

7 Nicht rupturierte Aneurysmen: Zeitbombe im Kopf?

Nikolai J. Hopf

Unter nicht rupturierten Aneurysmen versteht man Aneurysmen, von denen bisher keine Subarachnoidalblutung (SAB) ausgegangen ist. Solche Aneurysmen können auf unterschiedliche Weise entdeckt werden.

Man unterscheidet:

- nicht rupturierte Aneurysmen, die im Rahmen der Diagnostik einer SAB aus einem anderen Aneurysma diagnostiziert werden („**multiple Aneurysmen**“),
- Aneurysmen, die eine neurologische Symptomatik hervorrufen („**symptomatische Aneurysmen**“),
- tatsächlich zufällig diagnostizierte Aneurysmen („**inzidentelle Aneurysmen**“).

Symptomatische Aneurysmen können durch die Raumforderung, z. B. Hirnnervenpareesen, durch Ischämien, z. B. einer Embolie aus dem Aneurysma oder durch Irritation des umliegenden Hirngewebes mit Initiierung von Anfällen auffällig werden.

Echte **inzidentelle Aneurysmen** werden in der Regel im Rahmen der Diagnostik anderer Erkrankungen, z. B. eines Schädel-Hirn-Traumas, der Abklärung von Kopfschmerzen, Schwindel oder Tinnitus oder im Rahmen von onkologischen Erkrankungen diagnostiziert.

► **Die Notwendigkeit der Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen ist von dem tatsächlichen Risiko einer Ruptur und den Risiken der Behandlung abhängig.**

Daher ist es notwendig, das spezifische Blutungsrisiko jedes Patienten möglichst genau vorherzusagen und dies mit einem individuellen, für den Patienten zugeschnittenen Therapiekonzept ins Verhältnis zu setzen. Therapeutisch müssen dabei endovaskuläre und chirurgische Maßnahmen bezüglich ihres prozeduralen Risikos und Therapieerfolges ins Kalkül gezogen werden.

Rupturrate und Therapierisiko

Die „International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators“ (ISUIA) hat zu diesem Themenkomplex in den 90er-Jahren eine multizentrische Studie ins Leben gerufen und in mehreren Schritten publiziert (ISUIA 1998, ISUIA 2003).

Die Studie umfasst einen retrospektiven und einen prospektiven Teil:

- Für den **retrospektiven Teil** wurden 1449 Patientenakten an 53 Zentren im Zeitraum von 1970 – 1991 analysiert. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug im Mittel 8,3 Jahre (= 12023 Patientenjahre).

Definition

Nicht rupturiertes Aneurysma

Aneurysma, von dem bisher keine Subarachnoidalblutung ausgegangen ist

- Bei dem **prospektiven Teil** haben 61 Zentren aus USA, Kanada und Europa von 1991 – 1998 4060 Patienten in die Studie aufgenommen. Hier betrug der Nachuntersuchungszeitraum im Mittel 4,1 Jahre.

Es wurden 2 Gruppen unterschieden:

- **Gruppe 1:** Patienten ohne Vorgeschichte einer SAB
- **Gruppe 2:** Patienten, die bereits eine SAB aus anderem Aneurysma erlitten hatten.

Beide Gruppen wurden weiter bezüglich des Managements (Therapie vs. Beobachtung) unterteilt. Eine Therapie erhielten 2368 Patienten (1917 chirurgisch, 451 endovaskulär), 1692 Patienten wurden beobachtet ohne irgendeine Versorgung des nicht rupturierten Aneurysmas. Untersucht wurde der natürliche Verlauf nichtbehandelter sowie die Morbidität und Mortalität chirurgisch oder endovaskulär behandelter nicht rupturierter Aneurysmen.

Daten zum natürlichen Verlauf basieren auf 1077 Patienten der Gruppe 1 (keine SAB) und 615 der Gruppe 2. 74,5% der Patienten waren weiblich. 1006 Patienten (60%) hatten nur ein Aneurysma, 679 2 oder mehr Aneurysmen. In 11% handelte es sich um symptomatische Aneurysmen, in 3,2% um Giant-Aneurysmen (> 2 cm). Intrakavernöse, also extradurale Aneurysmen lagen bei 12,4% der Patienten vor. Berechnet wurden Rupturraten in Prozent pro Jahr. Es zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen der Aneurysmagröße und dem Blutungsrisiko (Tab. 7.1). Dieses Ergebnis war für die gewählten Gruppen < 7 mm, 7 – 12 mm, 13 – 24 mm und > 24 mm signifikant. Zusätzlich zeigte eine Subgruppenanalyse als unabhängige Prädiktoren für ein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko bei beiden Gruppen eine Größe über 12 mm sowie die Lokalisation an der Basilarisspitze und der A. communicans posterior.

Tabelle 7.1

Jährliche Rupturraten in Prozent für nicht rupturierte Aneurysmen in Bezug auf die Größe, ermittelt im Rahmen der ISUIA-Studie.

Rupturrate (%/Jahr)	Gruppe 1	Gruppe 2
< 7 mm	0,1	0,4
7 – 12 mm	1,5	0,8
13 – 24 mm	2,7	1,2
> 24 mm	5,3	-

Daten zum Behandlungsrisiko basieren auf 2368 Patienten. Der weitaus größere Teil (81%) wurde chirurgisch und nur 19% endovaskulär behandelt:

- In **Gruppe 1** betrug die Mortalität nach chirurgischer Therapie 1,8% nach 30 Tagen und 2,7% nach 1 Jahr. Nach endovaskulärer Therapie lag die Mortalität in Gruppe 1 sogar etwas darüber mit 2,0% nach 30 Tagen und 3,4% nach einem Jahr. Die Morbidität wurde in Gruppe 1 nach chirurgischer Therapie mit 13,7% nach 30 Tagen und 12,6% nach 1 Jahr angegeben. Nach endovaskulärer Therapie wurde eine etwas niedrigere Morbidität mit 9,3% nach 30 Tagen und 9,8% nach einem Jahr gefunden.
- In **Gruppe 2** lagen Mortalität und Morbidität generell niedriger als in Gruppe 1 (Tab. 7.2). Bei der weiteren Differenzierung in körperliche und kognitive Defizite fiel bei Gruppe 2 dagegen für beide Behandlungsmodalitäten auf, dass die kognitiven Defizite mit 7,1% sehr hoch sind. Die Autoren erklären dies damit, dass diese Patienten durch die Vorbehandlung (in der Regel operative Versorgung des gebluteten Aneurysmas) empfindlicher reagieren.

Tabelle 7.2

Outcome in Prozent nach chirurgischer und endovaskulärer Therapie nicht rupturierter Aneurysmen, ermittelt im Rahmen der ISUIA-Studie.

Outcome (%)	chirurgisch		endovaskulär	
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 1	Gruppe 2
Mortalität	1,8	0,3	2,0	0
Morbidität	13,7	11,0	9,3	7,1
■ somatisch	■ 3,0	■ 2,1	■ 2,2	■ 2,4
■ kognitiv	■ 4,3	■ 6,4	■ 3,2	■ 4,8
■ beides	■ 4,7	■ 2,1	■ 2,0	■ 0
Mortalität	2,7	0,6	3,4	0
Morbidität	12,6	10,1	9,8	7,1
■ somatisch	■ 1,4	■ 0,9	■ 1,0	■ 0
■ kognitiv	■ 5,5	■ 7,1	■ 3,2	■ 7,1
■ beides	■ 3,0	■ 1,5	■ 2,2	■ 0

Hintergrund

ISUIA-Studie

Die ISUIA-Studie ist sicherlich die wichtigste Studie für die Beurteilung des Blutungs- und Behandlungsrisikos nicht rupturierter Aneurysmen. **Stärken** sind insbesondere

- die hohe Fallzahl (1449 Fälle retrospektiv, 4060 Fälle prospektiv) und
- die Einbeziehung von kognitiven Defiziten bei der Ermittlung der Morbidität.

Größte **Schwäche** der Studie ist zweifelsohne, dass

- die Zuordnung zu den Kohorten (Therapie vs. Beobachtung, chirurgische vs. endovaskuläre Therapie) nicht randomisiert erfolgte. So ist von einem Bias bei der Zuordnung von „harmlos“ erscheinenden Aneurysmen für „Beobachtung“ anzunehmen.

Weitere Schwächen sind

- der Einschluss von extraduralen Aneurysmen (8,3%),
- die fehlende Unterscheidung von symptomatischen und echten inzidentellen Aneurysmen in Gruppe 1,
- die kleine Fallzahl endovaskulär behandelter Aneurysmen (451 = 19%),
- das relativ kurze Nachbeobachtungsintervall mit durchschnittlich 4 Jahren.

Fasst man die ISUIA-Studie und weitere relevante Publikationen zu diesem Thema (Clarke 2005, Mira 2006, Tsukahara 2005) zusammen, kann man das **individuelle Blutungsrisiko aufgrund definierter**

Faktoren heute relativ genau vorhersagen. Diese Faktoren (siehe Checklisten) sind:

- Typ des nicht rupturierten Aneurysmas (inzidentell, multiple, symptomatisch),
- Größe (< 7 mm, 7–12 mm, 13–24 mm, > 24 mm),
- Lokalisation (vordere Zirkulation, PcomA, AcomA, hintere Zirkulation),
- Konfiguration (regelmäßig, multilobulär, Babyaneurysma).

Zusätzlich führen endogene (polyzystische Nierenerkrankung, fibromuskuläre Dysplasie, familiäre Aneurysmaerkrankung) und exogene Faktoren (Nikotinabusus, Hypertonie, Alkoholabusus) zu einer Erhöhung des Blutungsrisikos (Tab. 7.3).

Da sich die Indikation zur Behandlung aus dem Verhältnis zwischen Rupturrate und Therapierisiko ergibt, ist für eine fundierte Therapieempfehlung die Ermittlung des individuellen Therapierisikos essenziell. Auch hier spielen Typ, Größe und Lokalisation des Aneurysmas, aber auch das Alter des Patienten eine wesentliche Rolle. Im Einzelnen führen folgende Faktoren und Merkmale zu einer relevanten **Erhöhung sowohl des chirurgischen als auch des endovaskulären Therapierisikos** (ISUIA 2003, Raaymakers 1998, Van Rooij 2006):

- symptomatische Aneurysmen
- höheres Alter (< 50, 50–59, 60–69, > 69)
- Lokalisation im Bereich der hinteren Zirkulation
- große Aneurysmen (13–24 mm, > 24 mm)
- Konfiguration mit breitem oder verkalktem Hals

Checkliste

Faktoren, die das Blutungsrisiko beeinflussen

- Typ des nicht rupturierten Aneurysmas (inzidentell, multiple, symptomatisch)
- Größe (< 7 mm, 7–12 mm, 13–24 mm, > 24 mm)
- Lokalisation (vordere Zirkulation, PcomA, AcomA, hintere Zirkulation)
- Konfiguration (regelmäßig, multilobulär, Babyaneurysma)
- endogene Faktoren (polyzystische Nierenerkrankung, fibromuskuläre Dysplasie, familiäre Aneurysmaerkrankung)
- exogene Faktoren (Nikotinabusus, Hypertonie, Alkoholabusus)

Checkliste

Faktoren, die das Therapierisiko beeinflussen

- symptomatische Aneurysmen
- höheres Alter (< 50, 50–59, 60–69, > 69)
- Lokalisation im Bereich der hinteren Zirkulation
- große Aneurysmen (13–24 mm, > 24 mm)
- Konfiguration mit breitem oder verkalktem Hals
- allgemeine zerebrovaskuläre Erkrankung

Tabelle 7.3

Blutungsrisiko nicht rupturierter Aneurysmen semiquantitativ und in Prozent/Jahr in Bezug auf unterschiedliche Faktoren dargestellt.

Risikofaktoren	Merkmal	Risiko	(%/Jahr)
Typ	inzidentell	+	0,4 – 1,5
	multiple	++	0,4 – 2,4
	symptomatisch	+++	2,6 – 8,0
Größe	< 7 mm	(+)	0,1 – 0,4
	7 – 12 mm	+	0,8 – 1,5
	13 – 24 mm	++	1,2 – 2,7
	> 24 mm	+++	5,3
Lokalisation	vordere Zirkulation	+	0,5
	PComA	++	0,5 – 2,1
	AComA	++	2,2
	hintere Zirkulation	+++	1,8 – 13,8
Konfiguration	pathologische Hämodynamik	+	
	multilobulär	++	
	Baby-Aneurysma	+++	21 – 39
endogene Faktoren	polyzystisches Nierenleiden, FMD	+	
	familiäres Aneurysmaleiden	++	
exogene Faktoren	Nikotin, Hypertonie, ETOH	+	

(+) gering erhöht; + leicht erhöht; ++ mäßig erhöht; +++ stark erhöht;
FMD: fibromuskuläre Dysplasie; ETOH: Alkoholabusus

Tabelle 7.4

Therapierisiko nicht rupturierter Aneurysmen semiquantitativ und in Prozent/Jahr in Bezug auf unterschiedliche Faktoren dargestellt.

Risikofaktoren	Merkmal	Risiko	[%/Jahr]
Alter (Jahre)	< 50	(+)	6
	50 – 59	+	12
	60 – 69	++	17
	> 70	+++	32
Lokalisation	hintere Zirkulation	++	
Größe	13 – 24 mm	++	
	> 24 mm	+++	
Konfiguration	breiter Hals	++	
	Verkalkungen	+++	
sonstiges	zerebrovaskuläres Leiden	+	
	symptomatisches Aneurysma	+	

(+): gering erhöht; +: leicht erhöht; ++: mäßig erhöht; +++: stark erhöht

Außerdem geht das Vorhandensein einer allgemeinen zerebrovaskulären Erkrankung mit einem erhöhten Therapierisiko einher (Tab. 7.4).

Management nicht rupturierter Aneurysmen

Das Management nicht rupturierter Aneurysmen muss also anhand der dargestellten Faktoren für das spezifische Blutungs- und Therapierisiko sowie anhand der Lebenserwartung des Patienten individuell gesteuert werden. Eine pauschale Empfehlung kann nicht gegeben werden. An einem Fallbeispiel soll dies verdeutlicht werden.

Fallbeispiel

Management nicht rupturierter Aneurysmen

Eine 53-jährigen Frau erleidet eine SAB (H&H-Grad II) mit Betonung der linken sylvischen Fissur und kleiner intrazerebraler Blutung (ICB) links temporal (Abb. 7.1 a). Angiografisch zeigt sich als Blutungsquelle ein Aneurysma der A. cerebri media links (Abb. 7.1 b). Dieses wird operativ behandelt. Zusätzlich wird ein zweites Aneurysma der A. cerebri media links festgestellt. Dieses liegt an typischer Stelle in der Bifurkation, ist kleiner als 7 mm und regelmäßig konfiguriert (Abb. 7.1 c). Als weitere Risikofaktoren sind eine zystische Nierenerkrankung und eine Hypertonie bekannt. Die Patientin steht zum Zeitpunkt der SAB unter Marcumar nach tiefer Beinvenenthrombose.

Das individuelle Blutungsrisikos des nicht rupturierten Aneurysmas kann in diesem Fall nach Typ (multiple: 0,4–2,4%/Jahr) und Größe (<7 mm: 0,4%/Jahr) eingeschätzt werden. Zusätzlich besteht ein erhöhtes Risiko aufgrund der polyzystischen Nierenerkrankung und der Hypertonie. Setzt man nun aufgrund der geringen Größe trotz vorhandener endogener und exogener Risikofaktoren lediglich den in der ISUIA-Studie

angegebenen Wert von 0,4%/Jahr für Gruppe 2 ein, so ergibt sich bei einer Lebenserwartung von gut 25 Jahren ein relativ geringes Blutungsrisiko von 10%. Bewertet man aber vorrangig die Tatsache, dass die Patientin bereits eine SAB aus einem anderen Aneurysma erlitten hat und weitere endogene und exogene Faktoren für ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweist, so ist ein jährliches Blutungsrisiko von 2,4% anzunehmen (s. Tab. 7.3). Hieraus ergibt sich dann ein deutlich höheres Gesamtblutungsrisiko für die Patientin von 60%.

Trotz der aus dieser Einschätzung abgeleiteten Therapieempfehlung entschied sich die Patientin zunächst nicht zur Behandlung des nicht rupturierten Aneurysmas. Exakt 2 Jahre nach der ersten SAB wurde die Patientin komatös aufgefunden. Im CT war eine erneute SAB sowie eine große ICB rechts temporal zu erkennen (Abb. 7.2). Trotz sofortiger operativer Entlastung der Blutung und Ausschaltung des Mediaaneurysmas rechtsseitig erholte sich die Patientin von der zweiten Blutung nicht.

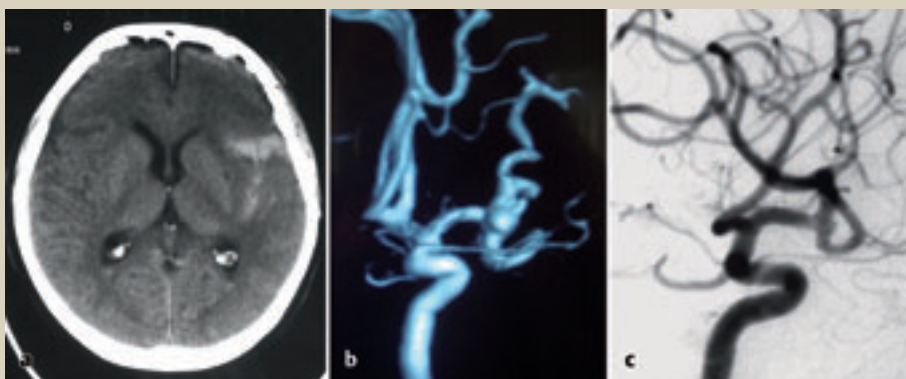


Abb. 7.1 ■ Fallbeispiel. **a** CT einer 53-jährigen Patientin mit Subarachnoidal- und intrazerebraler Blutung links betont. **b** u. **c** 3-D-Angiografie der gleichen Patientin mit Darstellung eines Aneurysmas der A. cerebri media links als Blutungsquelle (**b**) und eines zweiten, sehr kleinen Aneurysmas der A. cerebri media rechts (**c**).

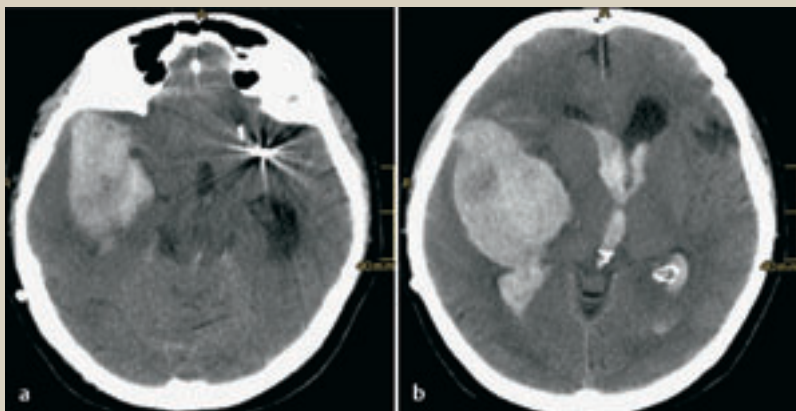


Abb. 7.2 ■ CT der gleichen Patientin 2 Jahre nach der ersten Blutung. Jetzt Darstellung einer rechts betonten Subarachnoidal- und großen intrazerebralen Blutung rechts temporal.

Tabelle 7.5

Therapieempfehlung für nicht rupturierte Aneurysmen in Bezug auf Typ des Aneurysmas und unterschiedliche Merkmale.

Lokalisation	Typ	Merkmal	Therapie	Bemerkung	
extradural		klein, asymptomatisch	nein	kein Blutungsrisiko	
		groß, symptomatisch	?	Ev	
intradural	multiple		ja	Ev/OP	
	symptomatisch	> 24 mm	?	Ev/OP	
		inzidentell	< 7 mm	?	Ev/OP
		> 12 mm	ja	Ev/OP	
		> 70 Jahre, schlechter AZ	nein	hohes OP-Risiko	
		< 50 Jahre, > 7 mm, weitere Risikofaktoren für Ruptur	ja	Ev/OP	

AZ: Allgemeinzustand; Ev: endovaskuläre Therapie; OP: chirurgische Therapie

► **Aufgrund der derzeit verfügbaren Daten (Mitchell 2004, Raabe 2003, Tummala 2005) sollte also praktisch bei allen nicht rupturierten und intradural gelegenen Aneurysmen grundsätzlich eine Empfehlung zur aktiven Therapie ausgesprochen werden.**

Dies gilt in gleichem Maße für chirurgische und endovaskuläre Therapieverfahren. Dagegen ist aufgrund des deutlich erhöhten OP-Risikos eine Therapie bei Patienten, die älter als 69 Jahre sind, Giant-Aneurysmen (> 24 mm) haben und sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, nicht indiziert. Für Patienten ohne weitere Risikofaktoren mit Giant-Aneurysmen oder sehr kleinen Aneurysmen (< 7 mm) kann keine generelle Empfehlung zur aktiven Therapie ausgesprochen werden (Tab. 7.5). Sollte keine Behandlung erfolgen, ist in jedem Fall eine sorgfältige und regelmäßige Kontrolle mittels CTA, MRA oder DSA notwendig und die Entscheidung bei Änderung der Merkmale des Aneurysmas zu überdenken.

Zusammenfassung

Sowohl das Rupturrisiko als auch das Therapierisiko sind individuell sehr unterschiedlich und können anhand verschiedener Faktoren abgeschätzt werden. Nicht rupturierte Aneurysmen mit hohem Blutungsrisiko sind solche, die eine unregelmäßige Konfiguration (Babyaneurysma) besitzen, größer als 12 mm sind, in der hinteren Zirkulation liegen und symptomatisch werden. Dementgegen steht das Therapierisiko, das bei einem Alter über 69 Jahren, Lokalisation im Bereich der hinteren Zirkulation und bei Giant-Aneurysmen besonders hoch ist. In der Regel übersteigt das Therapierisiko das Blutungsrisiko bei Patienten mit einer Lebenserwartung < 15 Jahre und Aneurysmen < 7 mm. Daher sollte eine Therapieempfehlung bei diesen Patienten nur dann ausgesprochen werden, wenn weitere eindeutige Risikofaktoren für eine Ruptur vorliegen.

Aufgrund der hohen Mortalitäts- und Morbiditätsrate einer aneurysmatischen SAB müssen die meisten nicht rupturierten Aneurysmen in der Tat als „Zeitbombe im Kopf“ angesehen werden.

Literatur

- Clarke G, Mendelow AD, Mitchell P. Predicting the risk of rupture of intracranial aneurysms based on anatomical location. *Acta Neurochir* 2005; 147: 259 – 263
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (ISUIA). Unruptured Intracranial Aneurysms – Risk of Rupture and Risk of Surgical Intervention. *N Engl J Med* 1998; 339: 1725 – 1733
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (ISUIA). Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103 – 110
- Miller J, Diringer M. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurologic Clinics* 1995; 13: 451 – 478
- Mira JMS, Costa FA, Horta BL, Fabiao OM. Risk of unruptured anterior communicating artery aneurysms: meta-analysis of natural history studies. *Surgical Neurology* 2006; 66 (Suppl 3): 12 – 19
- Mitchell P, Gholkar A, Vindlacheruvu RR, Mendelow AD. Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? *Lancet Neurol* 2004; 3: 85 – 92
- Raabe A, Seifert V, Schmiedek P et al. Management nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: A256 – 262
- Raaymakers TWM, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke* 1998; 29: 1531 – 1538
- Tsukahara T, Murakami N, Sakurai Y et al. Treatment of unruptured cerebral aneurysms; a multi-center study at Japanese national hospitals. *Acta Neurochir* 2005; 94: 77 – 85
- Tummala RP, Baskaya MK, Heros RC. Contemporary management of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus* 2005; 18: 9
- Van Rooij WJ, Sluzewski M. Procedural morbidity and mortality of elective coil treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1678 – 1680