจอาการทางระบบประสาทอื่น ๆ : headache (23.7-47.4%), ischemic stroke (10.6%), TIA (10.5%), seizure(2.9%), subdural or intracerebral hemorrhage (1.2%), brain tumor (0.8%), CNS degenerative disorder (0.4%)
2. Additional ตรวจพบเนื่องจากประเมิน aneurysmal SAHจากaneurysmอื่น ๆ (3.8-30.4%)
3. Symptomatic พบอาการจาก UIA: cranial nerve palsy (8%), other symptoms of mass effect (2.7%) เช่น อาการแสดงจากการโตขึ้นของ aneurysm แล้วกดส่วนของสมองที่อยู่ใกล้เคียง เช่น PCom aneurysm ทำให้เกิด third cranial nerve palsy, ใน stroke/TIA ที่ตรวจพบ aneurysm อยู่ส่วนต้นของบริเวณที่ขาดเลือดและพบว่า มี

intrasaccular thrombus อาจถือได้ว่าเป็นสาเหตุของ stroke/TIA นั้น ๆ เช่น MCA aneurysm ทำให้เกิด hemiparesis, seizure¹⁵

Diagnosis/Imaging

ปัจจุบันมีการตรวจที่เป็นมาตรฐาน 3 วิธี ได้แก่ DSA, CTA, MRA

- DSA (Digital Subtraction Angiography) ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย, มีความไวสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน aneurysm ที่มีขนาดเล็กกว่า 3 mm. และใช้ประเมินหลอดเลือดเล็ก ๆ เช่น perforator ได้ดี แต่มีภาวะแทรกซ้อนจากการทำได้ เช่น contrast-related event, cerebral infarction, aneurysm rupture, arterial injury เป็นต้น แต่โดยทั่วไปความเสี่ยงค่อนข้างต่ำ พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ระบบประสาทผิดปกติชั่วคราว 0.3% ถาวร 0%¹⁶
- CTA (Computed Tomography Angiography) ปัจจุบันมี sensitivity, specificity สูงมากขึ้น (96.3, 100% ตามลำดับ) แต่ใน aneurysm ที่มีขนาดเล็กกว่า 3mmจะมีค่าลดลงเป็น (81.8, 100%)¹⁷ การสร้างภาพจำลองจาก CTA อาจแสดง neck, dome, หลอดเลือดเล็ก ๆ ข้างเคียงได้ไม่ถูกต้องสมบูรณ์ อย่างไรก็ตาม CTA ถือว่าเป็นการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้นและใช้ในการตรวจคัดกรอง¹⁸ แต่ประโยชน์ในการติดตาม aneurysm ที่ได้รับการรักษาอาจด้อยลงเพราะถูกรบกวนจากโลหะใช้ในการรักษา เช่น coils, clips, stent
- MRA (Magnetic Resonance Angiogram) ส่วนใหญ่ใช้วิธี time-of-flight (TOF) หรือใช้ contrast

จากรายงานพบว่า มี sensitivity 89-98%, specificity 80-95%¹⁹ แม้ใน aneurysm ที่มีขนาด ≤5 mm. 3 Telsa TOF MRA มี sensitivity (98.2-98.7%) specificity (93.2-94.8%)²⁰ และพบว่า MRA เป็นการตรวจติดตามที่มีประสิทธิภาพทั้งใน aneurysm ที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษา แม้จะถูกรบกวนจากโลหะ มีรายงานพบว่า MRA สามารถตรวจพบ residual aneurysm ได้โดยมี sensitivity 82-89% และ specificity 85-92% เมื่อเทียบกับ DSA²¹ การตรวจ

non-contrast เช่น TOF ยังเป็นทางเลือกในผู้ป่วยที่การทำงานของไตไม่ปกติ

นอกจากนี้การศึกษา MRI vessel wall พบว่าการตรวจพบ aneurysm wall enhancement สัมพันธ์กับการแตกของหลอดเลือดสมองโป่งพอง²² การศึกษา wall shear stress สามารถทำได้ด้วย computational fluid dynamics (CFD) analysis ทั้งจาก CTA, MRA และ DSA²³⁻²⁵

Screening

โดยปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้คัดกรองในกลุ่มประชากรทั่วไป แต่มีคำแนะนำให้คัดกรองในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิด aneurysm สูง ได้แก่

- ผู้ที่มีคนในครอบครัวเป็น intracranial aneurysm (IA) ตั้งแต่ 2 คนขึ้นไป (1 คนเป็น optional) แนะนำให้เริ่มคัดกรองเมื่ออายุ 18-20 ปีขึ้นไป ด้วย CTA/MRA โดยระยะห่างทุก ๆ 5-10 ปี โดยระยะเวลาในการติดตามนานเท่าใดยังไม่ชัดเจน จากศึกษา cost-effective พบว่าตรวจทุก 7 ปี ในช่วงอายุระหว่าง 20-80 ปีมีคุ้มค่ามากที่สุด^{26, 27}
- ผู้ที่เป็น ADPKD แนะนำให้ตรวจคัดกรอง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในครอบครัวมีประวัติ IA) โดยเริ่มคัดกรองเมื่ออายุ 18 ปีขึ้นไป ด้วย CTA/MRA โดยระยะห่างทุก ๆ 5-10 ปี^{28, 29}
- ผู้ที่เป็น coarctation of the aorta จาก ACC/AHA guideline³⁰ แนะนำให้ตรวจคัดกรองด้วย CTA/MRA อย่างน้อย 1 ครั้ง โดยยังไม่ได้ระบุระยะห่างและจุดสิ้นสุดในการคัดกรอง จากการศึกษาของ Cook et al. พบว่า UIA ในผู้ที่เป็น coarctation of the aorta มากกว่าประชากรทั่วไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงอายุ 40-60 ปี จึงแนะนำให้คัดกรองเมื่ออายุ 40 ปีขึ้นไป³¹

Natural history of UIA

การศึกษาระบาดวิทยาของโรคจะช่วยให้ข้อมูลเกี่ยวกับโอกาสที่ aneurysm จะแตกเพื่อนำไปพิจารณาเทียบกับความเสี่ยงและประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ

จาก International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) phase1⁴, 1998 ส่วนที่เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort ในผู้

ป่วย 1449 คน (1937 aneurysms) ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ไม่เคยมี SAH: aneurysm ขนาด <10 mm. มี rupture risk 0.05%/yr ขนาด ≥10 mm. มี rupture risk 0.95%/yr และ aneurysm ใน posterior circulation (basilar tip, vertebrobasilar/PCA รวมทั้ง PCom) มี rupture risk สูงกว่าใน anterior circulation (RR 13.8, 13.6, 8 ตามลำดับ)

สรุป: ขนาดและตำแหน่งเป็นปัจจัยเสี่ยงการแตกในกลุ่มที่ 1

- กลุ่มที่ 2 เคยมี SAH จาก aneurysm อื่น ๆ : aneurysm ขนาด <10 mm. มี rupture risk 0.56%/yr ขนาด ≥10 mm. มี rupture risk 0.64%/yr (ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ) พบ aneurysm ที่ basilar tip เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการแตก

ต่อมามีการศึกษา ISUIA phase2¹³, 2003 ส่วนที่เป็นการศึกษา prospective natural history ในผู้ป่วย 1,692 คน (2,686 aneurysms) โดยที่ติดตามเฉลี่ย 4.1 ปี ได้แบ่งวิเคราะห์ข้อมูลตาม 1.ขนาด 2.ตำแหน่ง 3.ประวัติของ SAH จาก aneurysm อื่น (ตารางที่ 2.) ข้อมูลพบว่า rupture risk ขึ้นกับขนาดและตำแหน่ง โดยขนาดใหญ่ขึ้นมีความเสี่ยงมากขึ้น และ aneurysm ใน posterior circulation มีความเสี่ยงสูงกว่าบริเวณอื่น ประวัติของ SAH ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงใน aneurysm ที่ขนาด >7 mm. จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า aneurysm ที่ขนาด <7 mm., ที่ไม่อยู่ใน posterior circulation, และไม่มีประวัติ SAH ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำมากที่จะแตก (extremely low risk)

การศึกษา UCAS japan¹⁴ ซึ่งเป็นงานวิจัย prospective cohort ประชากร 5,720 คน (6,697 aneurysms) พบมี rupture rate 0.95%/aneurysm-yr โดยมีปัจจัยเสี่ยง (ภาพที่ 3. และ 4.) ได้แก่ 1.ขนาด (≥7 mm.) 2.ตำแหน่งที่ ACom และ PCom มีความเสี่ยงสูงกว่า MCA hazard ratio: 1.9 และ 2.02 ตามลำดับ) 3.aneurysm ที่มี daughter sac มีความเสี่ยงสูงกว่า ซึ่งรายวิจ้ยนี้ช่วยสนับสนุนว่า aneurysm ที่มีขนาด ≥7 mm., ที่ตำแหน่ง PCom มีความเสี่ยงในการแตกสูง

จาก Meta-analysis³² รายงานว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการแตกของ aneurysm ได้แก่ อายุ >60 ปี, เพศหญิง, มีเชื้อสายญี่ปุ่นหรือฟินแลนด์, symptomatic

aneurysm, ขนาด > 5mm., อยู่ใน posterior circulation (ตารางที่ 3.)

อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาจากญี่ปุ่น SUAVE study³³, 2010 ที่แสดงว่า aneurysm ขนาดเล็กและอยู่ใน anterior circulation ไม่ได้มีความเสี่ยงที่จะแตกต่ำมากอย่างที่ประเมินไว้ เป็นงานวิจัยเกี่ยวกับ small UIA ศึกษา UIA ที่ขนาด <5 mm. มี overall rupture rate 0.54%/yr โดย aneurysm ที่แตกทั้งหมดอยู่ใน anterior circulation, ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติของ SAH หรือประวัติครอบครัวมาก่อน และยังพบปัจจัยเสี่ยงของการแตกได้แก่ คนที่อายุน้อย <50 ปี, ขนาด aneurysm ใหญ่ (≥ 4 mm.), ความดันโลหิตสูง และมี aneurysm หลายตำแหน่งจากงานวิจัยของ Juvela³⁴, 2013 ซึ่งเป็น prospective cohort ในฟินแลนด์ติดตามผู้ป่วยที่วินิจฉัยในปี 1956–1978 ที่มีระยะเวลาติดตามนาน (median follow-up time 21 years) พบ cumulative rate of bleeding ที่ 10, 20 และ 30 ปี: 10.5%, 23% และ 30.1% ตามลำดับ และปัจจัยเสี่ยงต่อการแตกของ aneurysm ได้แก่ ขนาด aneurysm ≥ 7 mm. ขึ้นไป, aneurysm ที่ ACom, สubenหรี, คีมีแอลกอฮอล์มาก, อายุแปลผกผันกับความเสี่ยงในการแตก

มีการศึกษาที่รวบรวมข้อมูลงานวิจัยแบบ prospective cohort 6 การศึกษา เพื่อสร้าง PHASES score ใช้ประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด rupture aneurysm ใน 5 ปี โดยกลุ่มที่ 5-year risk of aneurysm rupture >15% จัดเป็นกลุ่ม very high risk³⁵ (ภาพที่ 5. และ 6.) จากการศึกษาของ Bijlenga et al. แสดงว่าการใช้ PHASES score ที่ 3–4 เป็นเกณฑ์ในการแยกผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูงและต่ำได้³⁶

ลักษณะ morphology ของ aneurysm ที่เพิ่ม risk of rupture ได้แก่ growth aneurysm, multilobulated aneurysm และ aneurysm ที่ aspect ratio (dome height/neck) >1.3 ^{37, 38}

การศึกษาเกี่ยวกับ growth aneurysm มีรายงานว่าใน UIA มี growth aneurysm 1.8–3.7%/yr และพบว่า rupture risk ใน growth aneurysm สูงกว่า stable aneurysm 12–31 เท่า^{39, 40} ปัจจัยเสี่ยง aneurysm growth ได้แก่ อายุ ≥ 50 ปี, เพศหญิง, สubenหรี, ขนาด aneurysm ≥ 5 mm0, aneurysm อยู่ใน

posterior circulation^{39–41}

การศึกษา The Familial Intracranial aneurysm (FIA study) ศึกษาสมาชิกครอบครัวที่มี UIA ≥ 2 คน^{42, 43} เป็น prospective cohort ประชากร 548 คน พบมี UIA 20.6%, ใน aneurysm ที่ <7 mm. มี rupture rate 1.2%/yr (ซึ่งสูงกว่า rupture rate จากการศึกษา ISUIA ถึง 17 เท่า เมื่อเทียบกับขนาดและตำแหน่ง) และ multiple aneurysm มากกว่ากลุ่ม UIA ในประชากรทั่วไป (35.6% vs 27.9%, $p < 0.001$)

การศึกษา UIA ในกลุ่มผู้ป่วย ADPKD และ Coarctation of the aorta พบว่าลักษณะ aneurysm, aneurysm growth และ rupture risk ไม่ต่างจากกลุ่ม UIA ในประชากรทั่วไป แต่พบ UIA ในอายุน้อยกว่า (30–50 ปี)^{44–46}

ตารางสรุปปัจจัยเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดโป่งในสมอง (ตารางที่ 4.)

Management

แบ่งเป็น Conservative & intervention option เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูล ที่ระบุการรักษาที่เป็นแนวทางที่ชัดเจน ดังนั้นการรักษาต้องใช้หลายปัจจัยเป็นองค์ประกอบเพื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงของ aneurysm rupture กับความเสี่ยงจากการรักษา ปัจจัยที่ควรนำมาพิจารณาประกอบด้วย

1. ปัจจัยของ aneurysm เช่น ตำแหน่ง, ขนาด, ลักษณะ
2. ปัจจัยของผู้ป่วยเช่นอายุ, โรคประจำตัว, ประวัติของ SAH, และประวัติครอบครัวเกี่ยวกับ aneurysm หรือ SAH
3. ปัจจัยของผู้ให้การรักษา เช่น ความพร้อมของบุคลากรและเครื่องมือ

Conservative management

ประกอบด้วย การติดตามอาการ, การใช้ยา และการปรับพฤติกรรม

การติดตามอาการ: แนะนำให้ตรวจติดตามภาพทางรังสี ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่กำหนดระยะเวลาหรือวิธีการอย่างชัดเจน วิธีการทางรังสีแบบใดที่เหมาะสมที่สุดยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน ทั่วไปใช้ TOF MRA เป็นอันดับแรก เนื่องจากไม่เสี่ยงต่อรังสีและ CTA เป็นทางเลือก โดยงานวิจัยส่วนใหญ่ ตรวจติดตามครั้งแรก

ในช่วง 6-12 เดือนหลังการตรวจพบและตรวจทุก 1-2 ปี จนกระทั่งพบว่า aneurysm คงที่สามารถลดความถี่ในการตรวจติดตามลงได้^{8, 47}

การรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยUIAอาจช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด aneurysmal SAH (Class I; Level B)⁴⁸

การปรับพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงการเกิด aneurysmal SAH ควรหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไป (Class I; Level B)⁴⁸

การไต่ถาม: ในปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้ในการรักษา cerebral aneurysm แต่เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับ pathogenesis ของ UIA เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับ inflammation จึงมีการวิจัยศึกษาเกี่ยวกับยาที่มีผลลด inflammation process

- Aspirin: จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง (หนู) พบว่า กลุ่มที่ได้ aspirin สามารถลด degradation of internal elastic lamina, medial layer thinning, aneurysm size, macrophage infiltration และการปล่อย matrix metalloproteinases (MMP) รวมทั้งเพิ่ม endothelial progenitor cell ในกระแสเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁹ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยแบบ RCT ขนาดเล็กในมนุษย์ โดยศึกษาผลของ aspirin ต่อลักษณะของ signal intensity ใน ferumoxytol-enhanced MRI และ immunostaining ใน aneurysm พบว่า aspirin อาจลด inflammation ใน UIA⁵⁰

การศึกษาในทางคลินิกของ aspirin: มีการศึกษาแบบ case-control หาความสัมพันธ์ของผลการใช้ aspirin กับการแตกของ aneurysm ซึ่งใช้ข้อมูลประชากรจาก ISUIA phase2 พบแนวโน้มการป้องกันการแตกของ aneurysm ในผู้ใช้ aspirin และผู้ใช้ aspirin ≥ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีอัตราการแตกของ aneurysm น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ (OR0.27; 95%CI 0.11-0.67; P=0.03)⁵¹ จากงานของ Gross et al.⁵² ซึ่งเป็น retrospective cohort พบการใช้ aspirin อยู่ก่อน ไม่ได้เพิ่มความรุนแรงของอาการ, ภาวะแทรกซ้อน หรือผลของการดำเนินโรคในผู้ป่วย aneurysmal SAH คำแนะนำการใช้ aspirin จากข้อมูลในปัจจุบัน ผู้ที่ใช้ aspirin จาก medical condition อื่น ๆ ก่อนตรวจพบ UIA

โดยบังเอิญไม่ควรหยุดยา แต่ข้อมูลยังไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้ aspirin เพื่อป้องกัน aneurysm rupture⁵³

- Statin: จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง (หนู)⁵⁴ พบว่า กลุ่มที่ได้ simvastatin มี macrophage infiltration และ MMP ลดลง, ขนาด aneurysm ที่ลดลงและความหนาของชั้น media เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาทางคลินิก งานวิจัยของ Yoshimura et al.⁵⁵ เป็นการศึกษา case-control ในผู้ป่วยพบว่า การใช้ statin สัมพันธ์กับการแตกของ aneurysm ที่ลดลง (adjusted odds ratio: .30, 95% CI: 0.14-0.66) แต่ในงานวิจัยของ Bekelis et al.⁵⁶ การศึกษา retrospective cohort พบว่าการใช้ statin ใน UIA ไม่สัมพันธ์กับการเกิด aneurysm rupture

Intervention management

แบ่งการรักษาเป็น 2 วิธี คือ surgical treatment และ endovascular treatment โดยปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลว่าวิธีการรักษา แบบใดเหนือกว่า ขณะนี้มีการศึกษาแบบ RCT: The Canadian UnRuptured Endovascular Versus Surgery Trial (CURES) ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง clipping และ coiling ขณะนี้อยู่ในช่วงเก็บข้อมูล (เริ่มการศึกษาเมื่อ 2 มิถุนายน ค.ศ.2010 คาดว่าจะได้ผลการศึกษาเมื่อ มิถุนายน ค.ศ.2030)

Surgical treatment

การผ่าตัดรักษา UIA ส่วนใหญ่เป็น Direct surgical clipping และใน aneurysm ที่ซับซ้อนอาจใช้วิธีอื่น ๆ ร่วม เช่น occlusion with bypass & wrapping รายละเอียด surgical technique ของ aneurysm clipping อยู่นอกกรอบของเนื้อหาที่กล่าวถึงในบทความนี้ ขั้นตอนหลักทั่วไปได้แก่ การจัดทำผู้ป่วย, การวางแผน craniotomy, microsurgical approach, arachnoid dissection, exposed aneurysm และ placement of permanent clip ที่ aneurysmal neck (ภาพที่ 7.)

Safety of surgical treatment of UIA: จากข้อมูลของ IUSIA phase213 รายงานว่า ที่ 1 ปีหลังการผ่าตัดมี overall mortality 2.3% morbidity 12.1% ให้

นิยาม morbidity ว่ามี modified rankin scale (mRS) >2 หรือมี impaired cognition (ใช้ MMSE <24, แบบสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ <27) พบว่า impaired cognition เพียงอย่างเดียวเป็นถึง 55% ของ morbidity ทั้งหมด ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่พบได้แก่ cerebral infarction 11%, intracranial hemorrhage 4.1%, hydrocephalus 1.1%, other surgical complications (CSF leak/fistula, surgical site infection, hematoma) 2.9%, seizure 4.4%, medical complication (MI, pneumonia, PE, DVT) 4.6% จาก meta-analysis ของ Kotowski et al.⁵⁷ พบว่ามี mortality 1.7%, morbidity 5% โดยพบแนวโน้มลดลงของ mortality & morbidity ในการศึกษาใหม่ ๆ

Efficacy & Durability : จาก meta-analysis ของ Kotowski et al. พบว่ามี completely occluded 90–93.2%, neck residual 2.9–5.2% และ incompletely occluded 3.3–5.7%⁵⁷ จาก Raaymaker et al.⁵⁸ พบว่ามี completed occluded 93%

การศึกษา long-term efficacy of surgical clipping^{59–61} ส่วนใหญ่เป็นการตรวจ angiography ที่ ≥ 1 ปี

- ในกลุ่ม completely occluded มี recurrence rate 0.14–0.52%/yr ไม่พบ SAH หลังรักษา
- ในกลุ่ม neck residual มี regrowth rate 1.38–2.9%/yr และ risk of SAH 1.5%/yr

การศึกษาความเสี่ยงที่จะเกิด SAH หลังจาก clipping UIA Overall risk of SAH หลัง clipping 0.26%/yr⁶¹ โดยพบ cumulative risk for SAH 1.4% ใน 10 ปี และ 12.4% ใน 20 ปี⁶²

ในการศึกษาของ Britz et al. พบว่า UIA ที่ได้ clipping มี mortality rate ที่น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รักษาอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีผลต่อ mortality ต่อเนื่องแม้ที่ 10 ปีหลังการรักษา (mortality 24% vs 44.5%)⁶³ การศึกษาผลระยะยาวในการลด mortality (mean FU 13 ปี) พบว่าผู้ที่มิได้รักษา UIA ที่ไม่ได้รักษามี 50% excess long-term mortality เทียบกับประชากรทั่วไป ในกลุ่มที่รักษาด้วย clipping เพศชายมี survival proportion เท่าประชากรทั่วไป, เพศหญิงมี 28% excess long-term mortality⁶⁴

กรณีที่ผู้ป่วยมี new neurological deficit ที่เกี่ยวข้องกับ aneurysm เช่น oculomotor nerve palsy ที่เกิดจาก Pcom aneurysm ถือเป็นข้อบ่งชี้เร่งด่วนในการรักษา การพยากรณ์โรคในรายที่รักษารวดเร็วออกมาดี และการรักษาด้วย clipping มีอัตราการหายมากกว่า endovascular treatment อย่างมีนัยสำคัญ^{65, 66}

จากการศึกษาข้างต้นยืนยันประสิทธิภาพของ surgical clipping รวมทั้งเน้นถึงความจำเป็นในการเฝ้าติดตามในกลุ่มที่มี residual หลัง clipping

Risk factors of surgical morbidity & mortality: จาก ISUIA phase2¹³ ได้แก่ อายุ (≥ 50 ปี RR 2.4), ขนาด (>12mm. RR 2.6), อยู่ใน posterior circulation (RR 1.6), มีประวัติ ischemic cerebrovascular disease (RR 1.9) และมีอาการจาก aneurysm (ยกเว้น rupture aneurysm อื่น ๆ RR 1.59) จาก meta-analysis ของ Kotowski et al.⁵⁷ พบปัจจัยเสี่ยงของการผ่าตัด ได้แก่ ขนาด aneurysm (>10 mm. RR 3.5), aneurysm อยู่ใน posterior circulation (RR 4.1)

การศึกษา morbidity & mortality ในช่วง perioperative (ภายใน 30 วัน) พบว่าปัจจัยที่เพิ่ม perioperative mortality คือ operative time ที่นานขึ้น, chronic steroid use ส่วนปัจจัยที่เพิ่ม perioperative morbidity คือ อายุที่มากขึ้น, operative time ที่นานขึ้น, DM, COPD และผู้ที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้^{67, 68}

ความชำนาญเกี่ยวกับการผ่าตัดมีผลต่อการรักษา จากการศึกษาพบว่าโรงพยาบาลที่ทำการผ่าตัดมากกว่า (>20 cases เทียบกับ <4 cases ต่อปี) มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่า และมีอัตราการกลับบ้านสูงกว่า⁶⁹

Technical advances: เทคโนโลยีที่นำมาใช้ช่วยในการผ่าตัดเช่น Intraoperative angiography (IOA) เพื่อตรวจสอบ completed occluded aneurysm มีการศึกษาพบว่าการใช้ IOA ทำให้ตรวจพบ vessel occlusion หรือ residual aneurysm ที่นำไปสู่ clip repositioning 8.2%⁷⁰ แต่เนื่องจาก IOA มีข้อจำกัดคือใช้เวลามากขึ้น, ใช้อุปกรณ์และบุคลากรเพิ่มขึ้น จึงการนำเครื่องมืออื่น ๆ มาใช้ เช่น Intraoperative Doppler sonography เพื่อประเมิน patency of vessel และ

Indocyanine green videoangiography (ICG-VA) หลักการคือ ฉีดสาร ICG (ซึ่งเป็น Near-infrared (NIR) fluorescent dye) บริเวณที่ผ่าตัดจะฉายแสง NIR light ทำให้เห็น blood flow ในหลอดเลือดผ่านกล้องรับภาพ มีข้อดีคือสามารถประเมิน vessel occlusion/residual aneurysm ได้ดี, ทำได้รวดเร็วและผลข้างเคียงต่ำ ข้อด้อยคือประเมิน neck residual ที่อยู่หลัง aneurysm ได้ยาก⁷¹ การใช้ intraoperative mild hypothermia ใน UIA ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันถึงประโยชน์⁷²

Endovascular treatment (EVT)

ในปี ค.ศ.1995 FDA ได้รับรองการใช้ Guglielmi detachable coil ในการรักษา cerebral aneurysm หลังจากที่มีการศึกษา ISAT⁷³ ซึ่งเป็นการศึกษาใน Ruptured intracranial aneurysm พบว่า coiling มี mortality & morbidity น้อยกว่า clipping ในช่วง 1 ปีแรก absolute risk reduction 7.4% (95% CI 3.6–11.2, $p=0.0001$) พบว่าความเสี่ยงของการเสียชีวิตในช่วง 7 ปีของกลุ่มที่ coiling ต่ำกว่ากลุ่มที่ clipping อย่างมีนัยสำคัญ จึงพบว่าในช่วงปี ค.ศ.1998–2003 พบว่าการรักษา UIAs ด้วย endovascular treatment มีสัดส่วนที่เพิ่มขึ้นจาก 1% เป็น 43%⁷⁴

ขั้นตอนหลัก ๆ ของ endovascular treatment: access to common femoral artery, navigate guide catheter ขนาด 5–7 Fr ไปยัง internal carotid artery หรือ vertebral artery, microcatheter ขนาด 1.7–2.3 Fr advanced over microwire, microcatheter จะใส่เข้าไปใน aneurysm เมื่อได้ projection และ coil จะถูกปล่อยจาก microcatheter เข้าไปยัง aneurysm โดยจะใส่จนกระทั่ง aneurysm ไม่มี filling contrasts หรือ coil ไม่สามารถใส่ได้อย่างปลอดภัย (ภาพที่ 8.)

Safety of endovascular treatment of UIA: การศึกษาเกี่ยวกับ morbidity & mortality ของ EVT จาก ISUIA phase2¹³ รายงานว่า ที่ 1 ปีหลัง EVT มี overall mortality 3.1% morbidity 6.4%; จาก meta-analysis ของ Naggara et al.⁷⁵ พบว่ามี mortality 2.0%, morbidity 2.8%; จาก ATENA study⁷⁶ มี mortality 1.4%, morbidity 1.7% โดย complication ที่หลังการรักษาแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลัก

ได้แก่ thromboembolic event 7.1–9%, perforation/rupture 2.6% และ device-related 2.9–3%^{75, 76}

Efficacy & Durability: จาก meta-analysis ของ Naggara et al.⁷⁵ พบผล satisfactory occlusion 86.1% (complete occlusion + neck remnant) จาก ATENA study⁷⁶ ผลการรักษามี satisfactory occlusion 80.7% (complete occlusion 59%, neck remnant 21.7%) การศึกษา long-term efficacy ของ coiling พบมี recurrence ที่ 11.3–24.4%, มี risk of SAH หลัง coiling 0.2%/yr แต่มี retreatment rate 9.1%^{75, 77} ดังนั้นความคงทนของ aneurysm ที่รักษาด้วย coiling ยังคงเป็นข้อด้อย

ปัจจัยที่ส่งผลต่อ recurrence หลัง coiling ในระยะยาว (>3 ปี) ได้แก่ aneurysm ที่ขนาด ≥ 8 mm. (OR 1.2), เพศชาย (OR 3.8), อายุ <40 ปี (OR 2.89), conventional coiling (OR 3.3), ตำแหน่ง aneurysm (Acom/Pcom: OR 3.1) และมี minor recurrence ในช่วงที่ติดตามหลังรักษาช่วงแรก (OR 3.1)⁷⁸

คำแนะนำในบางงานวิจัยจึงแนะนำให้ใช้ clipping ในผู้ป่วย UIA ที่อายุน้อยกว่า 40 ปี⁷⁹

การศึกษาผลระยะยาวในการลด mortality (mean F/U 13 ปี) พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย coiling เพศชายมี survival proportion เท่าประชากรทั่วไป, เพศหญิงมี 23% excess long-term mortality เทียบกับผู้ที่มิใช่ UIA ที่ไม่ได้รักษามี 50% excess long-term mortality⁶⁴

Risk factors of endovascular morbidity & mortality: จาก IUSIA phase2 ได้แก่ ขนาด >12 mm. (RR 2.4), อยู่ใน posterior circulation (RR 2.25)¹³ จากงานของ Ji et al.⁸⁰ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อ neurological complications หลัง coiling ได้แก่ ขนาด ≥ 10 mm. (OR 3.23), aneurysm อยู่ใน perforator-rich vessels (OR 2.86) และเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (OR 2.84) ใน ATENA study พบว่าขนาด aneurysm มีผลต่อ complication ของ coiling โดย aneurysm ≥ 7 mm. มีโอกาสเกิด thromboembolic event สูงกว่า (9.9%, 4.6%) แต่ aneurysm 1–6 mm. มีโอกาสเกิด perioperative rupture สูงกว่า (3.7%, 0.7%) และผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิด morbidity จาก coiling สูงกว่า

(3.8%, 1.2%) โดย mortality ไม่ต่างอย่างมีนัยสำคัญ⁷⁶

จากการศึกษาข้างต้น อายุของผู้ป่วยดูเหมือนว่าจะส่งผลต่อ mortality จาก coiling น้อยกว่า clipping จึงอาจบ่งชี้ว่า endovascular treatment มีข้อได้เปรียบในผู้ป่วย >50 ปี

Technique advances: ในช่วงแรกที่มีการใช้ coiling รักษา UIA มักจะจำกัดใน aneurysm ที่ narrow neck (wide neck คือ neck width >4 mm. หรือ dome width/neck width <1.5) หลังจากมีการพัฒนาอุปกรณ์และวิธีการต่าง ๆ ทำให้รักษา UIA ได้มากขึ้น เช่น balloon-assisting coiling, stent-assisted coiling & endoluminal flow diversion

- Balloon-assisting coiling: หลักการคือ inflated balloon ที่ neck ของ aneurysm ในขณะที่ coil ใส่ผ่าน microcatheter เข้า aneurysm เพื่อช่วยลด coil prolapsed, optimal packing coil และจากการศึกษาของ Pierot et al.⁸¹ พบว่า complication จาก balloon-assisting coiling ไม่แตกต่างกับ coiling จาก Shapiro et al.⁸² พบว่า Balloon-assisting coiling มีผล total occlusion rate 73%
- Stent-assisted coiling: จุดประสงค์หลักของ stent คือเป็นโครงร่างเพื่อ coiling ใน wide-neck/difficult-shape aneurysm (ภาพที่ 9.) จากการศึกษาระบบ meta-analysis ของ Feng et al.⁸³ พบว่ากลุ่ม stent-assisted coiling มี occlusion rate ในช่วงติดตามการรักษาสูงกว่า (OR 1.62), มี aneurysm recurrence ต่ำกว่า (OR 0.46), overall complication จากการรักษาไม่แตกต่างกัน แต่พบ ischemic stroke สูงกว่าในกลุ่ม stent-assisted coiling สูงกว่า (OR 1.66) ปัจจุบันมีการศึกษา RCT: Stenting in the Treatment of Aneurysm Trial (STAT) ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบ recurrence rate ระหว่าง coiling กับ stent-assisted coiling อยู่ในช่วงเก็บข้อมูล (คาดว่าจะได้ผลในเดือนมกราคม ค.ศ.2026)
- Endoluminal flow diversion: หลักการคือการลด blood flow ระหว่าง aneurysm กับ artery โดยใส่ท่อที่มีลักษณะเป็นร่างแหวางผ่าน aneurysm ทำให้เกิด blood stasis มี thrombosis ภายใน aneurysm และมี endothelialization บน stent

แยก aneurysm จาก artery (ภาพที่ 10.) ซึ่งในการใช้ endoluminal flow diversion ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ dual antiplatelet drugs จากการศึกษาระบบของ Petr et al.⁸⁴ พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย flow diversion มี retreatment น้อยกว่ากลุ่ม coiling (5.7%, 14.8%) โดย complication ไม่แตกต่างกัน ปัจจุบันมีการศึกษา RCT: Flow Diverter Stent for Endovascular Treatment of Unruptured Saccular Wide-necked Intracranial Aneurysm (EVIDENCE) เป็นการศึกษาเปรียบเทียบ complete occlusion rate ระหว่าง coiling และ flow diversion ใน wide-neck aneurysm ที่ขนาด 7-20 mm. (last updated April 2022)

จากหลักฐานในปัจจุบันการรักษา UIA สามารถทำได้ทั้ง 2 วิธี โดยพิจารณาปัจจัยของ aneurysm, ผู้ป่วย, รวมถึงผู้ให้การรักษา ต่างจากในอดีตซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับ coiling เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่คิดว่ามีความเสี่ยงสูงเกินไปในการ clipping ปัจจุบันเนื่องจากความก้าวหน้าทาง endovascular technology ทำให้มีผู้ได้รับการรักษาด้วย endovascular coiling มากขึ้น ข้อมูลพบว่า endovascular treatment เปรียบเทียบกับ surgical clipping พบมี mortality ที่ลดลง, ภาวะแทรกซ้อนลดลง และเวลานอนรพ.ลดลง^{85, 86} แต่ในการติดตามระยะยาวพบว่า mortality ไม่แตกต่างกันระหว่าง surgical clipping กับ endovascular treatment⁸⁷ ในบางการศึกษาจึงเลือกที่จะใช้ endovascular coiling มากกว่า surgical clipping ใน UIA เฉพาะกลุ่มเช่น ในประชากรที่ surgical clipping มีความเสี่ยงสูง (อยู่ใน posterior circulation, ผู้สูงอายุ)

Decision-making

ในปี ค.ศ.2015 มีงานวิจัยพัฒนา Unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIATS) (ตารางที่ 5.) เป็น multidisciplinary consensus เพื่อช่วยประกอบการตัดสินใจ โดยใช้ปัจจัยด้านผู้ป่วย, ด้าน aneurysm และด้านการรักษาคิดเป็นคะแนน เปรียบเทียบทาง repair UIA และทาง conservative (โดยถ้าคะแนนต่างกัน ≥ 3 จะช่วยแนะนำการรักษาไปในทางดังกล่าว)⁸⁸

ตารางเปรียบเทียบข้อเด่นและข้อด้อยของการรักษาแต่ละวิธีในความเห็นของผู้เรียบเรียง (ตารางที่ 6.) แนวทางการดูแล Unruptured intracranial aneurysm (ภาพที่ 11.) อย่างไรก็ตามการให้การรักษา ควรพิจารณาปัจจัยด้านต่าง ๆ ที่กล่าวข้างต้น

Follow-up after treatment¹⁸

ข้อมูลเกี่ยวกับการติดตามการรักษาใน aneurysm ที่รักษาแล้วยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจน สำหรับกลุ่ม surgical intervention แนะนำให้ imaging หลังรักษา เนื่องจากมีความแตกต่างกันของ risk of recurrence & SAH ระหว่าง completely occluded กับ remnant ในกลุ่ม completed occluded clipping อาจไม่ต้องตรวจติดตามต่อเนื่อง ในกลุ่มที่มี residual หลัง clipping ควรมีการตรวจติดตามภาพทางรังสีหลังการรักษาระยะ ๆ โดยระยะเวลาในการติดตามนานเท่าใดยังไม่ชัดเจน

สำหรับกลุ่ม endovascular treatment เนื่องจากมี residual/recurrence aneurysm สูงกว่า จึงมักตรวจติดตามทางรังสี ที่ 3-6 เดือนหลังการรักษา และการติดตามหลังจากนั้นขึ้นกับสภาพของ aneurysm หลังรักษาจากการติดตามในช่วงต้น แต่ถ้ามียังมี residual aneurysms ควรต้องติดตามการรักษาระยะยาวเพื่อเฝ้าระวังภาวะเลือดออกและการกลับเป็น aneurysm ใหม่

ตารางสรุปแนวทางการติดตามการรักษา UIA (ตารางที่ 7.)

Conclusion

UIA เป็นโรคที่พบได้บ่อยในกลุ่มประชากรทั่วไป เป็นสาเหตุให้เกิด SAH ซึ่งมี morbidity และ mortality ที่สูง และก่อให้เกิดความวิตกกังวลแก่ผู้ป่วยอย่างมาก การให้ข้อมูลควรอธิบายถึงการดำเนินโรคซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล และการรักษาต้องพิจารณาถึงปัจจัยในหลาย ๆ ด้าน เช่น ลักษณะของผู้ป่วย, ลักษณะของ aneurysm และความพร้อมของผู้ให้การรักษา

Reference

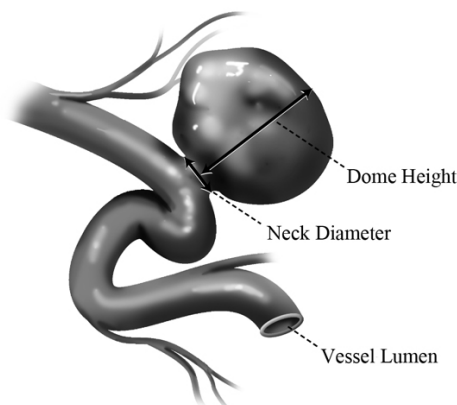
1. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(9):2059-63.
2. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2011;10(7):626-36.
3. Phan TG, Huston J, 3rd, Brown RD, Jr., Wiebers DO, Piepgras DG. Intracranial saccular aneurysm enlargement determined using serial magnetic resonance angiography. *Journal of neurosurgery*. 2002;97(5):1023-8.
4. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *The New England journal of medicine*. 1998;339(24):1725-33.
5. Chalouhi N, Chitale R, Jabbour P, Tjoumakaris S, Dumont AS, Rosenwasser R, et al. The case for family screening for intracranial aneurysms. *Neurosurgical focus*. 2011;31(6):E8.
6. Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, Stears JC, Earnest MP, Johnson AM, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *The New England journal of medicine*. 1992;327(13):916-20.
7. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *The New England journal of medicine*. 1997;336(1):28-40.
8. Brown RD, Jr., Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *The Lancet Neurology*. 2014;13(4):393-404.
9. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(4):984-7.
10. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(12):3613-22.
11. Staarmann B, Smith M, Prestigiacomo CJ. Shear stress and aneurysms: a review. *Neurosurg Focus*. 2019 Jul 1;47(1):E2.
12. Frosen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemela M, Hernesniemi J, et al. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(10):2287-93.
13. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9378):103-10.
14. Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *The New England journal of medicine*. 2012;366(26):2474-82.
15. Qureshi AI, Mohammad Y, Yahia AM, Luft AR, Sharma M, Tamargo RJ, et al. Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: multicenter clinical study and review of the literature. *Neurosurgery*. 2000;46(2):282-9; discussion 9-90.
16. Cloft HJ, Joseph GJ, Dion JE. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(2):317-20.

17. 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. *Clinical radiology*. 2013;68(1):e15–20.
18. Thompson BG, Brown RD, Jr., Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES, Jr., et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2015;46(8):2368–400.
19. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, de Graaf R, van Zwam WH. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45(1):119–26.
20. Li MH, Li YD, Gu BX, Cheng YS, Wang W, Tan HQ, et al. Accurate diagnosis of small cerebral aneurysms ≤ 5 mm in diameter with 3.0-T MR angiography. *Radiology*. 2014;271(2):553–60.
21. Van Amerongen MJ, Boogaarts HD, de Vries J, Verbeek AL, Meijer FJ, Prokop M, et al. MRA versus DSA for follow-up of coiled intracranial aneurysms: a meta-analysis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(9):1655–61.
22. Wang X, Zhu C, Leng Y, Degnan AJ, Lu J. Intracranial Aneurysm Wall Enhancement Associated with Aneurysm Rupture: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol*. 2019 May;26(5):664–673.
23. Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hayakawa M, Katada K, Morita A, Kirino T. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke*. 2004 Nov;35(11):2500–5.
24. Chen Z, Qin H, Liu J, Wu B, Cheng Z, Jiang Y, Liu L, Jing L, Leng X, Jing J, Wang Y, Wang Y. Characteristics of Wall Shear Stress and Pressure of Intracranial Atherosclerosis Analyzed by a Computational Fluid Dynamics Model: A Pilot Study. *Front Neurol*. 2020 Jan 17;10:1372.
25. Lang S, Hoelter P, Birkhold AI, Schmidt M, Endres J, Strother C, Doerfler A, Luecking H. Quantitative and Qualitative Comparison of 4D-DSA with 3D-DSA Using Computational Fluid Dynamics Simulations in Cerebral Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Sep;40(9):1505–1510.
26. Bor AS, Rinkel GJ, van Norden J, Wermer MJ. Long-term, serial screening for intracranial aneurysms in individuals with a family history of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a cohort study. *The Lancet Neurology*. 2014;13(4):385–92.
27. Bor AS, Koffijberg H, Wermer MJ, Rinkel GJ. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis. *Neurology*. 2010;74(21):1671–9.
28. Rozenfeld MN, Ansari SA, Shaibani A, Russell EJ, Mohan P, Hurley MC. Should patients with autosomal dominant polycystic kidney disease be screened for cerebral aneurysms? *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(1):3–9.
29. Akoh JA. Current management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *World journal of nephrology*. 2015;4(4):468–79.
30. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008;118(23):2395–451.
31. Cook SC, Hickey J, Maul TM, Zumbeke N, Krieger EV, Valente AM, et al. Assessment of the cerebral circulation in adults with coarctation of the aorta. *Congenital heart disease*. 2013;8(4):289–95.
32. 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; a journal of cerebral circulation*. 2007;38(4):1404–10.
33. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(9):1969–77.
34. Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(9):2414–21.
35. Greving JP, Wermer MJ, Brown RD, Jr., Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet Neurology*. 2014;13(1):59–66.
36. Bijlenga P, Gondar R, Schilling S, Morel S, Hirsch S, Cuony J, Corniola MV, Perren F, Rüfenacht D, Schaller K. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2105–2112.
37. Mehan WA, Jr., Romero JM, Hirsch JA, Sabbag DJ, Gonzalez RG, Heit JJ, et al. Unruptured intracranial aneurysms conservatively followed with serial CT angiography: could morphology and growth predict rupture? *Journal of neurointerventional surgery*. 2014;6(10):761–6.
38. Backes D, Vergouwen MD, Velthuis BK, van der Schaaf IC, Bor AS, Algra A, et al. Difference in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45(5):1299–303.
39. Brinjikji W, Zhu YQ. Risk Factors for Growth of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2016;37(4):615–20.
40. Villablanca JP, Duckwiler GR, Jahan R, Tateshima S, Martin NA, Frazee J, et al. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at CT angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors. *Radiology*. 2013;269(1):258–65.
41. Serrone JC, Tackla RD, Gozal YM, Hanseman DJ, Gogela SL, Vuong SM, et al. Aneurysm growth and de novo aneurysms during aneurysm surveillance. *Journal of neurosurgery*. 2016:1–9.
42. Broderick JP, Brown RD, Jr., Sauerbeck L, Hornung R, Huston J, 3rd, Woo D, et al. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009;40(6):1952–7.
43. Mackey J, Brown RD, Jr., Moomaw CJ, Sauerbeck L, Hornung R, Gandhi D, et al. Unruptured intracranial aneurysms in the Familial Intracranial Aneurysm and International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms cohorts: differences in multiplicity and location. *Journal of neurosurgery*. 2012;117(1):60–4.
44. Jiang T, Wang P, Qian Y, Zheng X, Xiao L, Yu S, et al. 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. *European journal of radiology*. 2013;82(11):1840–5.
45. Irazabal MV, Huston J, 3rd, Kubly V, Rossetti S, Sundsbak JL, Hogan MC, et al. Extended follow-up of unruptured intracranial aneurysms detected by presymptomatic screening in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(6):1274–85.

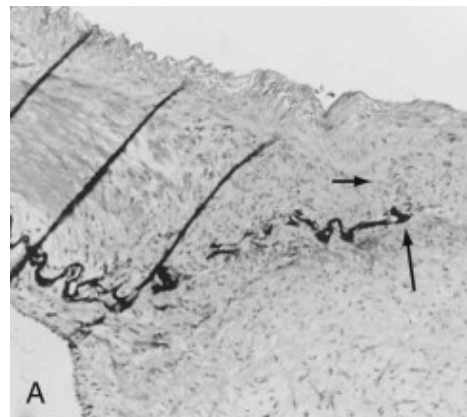
46. Curtis SL, Bradley M, Wilde P, Aw J, Chakrabarti S, Hamilton M, et al. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2012;33(6):1182–6.
47. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009;40(1):313–6.
48. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2012;43(6):1711–37.
49. Li S, Wang D, Tian Y, Wei H, Zhou Z, Liu L, et al. Aspirin Inhibits Degenerative Changes of Aneurysmal Wall in a Rat Model. *Neurochemical research*. 2015;40(7):1537–45.
50. Hasan DM, Chalouhi N, Jabbour P, Dumont AS, Kung DK, Magnotta VA, et al. Evidence that acetylsalicylic acid attenuates inflammation in the walls of human cerebral aneurysms: preliminary results. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(1):e000019.
51. Hasan DM, Mahaney KB, Brown RD, Jr., Meissner I, Piepgras DG, Huston J, et al. Aspirin as a promising agent for decreasing incidence of cerebral aneurysm rupture. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(11):3156–62.
52. Gross BA, Rosalind Lai PM, Frerichs KU, Du R. Aspirin and aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World neurosurgery*. 2014;82(6):1127–30.
53. Starke RM, Chalouhi N, Ding D, Hasan DM. Potential role of aspirin in the prevention of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2015;39(5–6):332–42.
54. Aoki T, Kataoka H, Ishibashi R, Nozaki K, Hashimoto N. Simvastatin suppresses the progression of experimentally induced cerebral aneurysms in rats. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2008;39(4):1276–85.
55. Yoshimura Y, Murakami Y, Saitoh M, Yokoi T, Aoki T, Miura K, et al. Statin use and risk of cerebral aneurysm rupture: a hospital-based case-control study in Japan. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*. 2014;23(2):343–8.
56. Bekelis K, Smith J, Zhou W, MacKenzie TA, Roberts DW, Skinner J, et al. Statins and subarachnoid hemorrhage in Medicare patients with unruptured cerebral aneurysms. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2015;10 Suppl A100:38–45.
57. Kotowski M, Naggara O, Darsaut TE, Nolet S, Gevry G, Kouznetsov E, et al. Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis of the literature from 1990 to 2011. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(1):42–8.
58. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1998;29(8):1531–8.
59. Brown MA, Parish J, Guandique CF, Payner TD, Horner T, Leipzig T, et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation. *Journal of neurosurgery*. 2016;1–6.
60. 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(5):1191–4.
61. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 1999;91(3):396–401.
62. Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(6):1181–4.
63. Britz GW, Salem L, Newell DW, Eskridge J, Flum DR. Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms: a population-based study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(6):1399–403.
64. Pyysalo L, Luostarinen T, Keski-Nisula L, Ohman J. Long-term excess mortality of patients with treated and untreated unruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(8):888–92.
65. Guresir E, Schuss P, Setzer M, Platz J, Seifert V, Vatter H. Posterior communicating artery aneurysm-related oculomotor nerve palsy: influence of surgical and endovascular treatment on recovery: single-center series and systematic review. *Neurosurgery*. 2011;68(6):1527–33; discussion 33–4.
66. Gaberel T, Borha A, di Palma C, Emery E. Clipping Versus Coiling in the Management of Posterior Communicating Artery Aneurysms with Third Nerve Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World neurosurgery*. 2016;87:498–506.e4.
67. McCutcheon BA, Kerezoudis P, Porter AL, Rinaldo L, Murphy M, Maloney P, et al. Coma and Stroke Following Surgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysm: An American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Study. *World neurosurgery*. 2016;91:272–8.
68. Kerezoudis P, McCutcheon BA, Murphy M, Rayan T, Gilder H, Rinaldo L, et al. Predictors of 30-day perioperative morbidity and mortality of unruptured intracranial aneurysm surgery. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2016;149:75–80.
69. Barker FG, 2nd, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996–2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery*. 2003;52(5):995–1007; discussion –9.
70. Chalouhi N, Theofanis T, Jabbour P, Dumont AS, Fernando Gonzalez L, Starke RM, et al. Safety and efficacy of intraoperative angiography in craniotomies for cerebral aneurysms and arteriovenous malformations: a review of 1093 consecutive cases. *Neurosurgery*. 2012;71(6):1162–9.
71. Hardesty DA, Thind H, Zabramski JM, Spetzler RF, Nakaji P. Safety, efficacy, and cost of intraoperative indocyanine green angiography compared to intraoperative catheter angiography in cerebral aneurysm surgery. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2014;21(8):1377–82.
72. Li LR, You C, Chaudhary B. Intraoperative mild hypothermia for postoperative neurological deficits in people with intracranial aneurysm. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;3:Cd008445.
73. 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 (London, England)*. 2005;366(9488):809–17.
74. Cowan JA, Jr., Ziewacz J, Dimick JB, Upchurch GR, Jr., Thompson BG. Use of endovascular coil embolization and surgical clip occlusion for cerebral artery aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 2007;107(3):530–5.
75. Naggara ON, White PM, Guilbert F, Roy D, Weill A, Raymond J. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology*. 2010;256(3):887–97.

76. Pierot L, Spelle L, Vitry F. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2008;39(9):2497–504.
77. Gallas S, Drouineau J, Gabrillargues J, Pasco A, Cognard C, Pierot L, et al. Feasibility, procedural morbidity and mortality, and long-term follow-up of endovascular treatment of 321 unruptured aneurysms. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2008;29(1):63–8.
78. Chalouhi N, Bovenzi CD, Thakkar V, Dressler J, Jabbour P, Starke RM, et al. Long-term catheter angiography after aneurysm coil therapy: results of 209 patients and predictors of delayed recurrence and retreatment. *Journal of neurosurgery*. 2014;121(5):1102–6.
79. Mitchell P, Kerr R, Mendelow AD, Molyneux A. Could late rebleeding overturn the superiority of cranial aneurysm coil embolization over clip ligation seen in the International Subarachnoid Aneurysm Trial? *Journal of neurosurgery*. 2008;108(3):437–42.
80. Ji W, Liu A, Lv X, Kang H, Sun L, Li Y, et al. Risk Score for Neurological Complications After Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2016;47(4):971–8.
81. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafe A, Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology*. 2009;251(3):846–55.
82. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(9):1777–81.
83. Feng MT, Wen WL, Feng ZZ, Fang YB, Liu JM, Huang QH. Endovascular Embolization of Intracranial Aneurysms: To Use Stent(s) or Not? Systematic Review and Meta-analysis. *World neurosurgery*. 2016;93:271–8.
84. Petr O, Brinjikji W. Current Trends and Results of Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms at a Single Institution in the Flow-Diverter Era. 2016;37(6):1106–13.
85. Alshekhlee A, Mehta S, Edgell RC, Vora N, Feen E, Mohammadi A, et al. Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(7):1471–6.
86. McDonald JS, McDonald RJ, Fan J, Kallmes DF, Lanzino G, Cloft HJ. Comparative effectiveness of unruptured cerebral aneurysm therapies: propensity score analysis of clipping versus coiling. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(4):988–94.
87. Gonda DD, Khalessi AA, McCutcheon BA, Marcus LP, Noorbakhsh A, Chen CC, et al. Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms repaired in California. *Journal of neurosurgery*. 2014;120(6):1349–57.
88. Etminan N, Brown RD, Jr., Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology*. 2015;85(10):881–9.

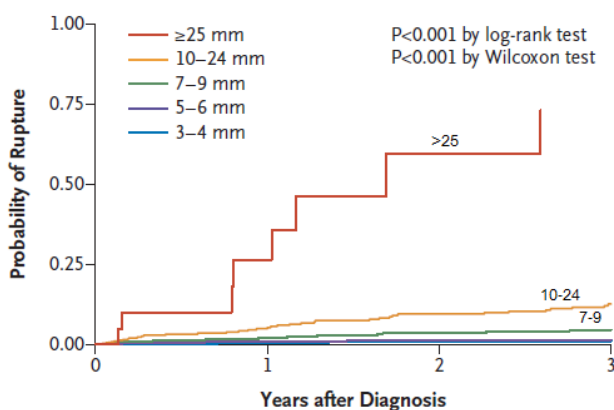
ภาพที่ 1. ลักษณะ Saccular Aneurysm



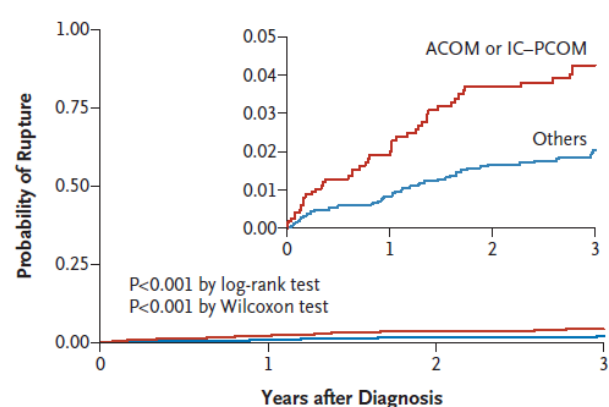
ภาพที่ 2. ลักษณะ Histology ของ UIA



ภาพที่ 3. Probability of rupture according to size



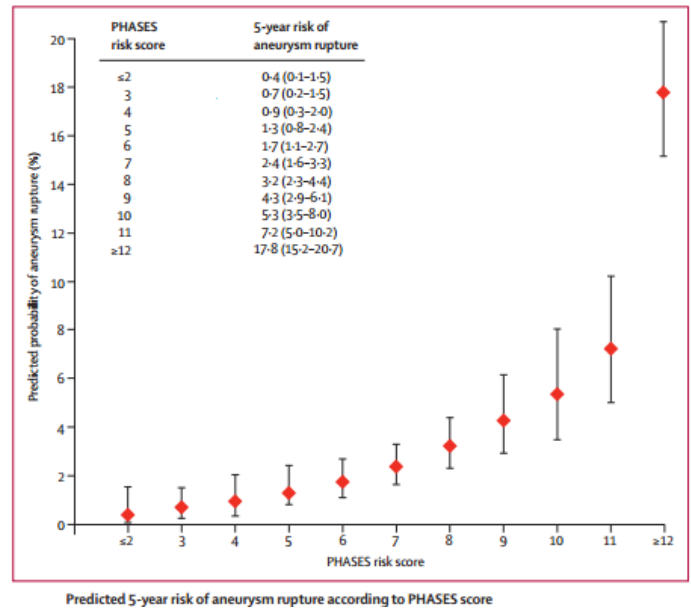
ภาพที่ 4. Probability of rupture according to location



ภาพที่ 5. ปัจจัยที่ใช้คำนวณ PHASES score

PHASES aneurysm risk score	Points
(P) Population	
North American, European (other than Finnish)	0
Japanese	3
Finnish	5
(H) Hypertension	
No	0
Yes	1
(A) Age	
<70 years	0
≥70 years	1
(S) Size of aneurysm	
<7.0 mm	0
7.0–9.9 mm	3
10.0–19.9 mm	6
≥20 mm	10
(E) Earlier SAH from another aneurysm	
No	0
Yes	1
(S) Site of aneurysm	
ICA	0
MCA	2
ACA/Pcom/posterior	4

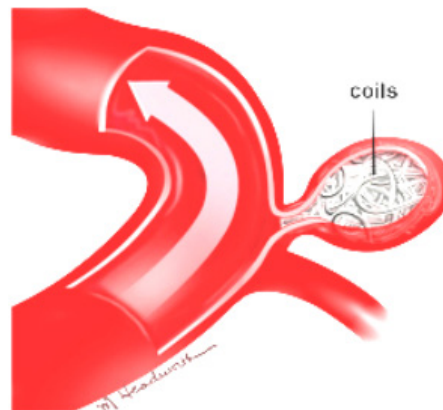
ภาพที่ 6. Predicted 5-year risk of aneurysm rupture



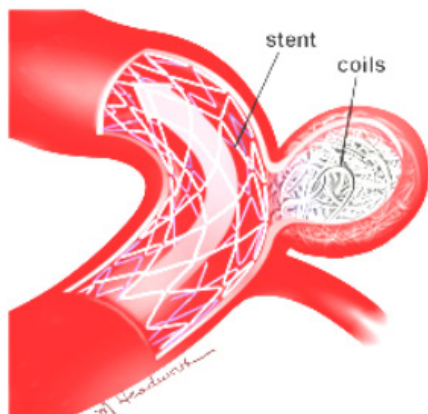
ภาพที่ 7. Aneurysm clipping



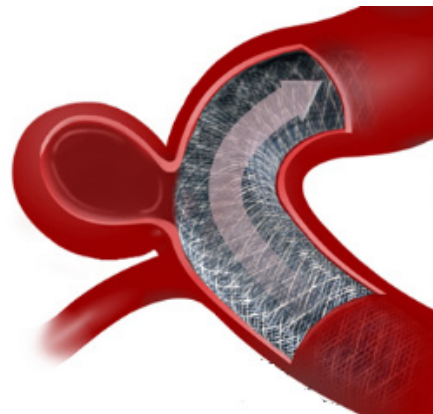
ภาพที่ 8. Coiling aneurysm



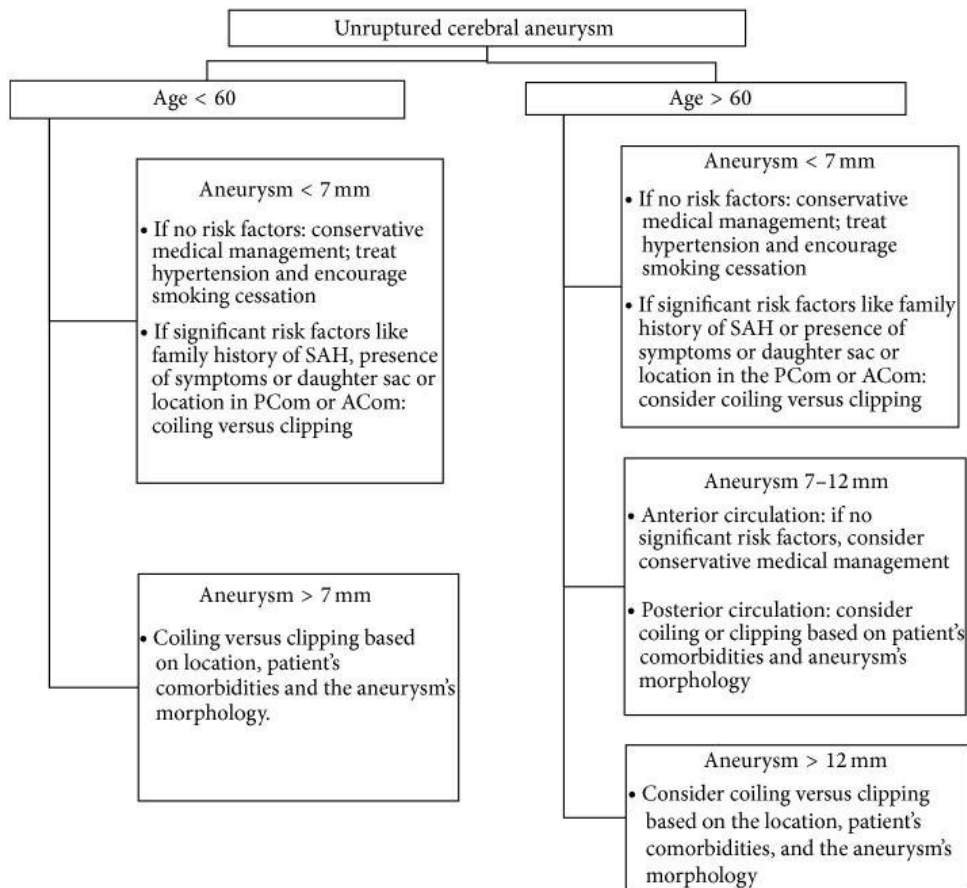
ภาพที่ 9. Stent-assisted coiling



ภาพที่ 10. Flow diversion



ภาพที่ 11. Flow chart for management of unruptured intracranial aneurysm



ตารางที่ 1. Interaction between smoking and hypertension for the risk of UIA⁹

	Patients with UIA (n=206)	Control (n=574)	OR (95% CI)
No smoking, no hypertension	65	353	Ref.
Smoking, no hypertension	64	117	3.0 (2.0-4.4)
Hypertension, no smoking	45	83	2.9 (1.9-4.6)
Smoking and hypertension	32	21	8.3 (4.5-15.2)

ตารางที่ 2. 5-year cumulative rupture rate (%)

	<7 mm.		7-12 mm.	13-24 mm.	≥25 mm.
	Group 1	Group 2			
Cavernous carotid artery (n=210)	0	0	0	3.0	6.4
Anterior circulation/ ICA (n=1037)	0	1.5	2.6	14.5	40
Posterior circulation/ Pcom(n=445)	2.5	3.4	14.5	18.4	50

ตารางที่ 3. Relative risks of rupture according to patient and aneurysm characteristics²⁸

All Studies With Data						All Studies With Data					
Variable	No. of Studies	Range of FU	No. of PY	No. of SAH	Relative Risk (95% CI)	Variable	No. of Studies	Mean FU time (range)	No. of PY	No. of SAH	Relative Risk (95% CI)
Age						Site of aneurysm					
<20 y	0	...	...	...	...	ACA	14	5.1 (0–39.9)	1083	19	1.4 (0.8–2.3)
20–29 y	6	6.5 (0–39.9)	848	12	1.1 (0.5–2.2)	ICA including Pcom	14	5.1 (0–39.9)	3558	46	Ref
40–59 y	8	5.8 (0–39.9)	1830	24	Ref	ICA without Pcom	6	5.5 (0–20.0)	813	8	0.7 (0.4–1.6)
60–79 y	9	4.1 (0–20.0)	709	19	2.0 (1.1–3.7)	Pcom	5	5.3 (0–20.0)	317	7	1.7 (0.8–3.8)
>80 y	1	1.2 (0.5–3.0)	12	0	...	MCA	14	5.1 (0–39.9)	2734	33	0.9 (0.6–1.5)
Gender						Posterior circulation	11	4.9 (0–39.9)	791	26	2.5 (1.6–4.1)
Male	10	5.7 (0–39.9)	2255	32	Ref	Cavernous sinus	5	6.1 (0–20.0)	2159	2	0.1 (0–0.3)
Female	10	5.7 (0–39.9)	2885	65	1.6 (1.1–2.4)	Size of aneurysm					
Hypertension						<5 mm	10	3.9 (0.1–20.0)	1939	10	Ref
No	4	6.5 (0–39.9)	2357	35	Ref	<7 mm	5	7.1 (0.1–39.9)	7206	32	*
Yes	4	6.5 (0–39.9)	572	9	1.1 (0.5–2.2)	5–10 mm	9	6.1 (0.1–39.9)	1187	14	2.3 (1.0–5.2)
Smoking						>10 mm	9	6.2 (0–39.9)	3670	55	2.9 (1.5–5.7)
No	1	9.8 (0.7–39.9)	1404	13	Ref	>12 mm	3	5.7 (0–20.0)	1089	42	7.5 (3.8–14.9)
Yes	1	9.8 (0.7–39.9)	1304	20	1.7 (0.8–3.3)	Giant (>15 mm)	8	5.0 (0–39.9)	293	18	11.9 (5.5–25.8)
Population						Type of aneurysm					
Not Japanese/Finnish	11	4.6 (0.3–39.9)	20 422	111	Ref	(%) Incidental	12	5.5 (0–39.9)	3315	50	Ref
Japanese or Finnish	8	5.3 (0–12)	6093	113	3.4 (2.6–4.4)	(%) Additional	8	5.5 (0–39.9)	3158	46	1.0 (0.7–1.4)
						(%) Symptomatic	8	5.9 (0–39.9)	472	31	4.4 (2.8–6.8)

ตารางที่ 4. ตารางสรุปปัจจัยเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดโป่งในสมอง

Risk factors	Explanation
Size	Larger aneurysms (>5mm) are at higher risk for rupture ²⁸
Location	Posterior circulation aneurysm more likely to rupture ²⁸
Shape	Multiple lobes, growth aneurysm, and aspect ratio >1.3 increase the risk of rupture ^{32, 33}
Family history	Having a first-degree relative with a history of rupture increases the risk of rupture ^{37, 38}
Smoking	Smoking increases the risk of rupture ²⁸
Hypertension	Hypertension increases the risk of rupture ²⁸
Gender	Aneurysms in women are more likely to rupture ²⁸
Race	Japanese and Finnish ²⁸

ตารางที่ 5. Unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIATS)

Patient	Age (single)	< 40 years	4	☐
		40-60 years	3	
		61-70 years	2	
		71-80 years	1	
		> 80 years	0	
	Risk factor incidence (multiple)	Previous SAH from a different aneurysm	4	☐
		Familial intracranial aneurysms or SAH	3	
		Japanese, Finnish, Inuit ethnicity	2	
		Current cigarette smoking	3	
		Hypertension (systolic BP > 140 mm Hg)	2	
Autosomal-polycystic kidney disease		2		
Current drug abuse (cocaine, amphetamine)		2		
Current alcohol abuse		1		
Clinical Symptoms related to UIA (multiple)	Cranial nerve deficit	4	☐	
	Clinical or radiological mass effect	4		
	Thromboembolic events from the aneurysm	3		
	Epilepsy	1		
Other (multiple)	Reduced quality of life due to fear of rupture	2	☐	
	Aneurysm multiplicity	1		
Aneurysm	Maximum diameter (single)	≤ 3.9 mm	0	☐
		4.0-6.9 mm	1	
		7.0-12.9 mm	2	
		13.0-24.9 mm	3	
		≥ 25 mm	4	
	Morphology (multiple)	Irregularity or lobulation	3	☐
		Size ratio > 3 or aspect ratio > 1.6	1	
	Location (single)	BasA bifurcation	5	☐
		Vertebral/basilar artery	4	
		AcomA or PcomA	2	
Other (multiple)	Aneurysm growth on serial imaging	4	☐	
	Aneurysm de novo formation on serial imaging	3		
	Contralateral stenocclusive vessel disease	1		
Treatment	Age-related risk (single)	< 40 years	0	☐
		41-60 years	1	
		61-70 years	3	
		71-80 years	4	
		> 80 years	5	
	Aneurysm size-related risk (single)	< 6.0 mm	0	☐
		6.0-10.0 mm	1	
10.1-20.0 mm		3		
> 20 mm		5		
Aneurysm complexity-related risk	High	3	☐	
	Low	0		
Intervention-related risk	Constant*		☐	

☐ Favours
UIA repair
 ☐ Favours UIA conservative management

ตารางที่ 6. Advantage and disadvantage in surgical and endovascular treatment

Treatment option	Advantages	Disadvantage
Surgical	Higher rate of complete obliteration, lower recurrence rates	Higher rates of complications, longer recovery
Endovascular	Minimally invasive, lower complications	Higher recurrence rates, risk of incomplete obliteration of the aneurysm

ตารางที่ 7. สรุปแนวทางการติดตามการรักษา UIA

Management	Follow up interval
Conservative management	First follow-up study at 6-12 months after initial discovery, followed by subsequent yearly or every other year follow-up, may be reasonable.
Clipping	Initial radiological follow-up 3-12 months to detect remnants / recurrence - Completely clipped: may not require long term follow up - Incompletely clipped: shared decision-making process between the physician and patient
Endovascular	Follow-up regimen might involve an early imaging study at 3-6 months, followed by a second study at 12-24 months, and again at 3-5 years posttreatment