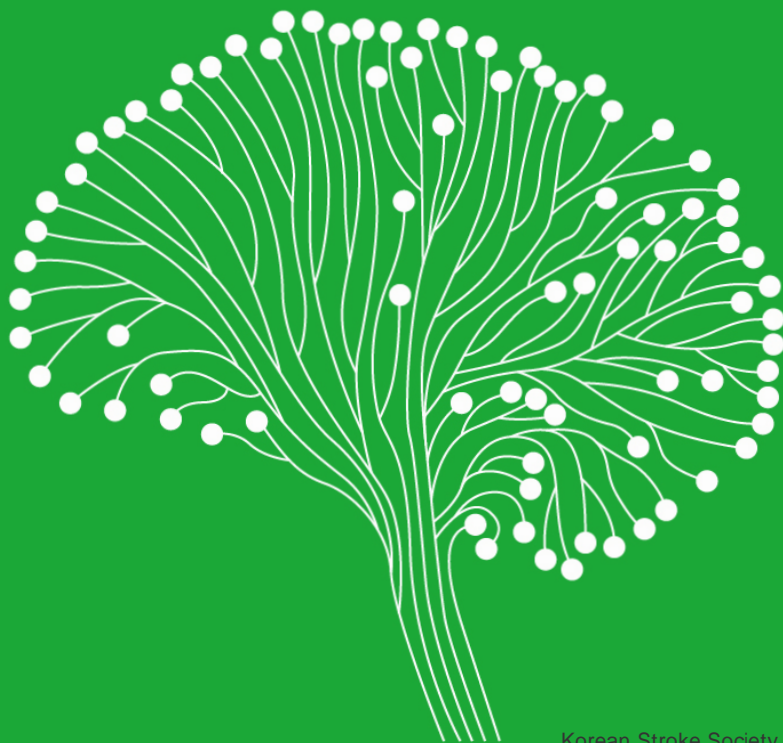


1 뇌졸중 일차예방 Primary prevention of stroke

1.6. 비파열뇌동맥류 Unruptured intracranial aneurysm

1.6.2. 비파열뇌동맥류의 치료 Treatment of unruptured intracranial aneurysm



1.6. 비파열뇌동맥류 Unruptured intracranial aneurysm

1.6.2 비파열뇌동맥류의 치료 Treatment of unruptured intracranial aneurysm

서론

신규: 2013.1

비파열뇌동맥류의 치료는 뇌동맥류의 자연사를 근거로 결정되어야 하나, 아직 이에 대한 정확한 자료가 부족한 상황이다. 현 시점에서 비파열뇌동맥류의 치료 여부는 환자의 나이, 동반 질환, 건강 상태 등 환자요인과 뇌동맥류의 크기, 위치, 모양 등 병변요인을 종합적으로 고려하여 신중하게 결정되어야 한다. 치료 방법으로는 결찰술이 표준적 방법으로 이용되어 왔으나, 최근 사용 기구의 발달과 더불어 혈관내치료가 점진적으로 많이 시행되고 있다. 치료 방법은 환자요인, 병변요인, 병원의 시설 및 치료 성적 등을 고려하여 결정하여야 한다.

외국의 권고 사항

미국¹

1. With rare exceptions, all symptomatic unruptured aneurysms should be treated. Extensive medical comorbidity, advanced age, and anatomic configuration of the aneurysm may contraindicate intervention when treatment risks approach 25%.
2. Small, incidental aneurysms less than 5 mm in diameter should be managed conservatively in virtually all cases. An important exception to this rule involves those young patients with severe psychological disturbances secondary to harboring an unruptured aneurysm. In such patients, particularly those psychologically crippled by their condition, definitive treatment can be justified and is often pursued.
3. Patients younger than 60 years of age with aneurysms larger than 5 mm should be offered treatment unless there is a significant contraindication.
4. When managing older patients (older than 60 yr of age), the decision to treat becomes less clear. In these situations, lesion location plays a critical role, because anterior communicating artery, posterior communicating artery, and basilar apex aneurysms carry a higher rupture risk than aneurysms in other locations.
5. Large, incidental aneurysms greater than 10 mm should be treated in all healthy patients younger than 70 years of age. The indications are less compelling in older individuals.
6. Microsurgical clipping rather than endovascular coiling should be the first choice in low-risk cases (young patients with small, anterior circulation aneurysms).

7. Very large and giant aneurysms and aneurysms with high neck-to-dome ratios will generally benefit more from surgical approaches than from endovascular treatment. In the most complex aneurysms, combined approaches such as arterial bypass techniques followed by proximal endovascular occlusion have proved invaluable.

8. Endovascular coiling represents a reasonable alternative that should be instituted whenever open surgical intervention carries high risk such as with elderly or medically ill patients and in anatomically unfavorable situations (e.g., posterior projecting basilar apex aneurysm).

영국 (for coiling)²

1. Current evidence on the safety and efficacy of coil embolization of unruptured intracranial aneurysms appears adequate to support use of the procedure, provided that normal arrangements are in place for consent, audit and clinical governance.
2. The procedure should only be performed in specialist units with expertise in the endovascular treatment of intracranial aneurysms. Clear arrangements should be in place for the involvement of different clinical disciplines in treatment and follow-up.

일본³

1. 비파열뇌동맥류가 발견된 경우, 연령, 건강 상태 등의 환자 인자, 크기 및 부위, 형상 등의 병변 인자, 비파열뇌동맥류의 자연력 및 병원 시설이나 시술자의 치료성적 등을 감안하여 치료를 검토하는 것이 추천된다. 또한 치료여부의 결정이나 방법의 선택은 충분히 고지된 동의(informed consent)를 거쳐 결정하는 것이 추천된다(Grade B: 실행이 권유됨).

2. 비파열뇌동맥류의 자연력을 고려하여, 환자의 여명이 10~15년 이상인 경우 아래와 같은 병변에 대한 치료를 검토하는 것이 추천된다(Grade C 1: 실행이 고려되어도 좋으나 충분한 과학적 근거는 부족함).

① 크기 5mm이상의 비파열뇌동맥류

② 5mm미만이라도

A) 증상이 있는 뇌동맥류

B) 후방순환, 전교통동맥 및 내경동맥-후교통동맥부 등의 부위에 존재하는 뇌동맥류

C) 종횡비(dome-neck aspect)가 크고, 부정형, 수포(bleb)를 가지는 등의 형태적 특징을 가진 뇌동맥류 단, 비파열뇌동맥류 진단 후의 심각한 우울 증상이나 불안증 등이 보고되고 있으며, 파열률이나 치료

합병증의 위험에 기반한 이익/유해(benefit-risk)분석 내지 비용/효과 분석만으로 치료의 적부를 검토하는 것은 타당하지 않으며, 각 증례별로 검토하여 충분히 고지된 동의하에 치료방침을 결정하는 것이 추천된다.

3. 개두 수술이나 혈관내치료 등의 외과적 치료를 행하지 않고 경과 관찰하는 경우는 흡연, 대량 음주를 피하고 고혈압을 치료한다(Grade A: 실행이 강력히 권유됨). 경과 관찰하는 경우는 만년에서 약 1년마다 영상에 의한 경과 관찰을 행하는 것이 추천된다(Grade C1).
4. 혈관내치료 후에도 불완전 폐색이나 재발 등에 관한 경과 관찰이 추천 된다(Grade B).
5. 개두 결찰술 후에도 장기간 추적관찰이 추천된다(Grade C1).

근거

비파열뇌동맥류의 연간파열률은 각 연구마다 큰 차이가 있으며,⁴⁻⁹ 그 결과를 절대적 수치로 사용하기 보다는 각 동맥류 증례마다 유연하게 적용하는 것이 바람직하다. 동맥류 파열에 영향을 미치는 다양한 인자가 보고되었다. 특히, 동맥류의 크기와 연간파열률의 관계는 여러 연구에서 공통적으로 양적 상관관계를 보였다.⁴⁻⁹ 이러한 소견은 2003년 발표된 ISUIA(International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) 결과에서도 관찰되었으며, 연간파열률은, 7mm미만의 동맥류 중 이전 출혈이 없었던 경우 0.15%, 이전 출혈이 있었던 경우 0.4%이고, 7-12 mm의 동맥류인 경우 1.2%, 13-24 mm의 동맥류인 경우 3.1%, 25 mm 이상인 동맥류의 경우 8.6%였다.⁷ 따라서, 동맥류의 크기는 파열위험도를 결정하는 중요한자로, 치료여부를 결정하는데 우선적으로 고려될 수 있다. 한편, 동맥류의 위치에 따라서도 파열위험도가 다른 것으로 알려져 있으며 전교통동맥, 후교통동맥, 후방순환계 동맥류의 파열위험성이 다른 부위에 비해 높은 것으로 보고된 바 있다.⁷⁻⁹ 다른 위험인자로는, 다른 뇌동맥류 파열에 의한 뇌지주막하출혈의 과거력,^{7,12} 증상이 있는 뇌동맥류,^{5,10} 뇌동맥류 가족력^{11,13} 다엽성 혹은 수포성 모양,^{5,10} 등이 알려져 있다. 따라서, 동맥류의 크기를 비롯한 이런 파열위험인자들이 비파열동맥류의 치료여부를 결정하는 중요한자로 고려될 수 있다.

한편, 2010년 발표된 SUAVE (Small Unruptured Aneurysm Verification)⁸ 연구는 5mm미만인 비파열뇌동맥류만을 대상으로 한 전향적 연구였으며, 연간 파열률이 0.54% (단발성: 0.34%, 다발성 0.95%)로 보고되었다. 또한 50세 미만인 경우 약 5배 [95% CI 1.03-26.52], 동맥류 크기가 4mm 이상인 경우 약 6배 [95% CI 1.27-26.96], 고혈압이 있는 경우 약 8배 [95% CI 1.33-47.42], 다발성 동맥류를 가진 경우

약 5배 [95% CI 1.62-14.65] 파열 위험이 증가한다고 보고하였다. 이 연구의 결과는, 일본인의 경우 작은 뇌동맥류의 파열률이 기존의 ISUIA 보고에 비하여 높음을 보여주고 있다. 또한 2012년 발표된 일본의 UCAS (Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan)⁹ 연구에서도 ISUIA 결과에 비하여 전순환계 작은 뇌동맥류의 파열률이 높게 보고되었고, 전체적인 연간 파열률은 0.95% 였다. 특히 본 연구에서는 동맥류의 위치 및 크기별 연간 파열 위험성을 제시하고 있어, 임상적 판단에 큰 도움이 될 것으로 예상된다. 아직 비파열뇌동맥류 자연사에 관한 신뢰할 만한 국내자료가 없는 상황에서, 유전학적으로 유사한 일본의 SUAVE 및 UCAS 연구 결과는 국내 치료지침 작성시 중요한 근거자료로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

비파열뇌동맥류 결찰술의 합병증 관련, 2003년 발표된 ISUIA 결과에 따르면 결찰술 후 1년 이환 및 사망률은 지주막하출혈 과거력이 없는 경우 10.1%, 과거력이 있는 경우 12.6% 였다.⁷ 국내 자료로는 2010년에 발표된 후향적 연구 보고가 있으며, 결찰술 후 30일 이환율과 사망률은 각각 8.4%와 0.4% 인 것으로 보고되었다.¹⁴ 그러나, 결찰술의 합병증 발생률은 동맥류의 크기 및 위치, 환자의 나이, 과거 출혈 여부 등에 따라 다르며,^{7, 14-17} 전방순환계 동맥류 중 그 크기가 10mm 이하로 작은 경우 결찰술의 합병증 발생률은 2% 미만으로 보고된 바 있다.¹⁴⁻¹⁷ 대체적으로, 비파열뇌동맥류의 파열률과 결찰술의 합병증 발생률을 고려하였을 때, 예상 여명이 10년 이상인 환자의 무증상 비파열뇌동맥류는 결찰술 대상으로 고려될 수 있으며, 이러한 의견은 2006년 Krisht 등¹⁸의 연구결과에 부합된다.

혈관내치료의 합병증 관련, ISUIA 2003년 보고에 따른 이환 및 사망률은 출혈 병력이 있는 환자의 경우 7.1%, 출혈이 없던 환자의 경우 9.8% 이었다.⁷ 국내의 경우, 후향적으로 시행된 전국 조사에서 혈관내치료의 이환율과 사망률은 각각 6.3%, 0.2%로 보고되었다.¹⁴ 따라서, 결찰술과 혈관내치료의 합병증 발생률 차이는 크지 않은 것으로 판단된다. 한편, 2007년 발표된 미국 429개 병원 대상의 전국 조사에서는, 결찰술이 혈관내치료에 비해 합병증과 사망률을 각각 70%와 30% 증가시키는 것으로 나타났지만,¹⁹ 좀 더 큰 전향적 연구에 의한 검토가 필요하다. 혈관내치료의 합병증 역시 동맥류의 크기, 위치, 모양, 환자의 나이, 출혈여부 등에 의해 영향을 받으며,²⁰⁻²² 치료 방법의 선택은 각 환자의 상태와 병원의 상황을 고려하여 선택되어야 한다.

치료하지 않은 비파열뇌동맥류는 추후 크기 증가가 관찰될 수 있으며,²³⁻²⁵ 경과관찰을 하기로 결정하였을 경우 반드시 영상추적검사가 권고된다. 동맥류 성장의 위험인자로는 동맥류의 크기, 위치, 다발성, 고혈압, 흡연 및 여성 등이 보고되었다.^{24,25} 영상추적검사는 처음 3년간 매년 MRA나 CTA를 시행하고, 이후 안정적인 경우 2-5년마다 정기적인 추적 관찰이 추천되고 있으며, 이에 대해서는

향후 추가적 연구가 필요하다.²⁶

결찰술과 혈관내치료 후 동맥류 재발 및 출혈 빈도는 다소 차이가 있으나, 두 치료법에서 모두 발생 할 수 있다.²⁷⁻²⁹ 이와 관련, 2005년 ISAT(International Subarachnoid Aneurysm Trial) 연구에서는, 치료 1년 이상 경과 후 재출혈률을 수술군은 0.06%/year, 혈관내치료군은 0.2%/year로 보고하였다.²⁷ 이 후 발표된 ISAT의 장기 추적 결과에서는 결찰술과 혈관내치료 후 재출혈률이 각각 0.032%/person year, 0.24%/person year로 혈관내치료의 재출혈이 8배 높은 것으로 보고되었으며,²⁸ 재발로 인한 재 치료 또한 6.9배 높은 것으로 보고되었다.²⁹ 수술후 재발률에 관해서는 1999년 Tsutsumi 등³⁰은 비파 열뇌동맥류 수술 후 평균 8.8년간 경과를 관찰하여 완전결찰된 뇌동맥류의 연간 재성장률을 0.1%로 보고하였고, 새로운 동맥류 (de novo aneurysm)의 생성률은 연간 0.2%로 보고하였다. 2004년 Akyuz 등³¹은 뇌동맥류의 결찰술 치료결과에 대해 치유율 99.4%, 수술직후 혈관조영술에서 완전폐 색이 확인된 환자의 99.4%에서 평균 47개월 후에도 안정적으로 폐색이 유지됨을 보고하였다. 혈관 내치료 후 출혈률 관련, Lanterna 등³²의 1379명의 메타분석 결과에서는 치료 후 연간 출혈의 위험 성이 약 0.9%으로 보고하였다. Naggara 등³³의 5044명의 메타분석의 결과에서도 연간 출혈위험은 약 0.2%였고, Murayama 등³⁴은 처음 치료 후 5년 이상 관찰시 4.1%라고 보고하였다. 따라서, 혈관내 치료를 이용하여 치료된 동맥류는 반드시 추적검사를 시행하여야 하며, 결찰술로 치료된 동맥류도 비교적 적은 빈도이지만 재발할 수 있으므로 추적검사가 필요하다.

국내의 권고사항

1. 치료를 하지 않고 경과관찰을 결정한 경우, 고혈압 치료와 금연을 권고하며, 증상이 없더라도 주기 적 영상추적검사를 권고한다. (근거 수준: III, 권고수준: B)
2. 증상이 있는 비파열뇌동맥류는 치료가 원칙이다. 단, 동반된 내과적 병력이나 고령, 동맥류의 모양, 위치 등에 의해 치료의 위험성이 매우 높은 경우 이를 고려하여 치료 여부를 결정한다. (근거수준: IIa, 권고수준: B)
3. 증상이 없는 경막외 뇌동맥류는 일반적으로 치료가 추천되지 않는다. (근거수준 III, 권고수준 B)
4. 증상이 없는 비파열뇌동맥류는 치료의 위험도를 고려해 볼 때 환자의 여명이 약 10년 이상이면 다음과 같은 경우에 치료의 검토가 추천된다.
 - 1) 파열의 위험도가 상대적으로 높은 경우
 - ① 크기가 5mm 이상 (근거수준 III, 권고수준 B)

- ② 후방순환, 전교통동맥 및 후교통동맥 뇌동맥류(근거수준 IIb, 권고수준 B)
 - ③ 지주막하출혈 병력이 있는 환자(근거수준 IIb, 권고수준 B)
 - ④ 뇌동맥류의 가족력이 있는 환자(근거수준 III, 권고수준 B)
 - ⑤ 경과 관찰 도중 크기의 증가나 모양의 변화가 있는 뇌동맥류(근거수준: IV, 권고수준: C)
 - ⑥ 50세 미만의 고혈압 환자에서 다발성 병변이 있을 때(근거수준 III, 권고수준 B)
 - ⑦ 종횡비(aspect ratio, 동맥류 경부의 크기에 대한 동맥류 높이의 상대적인 크기 비율) 또는 크기 비(size ratio, 모동맥 크기에 대한 동맥류의 상대적인 크기 비율)가 크거나 다엽성(multilobular) 또는 수포성(bleb) 변화를 보이는 뇌동맥류(근거수준 III, 권고수준 B)
- 2) 환자가 비파열뇌동맥류 진단으로 인한 불안, 우울증이 심할 경우(근거수준 IV, 권고수준 C)
5. 비파열뇌동맥류가 발견된 경우, 환자의 나이, 동반 질환, 건강 상태 등 ‘환자 인자’ 및 뇌동맥류의 크기, 위치 및 모양 등의 ‘병변 인자’를 고려하여 치료 여부를 결정을 하는 것이 권고된다. 또한 치료 방법은 병원의 시설 및 치료 성적도 고려하여 결정한다. 이러한 결정과정에서, 환자 또는 환자 가족에게 충분한 설명을 한 후 고지된 동의를 받는 것이 필수적이다. (근거수준 IV, 권고수준 C)
 6. 비파열뇌동맥류의 치료시 혈관내치료는 결찰술과 비교하여 결과가 나쁘지 않으며, 치료 위험도와 재발률 등을 고려하여 치료 방법을 결정한다. (근거수준 Ib, 권고수준 A)
 7. 비파열뇌동맥류의 치료 후 장기간 경과 관찰이 권고된다. 특히 혈관내치료 후에는 불완전 폐색이나 재개통 등을 확인하기 위해 경과 관찰을 하는 것이 권고된다. (근거수준 IIb, 권고수준 B)

참고문헌

1. Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: the first annual J. Lawrence pool memorial research symposium--controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2008;62:183-94.
2. Coil embolisation of unruptured intracranial aneurysms. Interventional procedure guidance 105. National Institute for Clinical Excellence, January 2005. www.nice.org.uk/IPG105distributionlist
3. The Joint committee on guidelines for the management of stroke. Japanese guideline for the management of Stroke 2009. Tokyo, Kyowa Kikaku, Ltd., 2009. <http://www.jsts.gr.jp/jss08.html> [Japanese]
4. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*. 1998; 339:1725-1733.
5. Rinkel GJ, Dijkster M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29:251-256.
6. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2000;93:379-387.

7. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG et al, for ISUIA Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362:103-110.
8. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan. *Stroke*. 2010;41:1969-1977.
9. The UCAS Japan Investigators. The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *N Engl J Med*. 2012;366:2474-2482.
10. Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg*. 2005;102:601-606.
11. Nakagawa T, Hashi K, Kurokawa Y, Yamamura A. Family history of subarachnoid hemorrhage and the incidence of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 1999;91:391-395.
12. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Leach A. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1994;25:1342-1347.
13. Broderick JP, Brown RD Jr, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J 3rd, Woo D et al, for FIA Study Investigators. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke*. 2009;40:1952-1957.
14. Kim JE, Lim DJ, Hong CK, Joo SP, Yoon SM, Kim BT. Treatment of unruptured intracranial aneurysms in South Korea in 2006: a nationwide multicenter survey from the Korean Society of Cerebrovascular Surgery. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;47:112-118.
15. Ogilvy CS, Carter BS. Stratification of outcome for surgically treated unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2003;52:82-87.
16. Moroi J, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N. Morbidity and mortality from surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms at Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita. *Neurosurgery*. 2005;56:224-231.
17. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*. 1998;29:1531-1538.
18. Krisht AF, Gomez J, Partington S. Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year non-clipping survival period. *Neurosurgery*. 2006;58:207-216.
19. Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT, Hopkins LN, Leip E, Hanely DF. Treatment of unruptured intracranial aneurysms: a nationwide assessment of effectiveness. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:146-151.

20. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg.* 2003;98:959-966.
21. Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery.* 2004;54:268-285.
22. Pierot L, Spelle L, Vitry F, for the ATENA Investigators. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke.* 2008;39:2497-2504.
23. Burns JD, Huston J III, Layton KF, Piepgras DG, Brown RD Jr. Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. *Stroke.* 2009;40:406-411.
24. Matsubara S, Hadeishi H, Suzuki A, Yasui N, Nishimura H. Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: observation using serial computerized tomography angiography. *J Neurosurg.* 2004;101:908-914.
25. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke.* 2001;32:485-491.
26. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history and clinical management. Update on the international study of unruptured intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin NAm.* 2006;16:383-390.
27. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Snead M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. 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.
28. 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 (ISAT)? *J Neurosurg.* 2008;108:437-442.
29. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RS, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke.* 2007;38:1538-1544.
30. Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Stroke.* 1999;30:1181-1184.
31. Akyuz M, Tuncer R, Yilmaz S, Sindel T. Angiographic follow-up after surgical treatment of intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146:245-250.

32. Lanterna LA, Tredici G, Dimitrov BD, Biroli F. Treatment of unruptured cerebral aneurysms by embolization with Guglielmi detachable coils: case-fatality, morbidity, and effectiveness in preventing bleeding-A systematic review of the literature. *Neurosurgery*. 2004;55:767-778.
33. 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;256:887-97.
34. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98:959-966.