

Journal für
**Neurologie, Neurochirurgie
und Psychiatrie**

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Die Behandlung intrakranieller
Aneurysmen - eine Herausforderung
im Wandel der Zeit**

Ammerer H-P, Dobner T

Ive-Schappelwein H, Loyoddin M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2003; 4 (4), 14-21

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Elsevier BIOBASE

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 022031117M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen – eine Herausforderung im Wandel der Zeit

H.-P. Ammerer, M. Loyoddin, T. Dobner, H. Ive-Schappelwein

Das Management rupturierter und – mehr noch – blander Aneurysmen wurde aufgrund zahlreicher Studien, aber auch durch Fortschritte im Bereich der Diagnostik und der Therapie wesentlich verändert. Das hat unter zuweisenden und behandelnden Ärzten zu beträchtlicher Unsicherheit geführt. Sowohl ältere als auch aktuelle Studien sind in ihrer Wertung nur Evidence-Level IV–V zuzuordnen, sodaß nur Empfehlungen (Grad C), aber keine Richtlinien (Grad B) oder Standards (Grad A) entsprechend den Kriterien der „American Heart Association“ (AHA) daraus resultieren können. Anhand eigener Daten und der Literatur wird der Aufbau eines Behandlungsschemas versucht.

Schlüsselwörter: nicht rupturierte zerebrale Aneurysmen, Subarachnoidalblutung, Therapierisiko

Therapy of Intracranial Aneurysms – a Challenge During Changing Times. The management of ruptured and unruptured intracranial aneurysms has changed fundamentally due to various studies and recent achievements in diagnosis and therapy. When involved in the treatment of aneurysms, many neuroscience colleagues are often irritated by results and discussions regarding the lack of certainty about prevalence rates, rupture risks, risks of therapy and patients outcome. Both older and more recent studies reach a maximum evidence-level of only IV–V, so consequently not real standards (grade A) but treatment options (grade C) can be developed in accordance to criteria published by the American Heart Association (AHA). A systematic overview of treatment strategies is presented based on the authors' own material and the recent literature. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2003; **4** (4): 14–21.

Key words: unruptured cerebral aneurysms, subarachnoid hemorrhage, risks of treatment

Ursache der typischen Subarachnoidalblutung (SAB) ist das Aneurysma. Die Blutung, welche akut auftritt, kommt in jeder Altersgruppe vor, mit einer deutlichen Zunahme in der fünften und sechsten Dekade. Die SAB hat eine hohe Morbidität und Mortalität. Annähernd 10–20 % der Betroffenen sterben bereits vor jeglicher Diagnostik bzw. Therapie. Insgesamt liegt die Mortalität bei 50 % [1–3]. Neurologische und neuropsychologische Defizite bleiben bei der Hälfte der Überlebenden zurück [4, 5], entsprechend einer Morbidität von 25 %. Die Mortalität wird durch operatives, endovaskuläres und intensivmedizinisches Vorgehen nur insofern gesenkt, als

1. Raumforderungen und Ventrikelblockaden beseitigt,
2. Zweitblutungen verhindert [6] und
3. Spasmen und Hirndruck behandelt werden.

Die Inzidenz der SAB liegt bei 8–10 pro 100.000 Einwohner und Jahr [7] – gleichermaßen in Nordamerika und Europa. Die Inzidenz ist relativ genau bekannt und liegt lediglich in Finnland und Japan etwas höher. Über die Prävalenz der Aneurysmen gehen die Angaben weit auseinander und liegen in einem Review von Rinkel 1998 [8] zwischen 0,4 und 6 % (Tab. 1), bei Stehbens [9] zwischen 0,2 und 9 % und zwischen 0,1 und 2,9 % bei Rosenorn [10]. Diese große Bandbreite erklärt sich aus den unterschiedlichen methodischen Zugängen. Legt man, wie bei diesen Arbeiten, Autopsie- und Angiographiedaten zugrunde, so zeigen alle eine eigene Selektion und müssen nicht unbedingt der realen Aneurysmapopulation entsprechen.

Diagnostik

In der medizinischen Literatur werden Aneurysmen als pathologische Veränderung erstmals im 18. Jahrhundert beschrieben [11, 12]. 1891 konnte Quinke erstmals mit Hilfe einer lumbalen Liquorpunktion eine Subarachnoidalblutung nachweisen [13]. Eine bildgebende Darstel-

lung des Circulus Willisii und etwaiger Aneurysmen wurde erst Ende der 1920er Jahre mittels Angiographie möglich [14]. Die rasante technische Entwicklung des 20. Jahrhunderts brachte Fortschritte in der Diagnostik der SAB, insbesondere durch den Einsatz der kraniellen Computertomographie ab 1971. Eine weitere Verbesserung der Darstellung von Lokalisation, Größe und Architektur der Aneurysmen ergab sich durch die Verwendung der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA), MR-Angiographie (MRA) und CT-Angiographie (CTA). Aneurysmen mit einer Größe von 2–4 mm können mit den beiden letztgenannten Verfahren bereits dargestellt werden. Durch ihre Nichtinvasivität eignen sie sich besonders als Screeningverfahren [15]. Die CTA erreichte in einer Arbeit von Alberico im Jahre 1995 eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 100 % [16].

Tabelle 1: Die Prävalenzwerte der intrakraniellen Aneurysmen gehen weit auseinander. Rinkel [8] fand in einem Review von mehreren Autopsie- und Angiographiestudien eine Prävalenz zwischen 0,4 und 6 %.

Häufigkeit	n/100 (95 %-CI)
Retrospektive Autopsiestudien	0,4 (0,4–0,5)
Prospektive Autopsiestudien	3,6 (3,1–4,1)
Retrospektive Angiographiestudien	3,7 (3,0–4,1)
Prospektive Angiographiestudien	6,0 (5,3–6,8)
Alter < 20 a	0,01 (0,00–0,03)
20–39 a	1,3 (0,8–2,1)
40–59 a	1,8 (1,4–2,2)
60–80 a	2,3 (1,5–2,6)
> 80 a	2,1 (1,5–3,0)
Erwachsene ohne Risikofaktor	2,3 (1,7–3,1)
Risikofaktoren	Relatives Risiko (95 %-CI)
Frauen	1,3 (0,9–2,0)
Atherosklerose	2,3 (1,7–3,1)
Familienanamnese	4,0 (2,7–6,0)
Polyzystische Nieren (ADPKD)	4,4 (2,7–7,3)

Aus der Neurochirurgischen Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Korrespondenzadresse: OA Dr. med. Hans-Peter Ammerer, Neurochirurgische Abteilung, KA Rudolfstiftung, 1030 Wien, Juchgasse 25; E-Mail: hans-peter.ammerer@kar.magwien.gv.at

Grading der Subarachnoidalblutung

Sinn und Zweck der verwendeten klinischen Gradings ist es, eine Aussage über die Prognose des Patienten zu machen. Die häufigste verwendete klinische Klassifikation ist die von Hunt und Hess [17] (Tab. 2). Die „World Federation of Neurological Surgeons“ (WFNS) entwickelte 1988 ein eigenes Grading: Hierbei wird die „Glasgow Coma Scale“ (GCS) mit dem Vorliegen etwaiger motorischer Defizite kombiniert (Tab. 3) [18]. Der genauer definierten WFNS-Klassifikation (in Österreich eher selten verwendet) sollte gegenüber dem Hunt-und-Hess-Grading der Vorzug gegeben werden. Ausdrücke wie „Stupor“ (HH IV) sind vieldeutig und wenig verlässlich.

Von Fisher [19] wurde 1980 ein radiologisches Grading der SAB eingeführt (Tab. 4), um über die Schwere der SAB im CCT das Auftreten von Gefäßspasmen mit einem möglichen ischämischen Defizit zu prognostizieren.

Tabelle 2: SAB-Klassifikation nach Hunt und Hess (Das von Hunt und Hess entwickelte Grading ist seit 1968 in Verwendung und hat weite Verbreitung gefunden, ist aber in vielen Bereichen sehr unexakt; manche Ausdrücke wie etwa „Stupor“ oder „Sopor“ sind vieldeutig und daher wenig verlässlich.) Nach [17]

Klinische Beurteilung:		– Evaluierung der Bewußtseinslage – Neurologischer Status
Grad I	Asymptomatisch oder leichter Kopfschmerz und leichter Meningismus	
Grad II	Kopfschmerz, Meningismus, evtl. Hirnnervensyndrome	
Grad III	Somnolenz, diskrete neurologische Herdsymptome	
Grad IV	Sopor oder Koma, neurologische Ausfälle, evtl. Streckphänomene und vegetative Störungen	
Grad V	Tiefes Koma, Einklemmungssyndrom	

Tabelle 3: Grading der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS). Das WFNS-Grading kombiniert die Glasgow Coma Scale mit dem Vorliegen etwaiger motorischer Defizite. Diese Klassifizierung ist wesentlich besser definiert als die Hunt-und-Hess-Klassifikation. Es ist ihr im klinischen Alltag eindeutig der Vorzug zu geben. Nach [18]

WFNS Grad	Glasgow Coma Scale-Score	Fokales Defizit
0 (blandes Aneurysma)	–	–
1	15	Fehlt
2	13–14	Fehlt
3	13–14	Vorhanden
4	7–12	Vorhanden oder fehlt
5	3–6	Vorhanden oder fehlt

Tabelle 4: Das Fisher-Grading versucht, eine Korrelation zwischen der Menge an intrazisternalem Blut im ersten CCT nach einer SAB und daraus resultierenden möglichen Gefäßspasmen mit einem verzögerten neurologischen Defizit herzustellen. Kein Unterschied wird zwischen intrazerebralem und intraventrikulärem Blut gemacht. Nach [19]

Fisher-Gruppe	Blut im CCT	Risiko für Vasospasmus
1	Keine subarachnoidale Blutansammlung	Gering
2	Diffuse oder vertikale Blutansammlung mit einer Schichtdicke < 1 mm	Gering
3	Lokale und/oder Blutansammlung mit einer Schichtdicke > 1 mm	Hoch
4	Intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutansammlung bei diffuser oder fehlender SAB	Gering

Therapie

Der dramatische Verlauf intrakranieller Blutungen, vor allem der SAB, war schon sehr früh Anlaß für erste Therapieüberlegungen und Therapieversuche. Bis 1935 wurde die Karotisligierung, mit fraglicher Erfolgsquote, durchgeführt [20]. Aber es gab auch andere operative Therapieansätze. 1931 wurde von Dott [21] ein intrakranielles, sackförmiges Aneurysma mit Muskel eingehüllt (sog. wrapping), um die dünne, rupturgefährdete Aneurysmawand zu verstärken. Nur ein Jahr später schaltete Olivecrona ein Aneurysma der hinteren Schädelgrube mittels intrakranieller Gefäßligatur aus [22]. Es war schließlich Walter Dandy, der im März 1937 mit Silberclips ein Carotis-interna-Aneurysma ausschaltete, ohne die Gefäßperfusion *per se* zu gefährden [23]. Durch den Einsatz des OP-Mikroskops wurden die Trepanationen zunehmend kleiner und weniger traumatisierend. Die engeren und längeren Zugangskorridore stellten allerdings zusätzliche Anforderungen an die Cliphersteller. Heute stehen MR-kompatible Titanclips in jeder Form und mit definiertem Anpreßdruck zur Verfügung. Auch die Applikatoren wurden den atraumatischen Zugängen angepaßt (Abb. 1, 2).

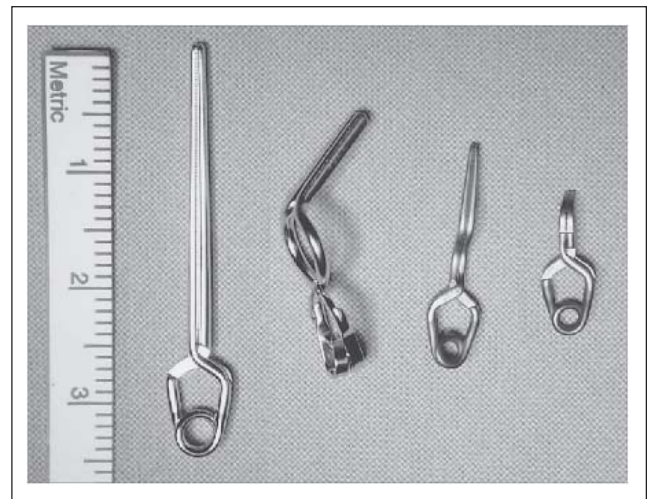


Abbildung 1: Es stehen Clips in vielen Längen und Formen zur Verfügung. Moderne Clips sind aus Titan gefertigt und damit auch MRT-tauglich.

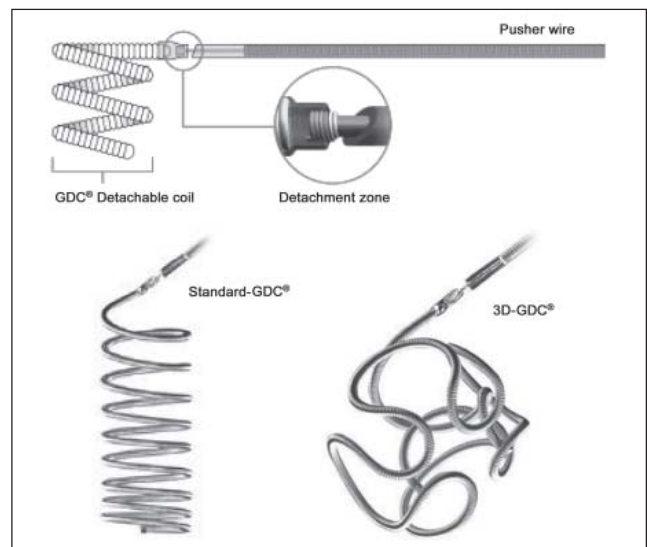


Abbildung 2: Coils (schematischer Aufbau) werden mittels Mikrokatheter im Aneurysma positioniert und elektrolytisch abgelöst. Es werden verschiedene Größen (2–20 mm) und geometrische Varianten eingesetzt. © Boston Scientific Corporation. All rights reserved.

Zu Beginn der 1990er Jahre wurden von Guglielmi weiche Platinspiralen entwickelt (Guglielmi Detachable Coil, GDC®, Boston Scientific Corporation), die mittels Angiographiekatheter direkt im Aneurysma plaziert werden können. Die endovaskuläre Therapie stellt somit die zweite tragende Säule der Aneurysmabehandlung dar. Auf die Technik dieser Methode soll hier nicht genauer eingegangen werden, wir empfehlen dazu den Artikel von Richling [24].

Eigene Erfahrungen

Von der Eröffnung der Neurochirurgischen Abteilung der KA Rudolfstiftung im Jahr 1976 bis Juli 2003 wurden hier 1706 Patienten mit 1963 Aneurysmen behandelt (Abb. 3). Wie alle Neurochirurgischen Abteilungen konnten auch wir eine ständige Zunahme der asymptomatischen, zufällig entdeckten (blanden) Aneurysmen beobachten. Waren es 1995 8 % aller behandelten Aneurysmen, so steigerte sich deren Zahl auf 36 % im Jahr 2002 (Abb. 4). Dies ist auf die weite Verbreitung und die im allgemeinen gute Zugänglichkeit zur modernen Diagnostik (CTA und MRA) zurückzuführen. Ob in diesen Fällen eine Therapie überhaupt notwendig ist, wird seit Erscheinen der ISUIA-Studie (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) [25] sehr kontroversiell diskutiert. Welche Therapieform, im Falle einer Entscheidung für eine Therapie, vorzuziehen ist, muß auch nach der ISAT-Studie (International Subarachnoid Aneurysm Trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling) [26] individuell entschieden werden. Der Entscheidung zugrunde liegen sollten:

- Anatomie und Lage des Aneurysmas,
- Alter und Allgemeinzustand des Patienten,
- Verfügbarkeit der einzelnen Ressourcen und Expertise des Behandlers.

Symptomatische Aneurysmen ohne SAB stellen eine relative Indikation dar. Wir glauben, daß diese, anders als in der ISUIA-Studie, gesondert betrachtet werden sollten. Die Risiken im natürlichen Verlauf und die operativen Probleme sind noch wesentlich uneinheitlicher als bei asymptomatischen Aneurysmen. Ein intrakavernöses Aneurysma mit Abduzensparese hat ein vernachlässigbares Risiko bezüglich einer SAB, aber ein unverhältnismäßig hohes operatives und interventionelles Risiko. Dagegen besteht ein hohes SAB-Risiko bei einem Aneurysma der A. carotis interna mit einer Okulomotoriusparese, während hier das operative Risiko eher gering ist.

Bei rupturierten Aneurysmen besteht in den meisten Fällen kaum ein Zweifel an der Notwendigkeit zur Intervention. Selbst Patienten in der 8. Dekade ihres Lebens werden nicht automatisch von einer Therapie ausgeschlossen.

Timing der Therapie

Bei der Behandlung rupturierter Aneurysmen hat sich an fast allen neurochirurgischen Abteilungen der Trend zur Frühoperation durchgesetzt. Dies setzt eine durchgängige Verfügbarkeit der radiologischen, neurochirurgischen und intensivmedizinischen Ressourcen voraus. Primäre Rolle der Neurochirurgie ist die Verhinderung einer Zweitblutung mit all ihren Folgen [27]. Kasell [28] konnte eine 6 %-Nachblutungsrate, bei Patienten, welche auf eine Frühintervention warteten, zeigen. Als Frühintervention gilt eine Intervention innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Blutung, zwischen dem 4. und 10. Tag wird von einer intermediären Behandlung gesprochen. Jede Therapie ab

dem 11. Tag wird als Spätintervention bezeichnet. Eine Verbesserung bezüglich des klinischen Outcomes der Patienten gibt es durch die Frühintervention allerdings nicht [29, 30].

Diskussion

Trotz heftiger Diskussionen und vieler Studien [25, 31–34] ist über den natürlichen Verlauf der Aneurysmen immer noch wenig Klarheit vorhanden. Die Ergebnisse dieser Studien sind teilweise sehr kontroversiell und müssen kritisch hinterfragt werden.

Lange Zeit wurde eine Rupturrate von 1–2 % pro Jahr angenommen und damit dem potentiellen Patienten gegenüber argumentiert. 1998 setzte nach Erscheinen der ISUIA-Studie eine heftige Diskussion um die Notwendigkeit einer Therapie kleiner Aneurysmen (< 10 mm) ein. Die retrospektiven Ergebnisse dieser Studie sind:

- Aneurysmen unter 10 mm zeigten ein Blutungsrisiko von 0,05 % pro Jahr, vorausgesetzt es fand bisher keine SAB aus einem anderen Aneurysma statt (Gruppe 1).
- Bei stattgehabter Blutung aus einem anderen Aneurysma (Gruppe 2) fand sich ein Blutungsrisiko von 0,5 %.
- Für beide Gruppen fand sich ein Blutungsrisiko von 1 % pro Jahr bei einer Aneurysmagröße von über 10 mm.
- Für Aneurysmen > 25 mm fand sich ein Blutungsrisiko von 6 % pro Jahr.

Für die Risiken der Aneurysmaoperation fand sich eine Morbidität und Mortalität von 15,7 % nach einem Jahr. Aus der niedrigen Blutungsrate und der hohen Morbidität und Mortalität folgerten die Autoren, daß es unwahrscheinlich ist, daß die chirurgische Intervention bei nicht rupturierten, kleinen Aneurysmen ohne vorangegangene SAB das Todesfallrisiko und das Risiko einer neurologischen Störung durch eine mögliche SAB reduziert. Gemäß dieser Studie bedeutet dies, daß die chirurgische Morbidi-



Abbildung 3: Zwischen 1976 und Juli 2003 wurden an der Neurochirurgie der KA-Rudolfstiftung 1963 Aneurysmen behandelt. (Schraffierte Teilsäule: zu erwartende Zahl der Aneurysmen für das 2. Halbjahr 2003)

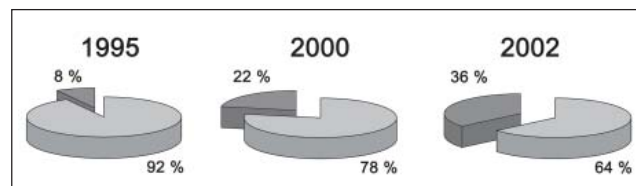


Abbildung 4: Durch den vermehrten Einsatz von MRT, MRA und CTA stieg die Rate der zufällig entdeckten, asymptomatischen Aneurysmen sprunghaft von 8 % 1995 auf 36 % im Jahr 2002 an.

tät und Mortalität die Risiken einer spontanen Blutung erst nach 7,5 Jahren unterschreiten würde (bei blanden Aneurysmen unter 10 mm).

Von der „American Heart Association/Stroke Council“ wurde die Studie als Grundlage für ihre Empfehlungen zur Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen herangezogen [35] und auch die Empfehlungen der „Sektion Vaskuläre Neurochirurgie“ der „Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie“ [36] orientieren sich an der 10-mm-Grenze. Über 10 mm wird „eine Behandlung in besonderem Maße gerechtfertigt“, darunter bei jüngeren Patienten und Aneurysmen annähernd an der 10-mm-Grenze. Dies hat zu einer zunehmenden Verunsicherung der Kollegenschaft, aber auch der Patienten, geführt. Die Studie selbst wurde nicht nur im renommierten „New England Journal of Medicine“ publiziert, sondern auch große Tageszeitungen in den USA widmeten sich diesem Thema. Die „Chicago Tribune“ etwa folgerte daraus „... brain aneurysms are better left untouched.“

Die Mitglieder des „Stroke Council“ zogen ihre Schlüsse aus nicht randomisierten, historischen Gruppenvergleichen, wobei frühere nicht behandelte Patienten mit behandelten Patienten verglichen wurden, sowie aus Serien ohne Kontrollgruppe. Diese entsprechen nur den Evidenzklassen 4 und 5, die daraus resultierenden Therapieempfehlungen entsprechen nur einem Grad-C-Level (ist eine Empfehlung, aber keine Richtlinie [Grad B] oder Standard [Grad A]). Evidenzklasse 1 entspricht einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studie, Klasse 2 prospektiv oder retrospektiv gesammelten, nicht randomisiert kontrollierten Daten aus Gruppenvergleichen oder fallkontrollierten Arbeiten. Klasse 3 basiert auf retrospektiven, klinischen Serien. Selbst der „Goldstandard“ des klinischen Studiendesigns, die prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie ist vor einer systematischen Verzerrung (bias) durch eine unvollständige Randomisierung nicht sicher; noch viel weniger daher alle vorher genannten übrigen Studiendesigns.

Viele prominente Neurochirurgen äußerten sich sehr kritisch gegenüber den Schlußfolgerungen, welche die Autoren aus ihren Ergebnissen zogen. Federführend dabei war der Herhausgeber der „Surgical Neurology“, James Ausman (Chicago) [37, 38], während die führende neurochirurgische Zeitschrift, das „Journal of Neurosurgery“ in den ersten Jahren nach dem Erscheinen der Arbeit kaum Kritik äußerte. Erst vier Jahre später setzte auch hier eine kritische Auseinandersetzung mit der ISUIA-Studie ein [39–42]. Im Juli 2003 wurde schließlich auch der prospektive Teil der Studie veröffentlicht [43]. 1077 Patienten wurden bezüglich ihres Blutungsrisikos verfolgt. Für die Gruppe der blanden Aneurysmen in der vorderen Zirkulation ergab sich ein kumulatives 5-Jahres-Blutungsrisiko von

- 0 % bei einer Größe ≤ 6 mm,
- 2,6 % bei einer Größe von 7–12 mm,
- 14,5 % bei einer Größe von 13–24 mm und
- 40 % bei einer Größe ≥ 25 mm.

Für Aneurysmen in der hinteren Zirkulation ergab sich ein höheres Blutungsrisiko von 2,5 %, 14,5 %, 18,4 % und 50 % (kumulatives 5-Jahres-Blutungsrisiko) für dieselben Größenkategorien wie in der vorderen Zirkulation. Gegenüber 1998 haben sich Morbidität und Mortalität auf 12,6 % in Gruppe 1 und 10,1 % in Gruppe 2 reduziert. Übereinstimmend mit eigenen Erfahrungen geht nun deutlich hervor, daß Morbidität und Mortalität von Größe und Lage des Aneurysmas und dem Alter des Patienten abhängen. So besteht das höchste Behandlungsrisiko auch dort, wo das Risiko einer SAB höher ist: hintere Zirkulation,

Größe über 25 mm und hohes Alter. Die niedrigste Morbidität birgt die Behandlung von Aneurysmen im vorderen Kreislauf (z. B. A. carotis interna) mit Größen unter 7 mm bei niedrigem Patientenalter.

Welche Kritikpunkte beeinflussen die tägliche Entscheidung für oder gegen eine Aneurysmabehandlung? Auch die Ergebnisse des prospektiven Armes der ISUIA-Studie können durch andere große Studien nicht belegt werden. Ein 0 %-Blutungsrisiko unter 7 mm scheint nicht wirklich erklärbar, insofern, als Juvela [33] eine Rate von 70 % kleiner, rupturierter Aneurysmen mit einer Größe unter 6 mm fand und auch in der ISAT-Studie mehr als 50 % der Patienten eine Ruptur eines Aneurysmas unter 5 mm erlitten. Auch in einer erst kürzlich publizierten Arbeit von Russell [44] waren 35 von 100 rupturierten Aneurysmen kleiner als 5 mm. Daraus läßt sich schließen, daß es keinen Durchmesserwert für die Behandlung geben kann, sondern nur einen linearen oder exponentiellen Risikoanstieg. Legt man die vorhandenen Angiographie- und Autopsiestudien einer zu erwartenden Rupturrate zugrunde, so findet sich bei einer Inzidenz von 10/100.000/Jahr und einer Prävalenz von 0,5 % ein Rupturrisiko von 2 % pro Jahr, bei einer Prävalenz von 6 % findet sich ein Rupturrisiko von 0,2 % pro Jahr. Durch die zunehmend verfügbare nichtinvasive Diagnostik hat die Zahl der entdeckten asymptomatischen Aneurysmen, wie bereits oben erwähnt, deutlich zugenommen. In Österreich sind derzeit ca. 100 private MR-Geräte im Einsatz. An jedem Gerät werden 1000–1500 Schädeluntersuchungen pro Jahr durchgeführt. Wenn wir 75 % davon als Erstuntersuchungen annehmen, bedeutet dies 75.000 bis 110.000 neue Schädeluntersuchungen pro Jahr. Eine Rupturrate von 0,05 % wie in der ISUIA-Studie und eine Annahme von 75–80 % der Aneurysmen unter 10 mm würde bedeuten, daß ca. 14 % der Bevölkerung ein asymptomatisches Aneurysma tragen. Das ist immerhin jeder Siebente. Dies entspricht wohl kaum der täglichen radiologischen und neurochirurgischen/neurologischen Praxis.

Winn [41] extrapolierte die Daten der ISUIA-Studie auf eine frühere Angiographiestudie mit 3684 Patienten [45]. Bei 24 Patienten (0,65 %) fand sich ein Aneurysma, obwohl etwas mehr als 600 vorhanden hätten sein müssen. Dies entspricht einer Entdeckungsrate von 4 %. Selbst wenn man von einer schlechteren Qualität der früheren Angiographie ausgeht, ist dies wohl kaum vorstellbar. Außerdem würde die Prävalenz von 0,65 % bei bekannter Inzidenz das SAB-Risiko blander Aneurysmen wesentlich höher ansetzen.

Die Risiken der operativen und endovaskulären Therapie müssen mit den Risiken des natürlichen Verlaufs verglichen werden. Infolge des malignen Verlaufs unbehandelte, rupturierter Aneurysmen wurde die behandlungsbedingte Morbidität erst spät einer Qualitätskontrolle unterzogen. Auch die Zuordnung der Komplikationen, ob iatrogen oder blutungsbedingt, ist oft nur sehr schwierig herauszufiltern. Erst der Vergleich operativ gegen endovaskulär bzw. die Behandlung der asymptomatischen Aneurysmen kann hier zunehmend genauere Daten bringen. Sowohl ISAT als auch der prospektive Arm der ISUIA-Studie zeigen einen Vorteil für die endovaskuläre Therapie. Nicht unerwähnt sollte allerdings auch die weltweite Kritik an der ISAT-Studie bleiben. Von 9559 Patienten wurden von den teilnehmenden Zentren nur 2143 randomisiert. Es erhebt sich die Frage, was mit den übrigen geschah und wie hier die Ergebnisse ausgesehen haben. Einen hohen Grad an Selektion kann man hier wohl kaum absprechen. Die Aussagen der Studie gelten somit nur für 2143 von 9559 Patienten. Aneurysmen der Arteria cerebri media,

welche aufgrund der Anatomie eher schwieriger zu „coilen“ sind, sind unterrepräsentiert. Die Zeit des Follow-up ist bei 1500 Patienten nur 1 Jahr. Die Studie müßte mindestens über 10 Jahre angelegt sein, um das „life time risk“ für beide Therapieoptionen vergleichen zu können. Dies deshalb, da es in der Coilinggruppe zu einem höheren Anteil von Nachblutungen nach der Prozedur kam (26 vs. 10 in der Clippinggruppe). Die absolute Risikoreduktion für Tod oder schlechtes klinisches Outcome betrug 6,9 % für die gecoilten Aneurysmen. 170 Patienten benötigten einen Zweiteingriff (coiling 121, clipping 33). Weitere Ergebnisse dieser Studie werden für die nächsten Jahre mit großem Interesse erwartet.

Die Risikosteigerung auf das 10fache nach SAB eines zweiten Aneurysmas (Gruppe 2) ist logisch nicht erklärbar. Wahrscheinlich ist, daß es sich bei den beiden Kohorten der Studie um völlig verschiedene Aneurysmapopulationen durch Vorselektion handelt. So sind in Gruppe 1 (ohne SAB) 58 % der Aneurysmen kleiner als 10 mm, in Gruppe 2 jedoch 88 % kleiner als 10 mm. Durch diese retrospektive Selektion fehlen jene Patienten, bei welchen eine operative oder endovaskuläre Therapie, aus welchen Gründen auch immer, durchgeführt wurde. Die Autoren der Studie schließen einen möglichen systematischen Fehler (bias) in ihrer Arbeit selbst nicht aus!

Im retrospektiven Teil findet sich ein extrem hoher Anteil von 17 % intrakavernöser Aneurysmen in Gruppe 1. Diese Aneurysmen liegen definitionsgemäß extradural und führen somit extrem selten zu einer SAB. Auch im prospektiven Teil der ISUIA-Studie scheint noch immer ein unverhältnismäßig hoher Anteil von 12,4 % auf. Diese Aneurysmen wurden in den 1970er und 1980er Jahren im allgemeinen nicht operiert. Auch dürfte ein nicht unwesentlicher Anteil von paraklinoiden Aneurysmen, welche in diesem Zeitraum ebenfalls schwierig zu behandeln waren, zu einer Vorselektion geführt haben. Es wird auf die Mortalität von 5 % durch intrazerebrale Massenblutungen (52 von 1077 Patienten) nicht weiter eingegangen, wobei diese eine nicht unwesentliche Todesursache bei Aneurysmablutungen darstellen [46].

Weitere Faktoren, welche das Blutungsrisiko beeinflussen

Lage: Ein erhöhtes Risiko für verschiedene anatomische Lokalisationen könnte vorhanden sein, wird aber in einzelnen Studien sehr unterschiedlich angegeben. Ein erhöhtes Risiko scheint bei Aneurysmen der A. communicans anterior, A. pericallosa, A. carotis interna aber auch bei der A. basilaris zu bestehen [47, 48]. Anatomische Gründe dafür sind nicht bekannt. In der ISUIA-Studie sind aber gerade die A. communicans anterior-Aneurysmen unterrepräsentiert. Auch in unserem eigenen Patientengut nehmen die rupturierten A. communicans anterior-Aneurysmen die führende Rolle ein. Dazu steht die geringe Zahl der nicht rupturierten Aneurysmen in derselben Lokalisation im Widerspruch (Tab. 5).

Form: Aneurysmen mit irregulärer bzw. multilobulärer Konfiguration haben ein signifikant höheres Risiko als glatte, unilobuläre [49]. Unter den rupturierten Aneurysmen ist die irreguläre Form häufiger, bei asymptomatischen ist eine glatte bzw. unilobuläre Form signifikant häufiger.

Wachstum: Eine Größenzunahme innerhalb eines Beobachtungszeitraumes bzw. eine Formveränderung erhöht auch das Blutungsrisiko, wobei das Wachstum nicht notwendigerweise kontinuierlich oder linear abläuft [50]. Eine Größenzunahme bei Verlaufskontrollen stellt jedoch einen eindeutigen Risikofaktor für eine Ruptur dar [1].

Familiäre und genetische Faktoren erhöhten das SAB-Risiko (nichtsignifikant im prospektiven Arm der ISUIA-Studie). Eine familiäre Aneurysmaerkrankung liegt vor, wenn bei mindestens 2 Verwandten ersten Grades ein Aneurysma nachgewiesen ist. Das Risiko einer SAB ist bei diesen Personen in bezug auf Alter und Häufigkeit deutlich erhöht. Die Prävalenz eines nicht rupturierten Aneurysmas liegt bei bis zu 8 % [51].

Als weitere Faktoren werden Rauchen und arterielle Hypertonie angesehen: In mehreren Studien werden sowohl Bildung und Wachstum von Aneurysmen wie auch ein höheres Risiko einer Ruptur auf den Einfluß des Rauchens und einer vorhandenen arteriellen Hypertonie untersucht. Während der Nikotinkonsum den größten Einfluß auf das Wachstum der Aneurysmen [52] und dem daraus resultierenden höheren Rupturrisiko haben dürfte, beeinflussen Hypertonie und auch exzessiver Alkoholkonsum zwar die Rupturrate [53, 54], aber nicht das Wachstum der Aneurysmen. Patienten mit einem asymptomatischen Aneurysma sollte eine Lebensstilmodifikation dringender angeraten werden [55], sofern sie nichtinvasiv behandelt werden können und wollen.

Tabelle 5: In unserem eigenen Patientengut (01/02–07/03) zeigt sich der größte Anteil der SAB's bei Aneurysmen der A. cerebri media und der A. communicans anterior. Das Vorkommen blander Aneurysmen ist dagegen völlig anders verteilt. Nimmt man diese Population als Normalverteilung an, so könnte auf das anatomisch korrelierte SAB-Risiko rückgeschlossen werden.

Aneurysma-Lokalisation	SAB	Bland
A. communicans anterior	29 %	14 %
A. carotis interna	25 %	35 %
A. cerebri media	30 %	35 %
A. pericallosa	6 %	6 %
A. basilaris/vertebralis	10 %	10 %

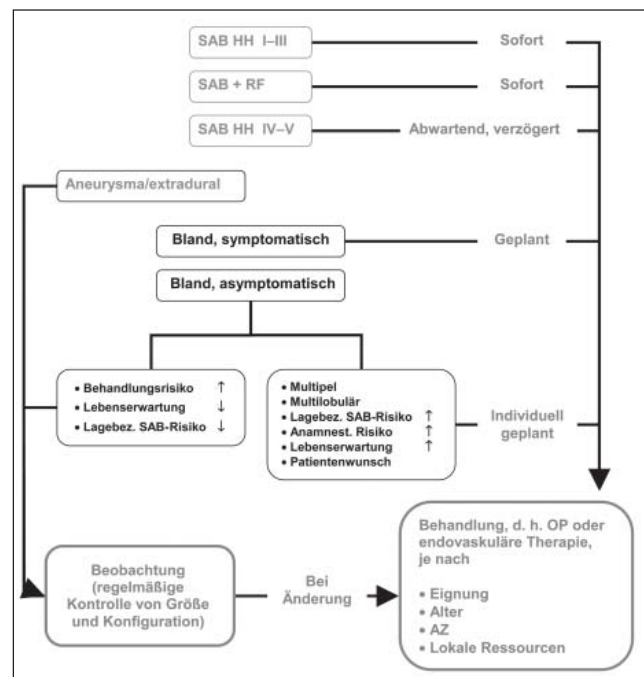


Abbildung 5: Im Gegensatz zu den Vorschlägen der American Heart Association (AHA) und der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie halten wir eine Therapieempfehlung in Abhängigkeit von der Aneurysmagröße (nahe 10 mm) nicht für sinnvoll. Die derzeitige Datenlage bei den blanderen Aneurysmen erlaubt, bei Zusammenschau der aktuellen Literatur, diesen Rückschluß nicht.

Conclusio

Die Entscheidung über Behandlung oder Beobachtung eines asymptomatischen Aneurysmas kann nur in einem Team von Neurologen, interventionellen Radiologen und Neurochirurgen unter Einbeziehung des Patienten getroffen werden. Die Empfehlung zur Behandlung muß das Alter und damit die Lebenserwartung des Patienten, den Allgemeinzustand, eventuelle neurologische Symptome, Größe und Form bzw. Lage des Aneurysmas, Familienanamnese und ev. systemische Erkrankungen beinhalten (Abb. 5). Die Lebensqualität des Patienten sollte hierbei nicht außer acht gelassen werden. Nicht jeder kann mit einer „ständigen Bedrohung im Kopf“ fertigwerden, ohne in seinem täglichen Leben beeinträchtigt zu sein. Dies *per se* kann schon zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität unserer Patienten führen [56]. Jede Entscheidung sollte daher nur individuell und nicht nach einem starren Schema getroffen werden.

Literatur

1. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2000; 31: 2742–50.
2. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A et al. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1997; 28: 660–4.
3. Torner JC, Davis PH. Epidemiology and clinical manifestations of subarachnoid hemorrhage. In: Bederson JB (ed). *Subarachnoid hemorrhage: pathophysiology and management*. Park Ridge: American Association of Neurological Surgeons, 1997: 1–26.
4. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A et al. Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 798–804.
5. Hutter BO, Gilsbach JM. Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow = 1) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery* 1993; 33: 999–1005.
6. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE et al. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994; 25: 1342–7.
7. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A et al. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996; 27: 625–9.
8. Rinkel GJ, Djibuti M, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998; 29: 251–6.
9. Stehbens WE. *Pathology of the cerebral blood vessels*. St. Louis, Mosby, 1972; 351–470.
10. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K. Unruptured intracranial aneurysms: an assessment of the annual risk of rupture based on epidemiological and clinical data. *Br J Neurosurg* 1988; 2: 369–77.
11. Acierno LJ. *History of Cardiology (Panoramic View of Cardiology)*. Parthenon Publishing Group Ltd, New York, 1994; 51–4.
12. Walton JN. *Subarachnoid Hemorrhage*. E. & S. Livingstone, Edinburgh, London, 1956.
13. Keen WW. Intracranial lesions. *Med News* 1891; 57: 443.
14. Moniz E. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. *Rev Neurol* 1927; 2: 72.
15. Huston J III, Nichols DA, Luetmer PH et al. Blinded prospective evaluation of sensitivity of MR angiography to known intracranial aneurysms: importance of aneurysm size. *AJNR* 1994; 15: 1607–14.
16. Alberico RA, Patel M, Casey S et al. Evaluation of the circle of Willis with three-dimensional CT angiography in patients with suspected intracranial aneurysms. *AJNR* 1995; 16: 1571–8.
17. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–9.
18. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale; Report of a committee of the World Federation of Neurosurgical societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1457.
19. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomography scanning. *Neurosurgery* 1980; 6: 1–9.
20. Schorstein J. Carotid ligation in saccular intracranial aneurysms. *Br J Surg* 1940; 28: 50–70.
21. Dott NM. Intracranial aneurysms: cerebral arterioradiography: surgical treatment. *Med J* 1933; 40: 219–40.
22. Norlén G. The pathology, diagnosis and treatment of intracranial saccular aneurysms. *Proc Royal Soc Med* 1952; 45: 291–302.
23. Dandy WE. Intracranial aneurysm of internal carotid artery. Cured by operation. *Ann Surg* 1938; 107: 654–9.
24. Richling B. Endovaskuläre Verfahren zur Behandlung von intrakraniellen Gefäßmißbildungen oder Aneurysmen. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2002; 4: 12–6.
25. ISUIA Investigators. Unruptured intracranial aneurysms – risk of rupture and risks of surgical intervention. International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1725–33.
26. 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 trial. *Lancet* 2002; 360: 1267–74.
27. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K et al. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1987; 67: 329–32.
28. Kassel NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. The international Cooperative Study on the timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73: 37–47.
29. Whithfield PC, Kirkpatrick PJ. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD001697.
30. Ross N, Hutchinson PJ, Seely H et al. Timing of surgery for supratentorial aneurysmal subarachnoid haemorrhage: report of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 480–4.
31. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr et al. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1987; 66: 23–9.
32. Winn HR, Almani WS, Berga SL et al. The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg* 1983; 59: 642–51.
33. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2000; 93: 379–87.
34. Yasui N, Suzuki A, Nishimura H et al. Long-term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1997; 40: 1155–60.
35. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO et al. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2000; 31: 2742–50.
36. Raabe A, Seifert V, Schmiedek P et al. Empfehlungen zum Management nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmen. *Klein Neurodiol* 2002; 4: 151–9.
37. Ausman JI. The New England Journal of Medicine report on unruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1999; 51: 227–9.
38. Kobayashi S, Orz Y, George B et al. Treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1999; 51: 355–62.
39. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg* 2002; 96: 3–42.
40. Winn HR. Section overview: unruptured aneurysms. *J Neurosurg* 2002; 96: 1–2.
41. Winn HR, Jane AJ, Taylor J, Kaiser D, Britz GW. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *J Neurosurg* 2002; 96: 43–9.
42. Riina HA, Spetzler RF. Unruptured aneurysms. *J Neurosurg* 2002; 96: 61–2.
43. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J and International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risk of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103–10.
44. Russell SM, Lin K, Hahn SA, Jafar JJ. Smaller cerebral aneurysms producing more extensive subarachnoid hemorrhage following rupture: a radiological investigation and discussion of theoretical determinants. *J Neurosurg* 2003; 99: 248–53.
45. Winn HR, Taylor J, Kaiser DL. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *Stroke* 1983; 14: 121 (Abstract).
46. Pasqualin A, Bazzan A, Cavazzani P, Scienza R, Licata C, Da Pian R. Intracranial hematomas following aneurysmal rupture: experience with 309 cases. *Surg Neurol* 1986; 25: 6–17.
47. Inagawa T, Ishikawa S, Aoki H et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Incidence. *Stroke* 1988; 19: 170–5.
48. Crompton MR. Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J* 1966; 1: 1138–42.
49. Asari S, Ohmoto T. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95: 205–14.
50. Allcock JM, Canham PB. Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1976; 45: 617–21.
51. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Ramos LM. Initial and follow up screening for aneurysms in families with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1998; 51: 1125–30.
52. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2001; 32: 485–91.
53. Isaksen J, Egge A, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the Tromsø study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 185–7.
54. Juvela S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risks for aneurysm formation, growth, and rupture. *Acta Neurochir Suppl* 2002; 82: 27–30.
55. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T et al. Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 2003; 34: 1375–8.
56. Van der Schaaf IC, Brilstra EH, Rinkel GJE, Bossuyt PM, van Gijn J. Quality of life, anxiety, and depression in patients with an untreated intracranial aneurysm or arteriovenous malformation. *Stroke* 2002; 2: 440–43.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR NEUROLOGIE, NEUROCHIRURGIE UND PSYCHIATRIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2011)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
