

TĘTNIAKI NIEPĘKNIĘTE I RODZINNE

Ryszard Czepko

Klinika Neurochirurgii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
Kraków

TĘTNIAKI NIEPĘKNIĘTE

Tętniaki mózgu niepęknięte można podzielić na bezobjawowe – wykryte przypadkowo (*incidental aneurysms*) oraz objawowe. Wśród tętniaków bezobjawowych mogą być tętniaki pojedyncze lub mnogie oraz tętniaki niepęknięte towarzyszące tętniakowi pękniętemu. Drugą grupą są tętniaki objawowe, które manifestują się inaczej niż te, które ujawniają się w wyniku pęknięcia i krwotoku. Są to przeważnie objawy uciskowe wynikające z kompresji określonych struktur mózgu poprzez tętniak najczęściej duży lub olbrzymi. Występowanie tętniaków w populacji waha się od 5 do 7%, są także przypuszczenia, że może to być nawet 10%. Badania te przeprowadzone były na podstawie materiału sekcyjnego i analizy badań obrazowych angiotomografii komputerowej oraz angiorezonansu magnetycznego. Około 20% niepękniętych tętniaków towarzyszy tętniakom pękniętym. W ostatnich latach obserwuje się narastającą liczbę wykrywanych tętniaków niemych w związku z coraz lepszym dostępem do neuroobrazowania. Według opracowania Rinkela z 2003 r., na podstawie badań autopsyjnych można stwierdzić od 0,4 do 3,6% tętniaków w populacji, natomiast na podstawie retrospektywnych i prospektywnych badań obrazowych od 3,7 do 6%, czyli dwukrotnie więcej.

Częstość występowania tętniaków niepękniętych jest zależna od wieku: w 3. i 4. oraz 5. dekadzie życia od 1,3 do 1,8%, powyżej 60. roku 2,3%. Czynnikiem ryzyka są: płeć żeńska, miażdżycza naczyń, historia rodzinnego występowania tętniaków oraz współistnienie wielotorbielowatości nerek. Według ww. autora (Rinkel 2003), ryzyko krwawienia z tętniaka wahające się od zera do kilku procent rocznie zależy także od kilku czynników: u kobiet jest dwa razy częstsze (2,6%, w porównaniu z mężczyznami – 1,3%), w tętniakach o średnicy poniżej 10 mm ryzyko krwawienia to 0,7%, a powyżej 10 mm – 4%. Ryzyko krwawienia jest znacznie wyższe w tętniakach niepękniętych objawowych (6,5%) w porównaniu z wykrytymi przypadkowo (0,8%).

W przypadku wykrycia tętniaka niepękniętego neurochirurg staje przed podjęciem decyzji co do zabezpieczenia tętniaka przed krwawieniem. Należy tu rozważyć

czynniki wynikające z naturalnego przebiegu choroby, ryzyko wynikające z ewentualnego pęknięcia tętniaka oraz powikłania związane ze sposobem leczenia (operacyjne lub wewnątrznaczyniowe). Ryzyko zgonu po pierwszym krwotoku podpajęczynówkowym sięga średnio 40%. Wśród pozostałych pacjentów docierających do diagnostyki i leczenia niekorzystne wyniki leczenia (chorzy niesamodzielni i zmarli) stanowią 25%. Zaledwie zatem tylko nieco ponad 1/3 chorych – 35% – pozostaje po leczeniu pękniętego tętniaka w stanie dobrym lub bardzo dobrym i powraca do samodzielnego życia lub/i aktywności zawodowej. W podejmowaniu decyzji należy także uwzględnić wspomniane roczne ryzyko pęknięcia tętniaka, a także inne czynniki, takie jak: śmiertelność w naturalnym przebiegu choroby w 3 miesiące po krwotoku podpajęczynówkowym z tętniaka, która sięga 50%, oraz istotne deficyty neurologiczne niezależne od podejmowanego leczenia – około 15%. Według Greenberga, zły wynik leczenia operacyjnego (uszkodzenia i zgonu) waha się pomiędzy 4 a 10%, średnio 6%.

W przypadku tętniaka niepękniętego mamy do czynienia z planowym, zazwyczaj prewencyjnym – u bezobjawowego chorego – leczeniem operacyjnym lub śródnaczyniowym. Wówczas należy skonfrontować ryzyko takiego leczenia z ryzykiem pozostawienia niezabezpieczonego tętniaka. Według Kinga i wsp. (1995), jeżeli śmiertelność w leczeniu tętniaków niepękniętych przekracza 2,7%, wówczas ryzyko takiego leczenia jest wyższe niż ryzyko pozostawienia tętniaka bez leczenia.

W diagnostyce tętniaków niepękniętych należy zwrócić uwagę na konieczność wnikliwej diagnostyki za pomocą dostępnych badań obrazowych. Pomimo coraz lepszej rozdzielczości w technice angiorezonansu oraz angiotomografii (zwłaszcza na wielorzędowych aparatach), wciąż najlepszym standardem pozostaje angiografia cyfrowa, za pomocą której można wykryć wszystkie, również drobne tętniaki mnogie. Badanie to ma szczególną wartość w opcji trójwymiarowej z możliwością rotacji obrazu. Badaniem przydatnym w planowaniu leczenia jest także rezonans magnetyczny, który pomaga w uwidocznieniu tętniaków niepękniętych, częściowo lub całkowicie zakrzepłych. Diagnostyka powyższa ma szczególnie istotne znaczenie, ponieważ standardem w leczeniu operacyjnym tętniaków jest zaklipsowanie wszystkich malformacji dostępnych z jednego otwarcia. W tętniakach drugostronnych przeprowadza się zabiegi dwuetapowe. Oczywiście nie tylko obraz anatomiczny uzyskany w badaniu obrazowym ma tu znaczenie, również należy wziąć pod uwagę stan neurologiczny pacjenta, jego wiek, stan internistyczny, a zwłaszcza wydolność układu krążenia i oddechowego.

W ostatnich latach – na skutek rozwoju leczenia śródnaczyniowego – tętniaki te częściej poddawane są leczeniu wewnątrznaczyniowemu lub kombinowanemu: mikrochirurgicznemu i śródnaczyniowemu. Według zestawienia wyników leczenia mikrochirurgicznego (*clipping*) tętniaków niepękniętych z różnych lat wynika, że ryzyko zgonu waha się od 0 do 3,4%, natomiast możliwość wystąpienia deficytu neurologicznego od 0,9 do 8,5%.

Z zestawienia dotyczącego tętniaków niepękniętych leczonych metodą śródnaczyniową (*coiling*) wynika, że ryzyko powikłań śmiertelnych jest najczęściej zerowe, aczkolwiek w pojedynczych doniesieniach może sięgać nawet ponad 5%. Deficyty neurologiczne wahają się od 0 do 4,8%.

Tabela 1

Tętniaki niepełknięte – wyniki *clipping*

Autor	Rok	Liczba	Zgon	Deficyt
Samson	1977	49	0	3
Wirth	1983	103	0	7
Heiskanen	1986	43	1	1
Freger	1987	59	2 (3,4%)	0
Jomin	1987	42	1	0
Rice	1990	121	1 (0,8%)	6 (4,9%)
Nemoto	1991	47	0	4 (8,5%)
King/Flamm	1995	128	0	10 (7,8%)
Tsukahara	2005	434	0	4 (0,9%)

Tabela 2

Tętniaki niepełknięte – wyniki *coiling*

Autor	Rok	Liczba	Zgon	Deficyt
Murayama	1999	115	0	5 (4,3%)
Wanke	2002	39	0	2 (4,8%)
Briłstra	2004	19	1 (5,2%)	0
Van Rooij	2006	48	0	1 (2,1%)

Według reprezentatywnego zestawienia Lee i wsp. (2005), na podstawie piśmiennictwa z różnych ośrodków na temat tętniaków leczonych obiema metodami w latach 1990–2003 i uwzględniających śmiertelność i chorobowość tych pacjentów wynika, że w grupie tętniaków klipsowanych powikłań tych było 17,8%, natomiast wśród tętniaków leczonych śródnaczyniowo 8,8%. Obie metody leczenia mają swoje wady i zalety. Leczenie mikrochirurgiczne wymaga ingerencji w zdrowy „nienaruszony” mózg, obciążone jest wyższym ryzykiem w niektórych tętniakach tylnego krążenia oraz – co ostatnio coraz częściej się podkreśla – może mieć ujemny wpływ na funkcjonowanie wyższych czynności nerwowych. Za pomocą interwencji wewnątrznaczyniowej można uzyskać kompletną okluzję tętniaka w ponad 80%, a nawet wg niektórych opracowań w 90% przypadków, podkreśla się jednak możliwość krwawienia u około 10% embolizowanych chorych. Leczenie to jest też problematyczne albo niemożliwe w tętniakach szeroko uszypułowanych, olbrzymich, a szczególnie zakrzepłych.

W ostatnich latach zwraca się uwagę na koszty związane z obu metodami leczenia. Według Halkesa i wsp. (2006), średni koszt leczenia pacjenta mikrochirurgicznego wynosi 8865 euro, a w przypadku *coilingu* cena ta wzrasta do 10 370 euro. Wynika to głównie z wyższych kosztów materiałowych spiral wewnątrznaczyniowych. *Coiling* ma przewagę nad *clippingiem*, jeżeli weźmiemy pod uwagę konieczność przebywania pacjenta na oddziale intensywnej terapii, która dotyczy głównie chorych leczonych

operacyjnie. Średni czas hospitalizacji w ośrodkach, które mają doświadczenie w embolizowaniu, wynosi 3,4 dnia i jest wyraźnie krótszy w porównaniu z pacjentami leczonymi mikrochirurgicznie (10,5 dnia).

Jak wspomniano, niektóre tętniaki niepęknięte towarzyszą tętniakom pękniętym. Wówczas obowiązuje zasada eliminacji z krążenia wszystkich dostępnych tętniaków niepękniętych, co jednak najczęściej powoduje konieczność przedłużenia zabiegu, a jeżeli podejmowane jest również wyłączenie z krążenia tętniaków niedostępnych z tego samego otwarcia – wykonywania dodatkowych kraniotomii. Dobrym rozwiązaniem są tu operacje dwuetapowe z przeprowadzeniem drugiego zabiegu w trybie odległym (od 1 do 3 miesięcy). Z zestawienia 16 pacjentów z dodatkowymi tętniakami mnogimi operowanymi w trybie odległym od pierwszej operacji w Klinice Neurochirurgii w Krakowie wynika, że skutek takiego leczenia był dobry i bardzo dobry w ponad 93% przypadków.

TĘTNIAKI RODZINNE

Mniej niż 2% wszystkich tętniaków występuje rodzinnie. Według Raaymackersa (1999), który przebadał 626 najbliższych krewnych (rodzice, dzieci, rodzeństwo) z grupy ryzyka (przebyty krwotok podpajęczynówkowy), co najmniej u jednego członka rodziny w badaniu angio-MR znaleziono 25 tętniaków, co stanowi 4% tej grupy. Według Ruigroka i wsp. (2004), tętniaki te są przeciętnie większe i częściej występują w konfiguracji mnogiej. Czynnikiem ryzyka występowania tętniaków rodzinnych jest między innymi – tak jak i w innych tętniakach – współistnienie wielotorbielowatości nerek, chorób tkanki łącznej (zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Marfana, *pseudoxanthoma elasticum*). Tętniaki rodzinne występują znamienne częściej u rodzeństwa, a szczególnie u bliźniaków (udowodnione, lecz rzadko występujące przypadki). W tętniakach rodzinnych znaleziono następujące czynniki ryzyka pęknięcia: małe rozmiary, młodsze grupy wiekowe oraz znamienne wyższa częstość na tętnicy łączącej przedniej. Według Rinkela (2003), ryzyko występowania tętniaków i krwotoku u krewnych pierwszego stopnia pokrewieństwa (jeżeli jest to jeden krewny) wynosi 4%, a jeżeli dwóch lub więcej – 8%.

W przypadku wykrycia tętniaków występujących rodzinnie istnieją wskazania do przebadania (*screeningu*) pozostałych członków rodziny. Wskazaniami do tego badania jest krwotok podpajęczynówkowy lub tętniak występujący incydentalnie u dwóch lub więcej członków najbliższej rodziny, szczególnie u krewnych pierwszego stopnia i rodzeństwa. W badaniach tych z reguły nie stosuje się w pierwszym rzucie badania inwazyjnego, jakim jest angiografia cyfrowa, tylko wykonuje się angiorezonans i angiogramografię komputerową. Angiografia rozstrzyga, jeżeli w wyżej wymienionych badaniach istnieje podejrzenie tętniaka. Należy przy tym zwrócić uwagę, że 16% badań angio-MR jest fałszywie pozytywnych.

Wermer i wsp. (2005) zwrócili uwagę na psychosocjalne następstwa *screeningu*. Przebadali grupę chorych, u których wykryto tętniak niemy na podstawie badań obrazowych. Okazało się, że 44% z nich ograniczyło swoją aktywność zawodową, natomiast 66% zauważyło zmiany w relacjach interpersonalnych, w zachowaniu i spojrzeniu w przyszłość. Istnieją też opracowania skupiające się na powtórnych *screeningu*

tętniaków mózgu. Na podstawie opracowania Wermera i wsp. (2003), u 129 krewnych, po 5 latach od pierwszego badania wykryto 10 nowych tętniaków u 9 chorych, co stanowi 9% tej grupy. Wykryto 3 nowe tętniaki u 19 mających uprzednio tętniak (16%) oraz 6 nowych u 83 bez tętniaka (7%).

W podsumowaniu można stwierdzić, że tętniaki niepęknięte i rodzinne będą stanowiły istotny problem neurochirurgiczny. Dokładność i dostępność badań obrazowych powoduje, że tętniaki te można wykryć nawet w niemal 7% populacji. Należy wypracować taki schemat leczenia, by był on optymalny dla tych chorych i uwzględnił wszelkie czynniki ryzyka wynikające z obecności tętniaka i naturalnego przebiegu choroby oraz z możliwości i dostępności metod leczenia i ryzyka takiego leczenia.

Piśmiennictwo

- Brilstra E.H., Rinkel G.J., Graaf van der Y. et al.: Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. A prospective, observational study. *Cerebrovasc. Dis.* 2004, 17, 44–52.
- Carrizo A.G.: Epidemiological features and diagnostic evaluation of intracranial aneurysms. *Crit. Rev. Neurosurg.* 1999, 24, 79–86.
- Greenberg M.S.: *Handbook of Neurosurgery*. Greenberg Graphics Inc., Florida, 1991, 630.
- Halkes P.H., Wermer M.J., Rinkel G.J. et al.: Direct costs of surgical clipping and endovascular coiling of unruptured intracranial aneurysms. *Cerebrovasc. Dis.* 2006, 27, 40–45.
- Imhof H.G., Yonekawa Y.: Management of ruptured aneurysms combined with coexisting aneurysms. *Acta Neurochir. Suppl.* 2005, 94, 93–96.
- Juvela S., Poussa K., Porras M.: Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms. *Stroke* 2001, 32, 485–492.
- King J.T., Glick H.A., Mason T.J., Flamm E.S.: Elective surgery for asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 1995, 83, 403–412.
- Lee T., Bayton M., Sciacca R. et al.: Aggregate analysis of the literature for unruptured intracranial aneurysms treatment. *Am. J. Neuroradiol.* 2005, 26, 1902–1908.
- Murayama Y., Vinuela F., Duckwiler G.R. et al.: Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. *J. Neurosurg.* 1999, 90, 207–214.
- Neumann H.P.H., Krumme B., Velthoven van V. et al.: Multiple intracranial aneurysms in a patient with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 936–939.
- Proust F., Derrey S., Debono B. et al.: Unruptured intracranial aneurysm: possible therapeutic strategies? *Neurochirurgie* 2005, 51, 435–454.
- Raaymakers T.W.: Aneurysms in relatives of patients with subarachnoid hemorrhage: frequency and risk factors. MARS Study Group. *Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with Subarachnoid Hemorrhage. Neurology* 1999, 22, 982–988.
- Rinkel G.J.: Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurol.* 2005, 4, 122–128.
- Rinkel G.J.E.: Incidental and familial aneurysms. EANS European Training Course. Course Book, Noordwijkerhout, 2003, 2–4.
- Rooij van W.J., Gast de A., Sluzewski M. et al.: Coiling of truly incidental intracranial aneurysms. *Am. J. Neuroradiol.* 2006, 27, 293–296.
- Ruigrok Y.M., Rinkel G.J., Algra A. et al.: Characteristics of intracranial aneurysms in patients with familial subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2004, 23, 891–894.
- Teasdale G.M., Wardlaw J.M., White P.M. et al.: The familial risk of subarachnoid haemorrhage. *Brain* 2005, 128, 1677–1685.

- Tsukahara T., Murakami N., Sakurai Y. et al.: Treatment of unruptured cerebral aneurysms; a multicenter study at Japanese national hospitals. *Acta Neurochir. Suppl.* 2005, 94, 77–85.
- Wang M.C., Rubinstein D., Kindt G.W. et al.: Prevalence of intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with aneurysms. *Neurosurg. Focus* 2002, 15, e2.
- Wanke I., Doerfler A., Dietrich U. et al.: Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Am. J. Neuroradiol.* 2002, 23, 756–761.
- Wermer M.J., Rinkel G.J., Gijn van J.: Repeated screening for intracranial aneurysms in familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2003, 34, 2788–2791.
- Wermer M.J., Schaaf van der I.C., Nunen van P. et al.: Psychosocial impact of screening for intracranial aneurysms in relatives with familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005, 36, 836–840.
- White P.M., Wardlaw J.M.: Unruptured intracranial aneurysms. *J. Neuroradiol.* 2003, 30, 336–350.