Familiär gehäufte zerebrovaskuläre Insulte

Florian M. Bucka, Enno Stranzingerb

- ^a Neurorehabilitation, Kantonsspital Luzern,
- ^b Institut für Radiologie, Kantonsspital Luzern

Korrespondenz: Dr. med. Florian M. Buck Medizinische Klinik Kantonsspital CH-6000 Luzern 16

florian.buck@ksl.ch

Abbildung 1. Rote bis violette Hautflecken der Unterlippe mit leichter Lippenzyanose.

Eine 37jährige Patientin und Mutter von 5 Kindern hatte bereits zum zweiten Mal einen ischämischen zerebrovaskulären Insult mit einer Hemiparese rechts und expressiver Aphasie. Nebendiagnostisch bestand eine Eisenmangelanämie mit einem Hämoglobin von 100 g/l, deren Ätiologie bis anhin unklar war. Fremdanamnestisch berichtete der Ehemann über seit Jahren zunehmende Leistungsintoleranz seiner Ehefrau.

In der Familie hatten zumindest zwei Cousins einen ischämischen zerebrovaskulären Insult vor dem 30. Lebensjahr erlitten. Eine Tochter eines Cousins verstarb mit 5 Jahren an einem zerebrovaskulären Ereignis.

Klinisch zeigte sich die Patientin in gutem Allgemeinzustand, mit diskreten roten bis violet-



Abbildung 2. Thorax p.a. mit scharf begrenzter Transparenzminderung im rechten Unterlappen.



ten Flecken auf der leicht zyanotischen Unterlippe und der Mundschleimhaut (Abb. 1), sowie angedeuteten Uhrglasfingernägeln.

Die Ursachenabklärung - mittels transthorakaler Farbdopplerechokardiographie, Ruhe-EKG, Holter-EKG, sonographischer Kontrolle der A. vertebralis und A. carotis beidseits sowie einer Thrombophilieabklärung - fiel bland aus, wie bereits nach dem ersten ischämischen zerebrovaskulären Insult vor 16 Jahren.

Die durchgeführte Computertomographie des Schädels zeigte eine hyperdense Arteria media links im Sinne eines «dens media sign». Die anschliessend durchgeführte MRT des Schädels bestätigte einen frischen Mediainfarkt links mit kortikaler Schwellung.

Das konventionelle Thoraxbild (Abb. 2) zeigte im rechten Unterlappen eine scharf begrenzte Transparenzminderung. Die weitere Abklärung mittels Thorax-CT (Abb. 3) wies eine pulmonale arteriovenöse Malformation (PAVM) im rechten Unterlappen nach. Sie wurde von der unteren Pulmonalarterie gespiesen und von der unteren Pulmonalvene drainiert. Es liessen sich neben der PAVM weitere kleine noduläre Strukturen nachweisen, die ebenfalls als kleine Shuntgefässe interpretiert wurden. Eine präinvasive pneumologische Begutach-

tung bezifferte das Shuntvolumen mittels Hyperoxieversuch auf 31% des Herzminutenvolumens. Diese Untersuchung eignet sich auch als Screeninguntersuchung für PAVM bei Verwandten, wenn Verdacht auf eine familiäre Belastung besteht [1]. Es bestand eine schwere arterielle Hypoxämie mit einem arteriellen Sauerstoffpartialdruck pO2 von 6,94 kPa (Norm 9,4-12 kPa) und einer Sauerstoffsättigung von 85,8% (Norm 95-99%) sitzend und einer typischen Orthodeoxie mit einer Sauerstoffsättigung von 94% liegend. Zur Planung der selektiven Embolisation der Malformation wurde eine Pulmonalisangiographie durchgeführt, welche die arteriovenöse Malformation bestätigte (Abb. 4).

Es wurde die Diagnose einer hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie (Morbus Osler-Weber-Rendu) gestellt, wobei neben der pulmonalen AV-Malformation noch gastrointestinale Malformationen als Ursache der Eisenmangelanämie vermutet wurden.

Abbildung 3. CT-Thorax mit AV-Malformation im rechten Unterlappen.



Abbildung 4. Pulmonalisangiographie mit AV-Malformation.



Kommentar

Der Morbus Osler ist die häufigste genetische Ursache für vaskuläre Blutungen [2]. Das Gen für die hereditären hämorrhagischen Teleangiektasien liegt auf dem langen Arm des Chromosoms 9 und wird autosomal dominant vererbt. Es kodiert für ein membranständiges Glykoprotein, welches mit TGF-β interagiert und bei Defekten zu den vaskulären Dysplasien führen kann.

Die PAVM besteht aus einer einzelnen zuführenden Arterie und einer einzelnen drainierenden Vene. Man unterscheidet einfache PAVM mit einer einzelnen zuführenden Arterie von komplexen PAVM mit multiplen zuführenden Arterien. Weiterhin werden mehrere kleine Gefässe, die aus Teleangiektasien zusammengesetzt sind unterschieden, die im CT ein «ground-glass»-Muster erzeugen.

Klinisch ist die Erkrankung durch Teleangiektasien der Haut und Schleimhäute sowie rezidivierende gastrointestinale Blutungen charakterisiert. Häufigste sichtbare Lokalisationen der Teleangiektasien sind das Gesicht, Mund, Hände und Handgelenke. Prinzipiell können die Teleangiektasien aber überall vorkommen. Häufigstes Erstsymptom ist rezidivierende Epistaxis, welche bei mehr als 50 Prozent der Patienten über dem 20. Lebensjahr und mehr als 90 Prozent der Patienten über dem 45. Lebensjahr vorliegt. Gastrointestinale Blutverluste sind häufig und kommen bei Patienten über dem 10. Lebensjahr bei 50 Prozent der Patienten vor. Die Mortalität liegt bei symptomatischer gastrointestinaler Blutung bei 12-15 Prozent.

PAVM sind eher selten und kommen bei zirka 5 Prozent der Patienten mit einem Morbus Osler vor. Bei zerebrovaskulären Insulten sind ursächlich meistens Hirngefässbeteiligungen verantwortlich, und erst in zweiter Linie paradoxe Embolien, wie bei unserer Patientin. Funktionell entsprechen sie arteriovenösen Rechts-Links-Shunts, ohne den pulmonal-arteriellen Druck oder den kardialen Auswurf zu beeinflussen [1, 3].

Durch Ruptur einer PAVM kann es zu Hämoptysen und Luftembolien kommen. Rupturiert eine PAVM in die Pleura, kann es zu einem massiven Hämothorax führen.

Die PAVM können im Verlauf an Grösse zunehmen. Insbesondere im Rahmen von Schwangerschaften wurde dies beschrieben [1]. Eine Minderheit der PAVM ist erworben - als sekundäre Ursache einer Gefässverletzung.

Die selektive Embolisation ist zurzeit bei PAVM, die eine zuführende Arterie mit einem Durchmesser über 3 mm im Durchmesser aufweisen, die Behandlung der Wahl [4]. Bei unserer Patientin musste dieser Eingriff allerdings abgebrochen werden, nachdem während des Eingriffs TIA auftraten. Sie wurde deshalb einer thoraxchirurgischen Behandlung, im Sinne einer Lobektomie mit Minithorakotomie des betroffenen Lungenlappens, zugeführt. Die Patientin konnte nach komplikationslosem postoperativem Verlauf am sechsten postoperativen Tag in gutem AZ nach Hause entlassen werden.

Literatur

- 1 Iqdal M, Rossoff LJ, Steinberg HN, Marzouk KA, Siegel DN. Pulmonary arteriovenous malformations: a clinical review. Postgrad Med J 2000; 76:390–4.
- $\begin{array}{llll} 2 \; Russel \; L. \; Cecil \; (Editor), \; J. \; Claude \\ Bennett \; (Editor), \; Lee \; Goldman \; (Editor). \; Cecil \; Textbook \; of \; Medicine, \; 21^{st} \\ edition, \; 2000; 737:1003. \end{array}$
- 3 Quaden C, Ghaye B, Dondelinger RF, Belaiche J, Bartsch P, Cataldo DD. Multiple pulmonary arteriovenous malformations. Lancet 2002;359: 1998.
- 4 White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. J Vasc Interv Radiol 1996;7:787–804.