

## Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2020;182:V205006

# Forebyggende behandling af ikkeumperede intrakranielle aneurismer er en udfordring

Troels Halfeld Nielsen

Cerebrale aneurismer er ikke sjældne. De fleste opgørelser tyder på, at der er en prævalens på ca. 4% hos den voksne befolkning i Danmark. Ved udgangen af 2018 var 3.716.166 danskere over 30 år. Givet at de fleste aneurismer udvikles efter 30-årsalderen, huser ca. 148.646 danskere et cerebralt aneurisme. I dette nummer af Ugeskrift for Læger sætter Olsen et al fokus på håndtering af ikkeumperede cerebrale aneurismer [1].

Et rumperet aneurisme giver en subaraknoidalblødning (SAH), med en mortalitet på op til 30%. I 2018 blev 416 patienter registreret med diagnosen aneurismal SAH ifølge Landspatientregisteret. Få SAH'er bliver formentlig aldrig diagnosticeret, idet blødningen er umiddelbart fatal, og patienten aldrig når sygehuset. Ser vi bort fra disse, kan den årlige blødningsrisiko fra et vilkårligt aneurisme udregnes til 0,28% pr. år. Blødningsrisikoen er således meget lav.

Cerebrale aneurismer kan lukkes profylaktisk for at hindre en blødning. Som det anføres i [1], er det ikke ufarligt, og i sjældne tilfælde er det fatalt at lukke et aneurisme forebyggende. Dette efterlader patienter, der har et nydiagnosticeret ikkeumperet aneurisme, i et dilemma: De har en meget lille risiko for en meget alvorlig sygdom. Deres sygdom kan forebygges, men de potentielle komplikationer er alvorlige.

Ifølge Landspatientregisteret blev der i 2018 foretaget 686 indgreb (såvel endovaskulære som kirurgiske) mod cerebrale aneurismer (umperede såvel som ikkeumperede), mens der i 2005 blev foretaget 523 indgreb for samme. I 2018 var der 416 registrerede tilfælde af aneurismal SAH mod 480 tilfælde i 2005, det svarer til et fald på 13,3%. Antallet af indgreb for ikkeumperede aneurismer er altså steget fra 43 i 2005 til 270 i 2018, en stigning på hele 627,9%.

Således er faldet i antal tilfælde af aneurismal SAH siden 2005 ikke proportionalt med stigningen i antal indgreb. En lille del af faldet i SAH-tilfælde kan muligvis forklares med reduktion af modificerbare risici. F.eks. var andelen af danskere, der ryger, lavere i 2018 end i 2005. Tallene indikerer, at vi ikke har formået at bedre vores udvælgelse af patienter til behandling.

Da antallet af MR-skanninger af hjernen er stigende, må antallet af tilfældige fund af

ikkerumperede aneurismer forventes at stige fremover. Der bliver derfor et øget behov for valide prædiktorer for aneurismeruptur i fremtiden for at sikre den rette behandling til den rette patient og undgå overbehandling.

Som beskrevet af Olsen et al, findes der en række scoringssystemer, hvormed man kan estimere en fremtidig blødningsrisiko. Fælles for scoringssystemerne er, at de er baseret på kohorteanalyser. Ved hjælp af dem identificerer man faktorer, der er associeret med ruptur, men ikke en kausal sammenhæng mellem en specifik variabel og ruptur. Desuden er der øget fokus på, at disse scoringsværktøjer ikke er ret præcise med en sensitivitet på kun omkring 50% [2] for prædiktation af aneurismeruptur.

Fremtidens medicin er individualiseret, tilpasset den enkelte patient. Således bør det også blive i håndteringen af ikkeumperede cerebrale aneurismer. Dette kræver identificering af specifikke biomarkører, der udtrykkes i aneurismer med risiko for ruptur. Ved hjælp af molekylærbiologiske teknologier er det muligt i cerebrale aneurismers væg ganske præcist at identificere ændringer, der fører til vækst og ultimativt til ruptur. Specielt synes inflammation at spille en central rolle [3]. Fortsat mangler der dog et bindeled fra laboratoriet til klinisk anvendelige markører, hvormed man kan identificere disse ændringer. Som beskrevet af Olsen et al, er MR-skanning af aneurismer mhp. netop identifikation af væginflammation en lovende teknologi [4]. Det samme gør sig gældende for f.eks. computerberegnet vægtension ud fra cerebrale angiografier [5].

Fremtidig forskning bør fokuseres på at bygge bro mellem laboratoriet og klinikken samt på at identificere modificerbare targets, der kan bremse de ændringer i aneurismevæggen, der fører til ruptur, herunder f.eks. antiinflammatoriske lægemidler. Herved kan vi i fremtiden optimere håndteringen af ikkeumperede cerebrale aneurismer.

Korrespondance: Troels Halfeld Nielsen, Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital. E-mail: troels.nielsen@rsyd.dk

Interessekonflikter: Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Olsen KH, Bendix EF, Bjarkam CR. Håndtering af asymptomatiske ikkeumperede intrakranielle aneurismer. Ugeskr Læger 2019;181:V08190448.
2. Pagiola I, Mihalea C, Caroff J et al. The PHASES score: to treat or not to treat? J Neuroradiol 7. aug 2019 (e-pub ahead of print).
3. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. Stroke 2013;44:3613-22.
4. Backes D, Hendrikse J, van der Schaaf I et al. Determinants of gadolinium-enhancement of the aneurysm wall in unruptured intracranial aneurysms. Neurosurgery 2018;83:719-25.
5. Karmonik C, Yen C, Grossman RG et al. Intra-aneurysmal flow patterns and wall shear stresses calculated with computational flow dynamics in an anterior communicating artery aneurysm depend on knowledge of patient-specific inflow rates. Acta Neurochir (Wien) 2009;151:479-85.