

Håndtering af asymptomatiske ikke-rupterede intrakranielle aneurismer

Kirstine Hermann Olsen, Emilie Frey Bendix & Carsten Reidies Bjarkam

STATUSARTIKEL

Neurokirurgisk Afdeling,
Klinik Hoved-Orto,
Aalborg Universitets-
hospital

Ugeskr Læger
2019;181:V08190448

Ikke-rupterede intrakranielle aneurismer (IRA) anslås at forekomme hos mere end 3% af befolkningen [1]. Det er følgelig en forholdsvis hyppig tilstand, som kan skabe frygt hos både patient og læge pga. risikoen for ruptur og deraf følgende subaraknoidalblødning (SAH), hvilket kan have store konsekvenser for patienten, idet ca. en tredjedel af alle SAH-ramte dør, og ca. en tredjedel får svære følger [2]. Den overordnede risiko for SAH ved forekomst af IRA angives til 1% årligt, men den kan yderligere på baggrund af patient- og aneurismespecifikke parametre vurderes som højere eller lavere [3-5]. Mindre aneurismer (< 7 mm) ses således at have en endnu lavere rupturrisiko, om end de som oftest er årsag til SAH, da de forekommer i langt større antal end aneurismer > 7 mm i diameter [6]. Når et IRA opdages, står man derfor over for valget mellem umiddelbar lukning eller iværksættelse af et kontrolforløb (Figur 1). Grundet SAH-sygdommens svære forløb har man traditionelt stilet mod umiddelbar lukning af alle IRA. Kirurgisk/endovaskulær behandling er dog ikke risikofri [7, 8], og de aktuelle tal for IRA-forekomst og -rupturrisiko indikerer, at det kan være mere fordelagtigt at følge særligt de mindre aneurismer end at foretage umiddelbar lukning.

HVIS DER VÆLGES UMIDDELBAR LUKNING

Hvis risikoen for IRA-ruptur skønnes at være større end behandlingsrisikoen, er der indikation for lukning af aneurismet, hvilket kan gøres ved operation eller endo-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Ikke-rupterede intrakranielle aneurismer (IRA) ses hos mere end 3% af befolkningen.
- ▶ Den største og mest frygtede komplikation i forbindelse med IRA er subaraknoidalblødning. Den årlige rupturrisiko er 1% og afhængig af patient- og aneurismespecifikke parametre.
- ▶ Ved et mindre asymptomatisk IRA < 7 mm bør kontrol frem for lukning overvejes.

vaskulært. Da såvel clips- som coilbehandling har individuelle begrænsninger i forhold til det enkelte aneurismes morfologi, størrelse og placering og derfor ikke kan bruges til alle typer aneurismer, vælges den optimale lukningsmetode som oftest efter tværfaglig neurovaskulær konference mellem de involverede neurokirurger og neuroradiologer.

Operationen udføres igennem en kraniotomi, og der påsættes en clips omkring aneurismets hals. Dette opfattes som en permanent løsning, hvor risikoen for re-åbning af aneurismet og/eller fornyet blødning fra aneurismet er minimal [9].

Endovaskulær behandling kan udføres med flere elementer, men det almindeligste er coilbehandling, hvor aneurismet via adgang gennem femoralarterien fyldes med metalcoils og dermed lukkes. Dette er en forholdsvis skånsom metode, men der er op til 9,1% risiko for, at en reoperation bliver nødvendig [10], da der her kan ske en senere reperfusion af aneurismet, hvis de indsatte coils komprimerer sig.

Ved både coil- og clipsbehandling er der risiko for blødning under indgrebet og iskæmi i områder, der forsynes af den berørte arterie, med funktionspåvirkning hos patienten til følge. Risikoen afhænger af aneurisme- og behandlingsmetode samt patientspecifikke faktorer som alder [11]. Retrospektivt angives der således en samlet mortalitet og morbiditet for IRA-coilbehandling på 4,8% [10] og for IRA-clipsbehandling på 8,4% [12]. Mens man i et nyere sammenlignende prospektivt studie har påvist en mortalitet og morbiditet på ca. 4% for begge de to lukningsmetoder, hvorimod indlæggelsestid og perioperative neuroudfald var signifikant størst ved kirurgisk lukning [8].

FIGUR 1 / Et ikke-rupteret intrakranielt aneurisme opfattes af mange som en tikende bombe. Nyere data tyder dog på, at de er mere hyppige og benigne end først antaget, hvorfor konservativ behandling i visse situationer er tilrådelig. Tegning: Emilie Frey Bendix



HVIS DER VÆLGES ET KONTROLFORLØB

Ved at sammenholde en række patient- og aneurisme-specifikke faktorer som etnicitet, hypertension, rygning, alder samt aneurismestørrelse, -form og -lokation med risikoen for behandlingskomplikationer [3-5, 7, 8] kan man ved en tværfaglig neurovaskulær vurdering skønne, at et kontrolforløb kan være mest fordelagtigt for patienten. Den vigtigste parameter for at vælge et kontrolforløb er aneurismets størrelse, da flere studier har vist, at små asymptomatiske IRA har lav rupturrisiko i modsætning til større IRA, som har væsentlig større risiko for vækst og ruptur [3, 5, 13-18]. Der findes ingen klar størrelsesmæssig grænse for, hvornår der skal vælges umiddelbar lukning frem for kontrolforløb. I de identificerede studier sås aneurismer < 7 mm at have en rupturrate på < 0,5% om året. En grænse mellem operation og kontrolforløb kunne således placeres ved 7 mm, omend andre faktorer som patientens alder og ønsker, komorbiditeter og aneurismets morfologi og lokalisation som ovenfor anført også medinddrages i overvejelserne (Tabel 1).

Formålet med et institueret kontrolforløb er således over tid at fange de IRA, som udviser vækst og derfor bør lukkes. Et kontrolforløb er derfor også udelukkende relevant for patienter, der vil have en behandlingsmæssig konsekvens af kontrolskanningerne.

HVORDAN SKAL PATIENTERNE OVERVÅGES OG HVOR OFTE?

IRA kan visualiseres med digital subtraktionsangiografi, CT-angiografi eller MR-angiografi. Digital subtraktionsangiografi er guldstandard, men den er invasiv og udsætter ligesom CT-angiografi patienten for ioniserende stråling. Til et kontrolforløb vil de fleste således vælge MR-angiografi, der har vist sig at være ligeværdig med CT-angiografi [19].

Størstedelen af de aneurismer, som udviser vækst, vokser inden for to år efter diagnosetidspunktet [20]. Dog kan man ikke ophøre med kontrol efter de første år, da der i flere studier er set aneurismer, som udviste vækst adskillige år efter diagnosen, hvilket tyder på et periodevist uforudsigeligt vækstmønster mellem perioder med stabilitet [5, 12, 20]. Selv om der endnu ikke i litteraturen foreligger et evidensbaseret bud på et kontrolprogram, hvor man tager højde for ovenstående forhold, vil vi anbefale, at man efter to år uden detekteret aneurismevækst øger intervallet mellem kontrolskanningerne gradvis fra ½-1 år til flere år, frem for at stoppe dem helt. En væsentlig ulempe ved et sådant vedvarende kontrolforløb er dog, at det vil fastholde IRA-bæreren i en permanent sygerolle, ligesom det pga. den hyppige forekomst af IRA vil være en ressourcemæssig belastning for landets røntgenafdelinger.

TABEL 1 / Faktorer, der taler for henholdsvis imod umiddelbar konservativ behandling af små (< 7 mm) asymptomatiske ikke-rupterede aneurismer.

For
Patientens ønske
Høj alder
Betydende komorbiditeter
Tidligere iskæmisk hjernesygdom
Imod
Betydelig angst for SAH
Lang forventet restlevetid
Tidligere SAH
Posterior lokalisation

SAH = subaraknoidalblødning.

HVILKE MODIFICERBARE RISIKOFAKTORER ER RELEVANTE AT HÅNDBERE?

Der er i litteraturen fundet adskillige modificerbare risikofaktorer, som menes at have en sammenhæng med aneurismevækst. Ingen af disse risikofaktorer er dog gennemgående signifikante i de studier, som denne artikel er baseret på.

Hypertension er associeret med aneurismevækst i et enkelt studie [5], og det samme gælder for alkoholoverforbrug [20]. Rygning er associeret med aneurismevækst i to identificerede studier [17, 21], hvorimod der ikke er fundet nogen sammenhæng mellem diabetes mellitus og aneurismevækst [17, 18, 21, 22].

Selvom et fravær af ovennævnte risikofaktorer således ikke kan tages som et udtryk for øget stabilitet af det påviste IRA, anbefales identificering og eliminering af ovennævnte risikofaktorer generelt som led i mulig forebyggelse af IRA-vækst og aneurisme de novo-dannelse [9]. Hypertension, hyperkolesterolemie og diabetes bør således være velbehandlet, ligesom patienterne bør støttes i og opfordres til rygestop og alkoholdådel. Almindelig motion herunder seksuel aktivitet er ikke påvist at kunne øge risikoen for IRA-ruptur signifikant [23], hvorfor patienterne af hensyn til disse aktiviteterets mange positive effekter direkte bør opfordres til at forsætte hermed.

MULIGE FREMTIDIGE TILTAG

Resultatet af nyere undersøgelser indikerer, at inflammation i aneurismevæggen er en betydende faktor for IRA-vækst og -ruptur [24]. MR-skanningspåvist kontrastopladning i aneurismevæggen kan således fremover blive en vigtig markør, som taler for IRA-lukning, ligesom forebyggende behandling med acetylsalicylsyre muligvis kan bruges til sikring af stabiliteten af påviste IRA [24].

KONKLUSION

Risikoen for IRA-vækst er lille og kan til dels prognosti-

ceres ud fra patient- og aneurismespecifikke parametre [3-5, 24]. Et opfølgende kontrolforløb frem for umiddelbar IRA-lukning kan derfor være mere fordelagtigt for visse patienter, da risikoen ved endovaskulær/kirurgisk lukning ikke er ubetydelig [7, 8].

Et IRA-kontrolforløb indebærer håndtering af modificerbare risikofaktorer og regelmæssige kontrolskanninger med fokus på IRA-vækst og eventuel kontrastoplading i aneurismeveggen, da vækst er den væsentligste risikofaktor for snarlig ruptur [13], og sidstnævnte har vist sig at være lovende som prognostiseringsværktøj [24].

SUMMARY

Kirstine Hermann Olsen, Emilie Frey Bendix & Carsten Reidies Bjarkam:

Management of unruptured intracranial aneurysms
Ugeskr Læger 2019;181:V08190448

This review aims at summarising, whether unruptured intracranial aneurysms (UIAs) should be managed by immediate closure or surveillance imaging. If small UIAs should receive immediate closure might be up for a paradigm shift. The most fatal consequence of a UIA is rupture, as it carries a high mortality and morbidity. Several studies have identified size as the strongest predictor of rupture, as rupture risk increases with aneurysm size. Also, growing aneurysms are more prone to rupture, and therefore growth and size must be the main assessment points, when deciding if the aneurysm should receive immediate closure.

KORRESPONDANCE: Carsten Reidies Bjarkam. E-mail: c.bjarkam@rn.dk
ANTAGET: 12. november 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 9. december 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Vlak MHM, 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;10:626-36.
2. Rinkel GJE. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage population-based study and systematic review. *Neurology* 2010;74:1494-501.
3. Backes D, Vergouwen MDI, Tiel Groenestege AT et al. PHASES Score for prediction of intracranial aneurysm growth. *Stroke* 2015;46:1221-6.
4. Etminan N, Brown RD Jr, Beseoglu K et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology* 2015;85:881-9.
5. Backes D, Rinkel GJE, Greving JP et al. ELAPSS score for prediction of

6. Bender MT, Wendt H, Monarch T et al. Small aneurysms account for the majority and increasing percentage of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a 25-year, single institution study. *Neurosurgery* 2018;83:692-9.
7. Backes D, Rinkel GJ, van der Schaaf IC et al. Recovery to preinterventional functioning, return-to-work, and life satisfaction after treatment of unruptured aneurysms. *Stroke* 2015;46:1607-12.
8. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E et al. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: a pragmatic randomized trial. *J Neurol Neurosurg Psych* 2017;88:663-8.
9. Thompson BG, Brown RD, Amin-hanjani S et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2015;46:2368-400.
10. Naggara ON, White PM, Guilbert F et al. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology* 2010;256:887-97.
11. Mahaney KB, Brown RD Jr, Meissner I et al. Age-related differences in unruptured intracranial aneurysms: 1-year outcomes. *J Neurosurg* 2014;121:1024-38.
12. Kotowski M, Naggara O, Darsaut TE 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. *J Neurol Neurosurg Psych* 2013;84:42-8.
13. Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. *Nat Rev Neurol* 2016;12:699-713.
14. Burns JD, Huston J, Layton KF et al. Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. *Stroke* 2009;40:406-11.
15. Serrone JC, Tackla RD, Gozal YM et al. Aneurysm growth and de novo aneurysms during aneurysm surveillance. *J Neurosurg* 2016;125:1374-82.
16. Bor ASE, Tiel Groenestege AT, TerBrugge KG et al. Clinical, radiological, and flow-related risk factors for growth of untreated, unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2015;46:42-8.
17. Villablanca JP, Duckwiler GR, Jahan R 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;269:258-65.
18. Matsubara S, Hadeishi H, Suzuki A et al. Incidence and risk factors for the growth of unruptured cerebral aneurysms: observation using serial computerized tomography angiography. *J Neurosurg* 2004;101:908-14.
19. Sailer AMH, Wagemans BAJM, Nelemans PJ et al. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014;45:119-26.
20. So TY, Dowling R, Mitchell PJ et al. Risk of growth in unruptured intracranial aneurysms: a retrospective analysis. *J Clin Neurosci* 2010;17:29-33.
21. Brinjikji W, Pereira VM, Khumtong R et al. PHASES and ELAPSS scores are associated with aneurysm growth: a study of 431 unruptured intracranial aneurysms. *World Neurosurg* 2018;114:e425-32.
22. Chien A, Liang F, Sayre J et al. Enlargement of small, asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms in patients with no history of subarachnoid hemorrhage: the different factors related to the growth of single and multiple aneurysms. *J Neurosurg* 2013;119:190-7.
23. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2005-12.
24. Vergouwen MD, Rinkel GJ, Algra A et al. Prospective randomized open-label trial to evaluate risk factor management in patients with unruptured intracranial aneurysms: study protocol. *Int J Stroke* 2018;13:992-8.