

# Gliomatosis cerebri

Philippe Schucht<sup>a</sup>, M. Fischer<sup>b</sup>, Spyros Kollias<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Zentrum für Neurologie, Schulthess Klinik, Zürich, <sup>b</sup> Institut für Neurologie, UniversitätsSpital Zürich,

<sup>c</sup> Institut für Neuroradiologie, UniversitätsSpital Zürich

## Summary

### Cerebral gliomatosis

*We report the case of a 72-year-old male with a nine months' history of progressive aphasia, cognitive deficits and gait disturbances who presented in the emergency department with generalised seizures. Initial neurological examination revealed a slight motor and sensory deficit of the right body side. The patient appeared confused and did not respond adequately to commands. Cranial CT scan showed compressed subarachnoidal spaces on the left cerebral hemisphere and a thickened cortex without a tumour mass or enhancement after contrast administration. The T<sub>2</sub>-weighted MRI images disclosed a diffuse widespread tumour with cortical and subcortical infiltration of the left parietal, temporal, occipital and frontal lobes.*

*The diffuse infiltration of more than two cerebral lobes without a tumour mass, poor visualisation and lack of enhancement in CT scan, and a homogeneous hyperintensity in the T<sub>2</sub>-weighted and FLAIR MRI images, are pathognomonic for cerebral gliomatosis, a rare primary cerebral tumour of neuroendothelial origin (WHO grade III). The main symptoms are non-specific and similar to those of low grade gliomas, involving headache, hemiparesis and seizures, as well as signs of elevated intracranial pressure, e.g. gait disturbance and ophthalmoplegia. The diagnosis can be confirmed by biopsy. The response to treatment is moderate, surgery never being an option due to the extensive infiltration. The therapeutic options include radiotherapy or chemotherapy with PCV or temozolomide.*

## Fallbeschreibung

Ein 72jähriger Patient wurde von seinem Hausarzt zur Abklärung einer seit ungefähr neun Monaten auffallenden und seit wenigen Tagen rasch progredienten Sprachstörung und akut während einiger Sekunden aufgetretener Zuckungen der rechten Gesichtshälfte zugewiesen.

Gemäss den Angaben der Angehörigen war der Patient noch wenige Tage vor der Zuweisung nur durch gelegentliches Verdrehen von Silben aufgefallen und sei noch in der Lage gewesen, sowohl deutsche als auch englische Texte zu lesen und zu schreiben.

Auf der Notfallstation präsentierte sich der Patient mit einer motorisch betonten globalen Aphasie, einer fluktuierenden leichten Hemiparese rechts und einem partiellen motorischen epileptischen Anfall mit Myoklonien der rechten Gesichtshälfte und des rechten Oberarmes während einiger Sekunden. Ansonsten war die klinische Untersuchung unauffällig, insbesondere ergaben sich keine Hinweise auf einen erhöhten Hirndruck.



Die Familienanamnese war bezüglich neurologischer Erkrankungen unauffällig. In der persönlichen Anamnese war einzig ein Myokardinfarkt

bei Status nach Nikotinabusus erwähnenswert. Zur weiteren Abklärung wurden neuroradiologische Abklärungen angeordnet.

## CT

Im initialen Schädel-CT zeigte sich ein Volumenplus der linken Hemisphäre ohne Zeichen einer umschriebenen Raumforderung. Bis auf eine diffuse Verdickung des Kortex fand sich eine weitgehend intakte makroskopische Architektur des Gehirns ohne pathologisches Kontrastmittel-enhancement. Radiologisch ergab sich hierdurch die Verdachtsdiagnose einer Gliomatosis cerebri.

## MRI

Die Verdachtsdiagnose Gliomatosis cerebri wurde im MRI (Abb. 1 ) bestätigt. In der T<sub>2</sub>-gewichteten Aufnahme (Abb. 2 ) zeigte sich, ohne umschriebene Raumforderung, eine diffuse Hyperintensität in allen vier Lappen der linken Hemisphäre, einem gliomatösen raumfordernden Prozess entsprechend.

Nach Abschluss der bildgeberischen Abklärungen konnte die Diagnose einer Gliomatosis cerebri mit globaler Aphasie und symptomatischer partieller Epilepsie gestellt werden, wobei wegen der pathognomonischen Befunde keine Biopsie durchgeführt wurde. Unter antikonvulsiver Abschirmung und Dexamethason kam es während der Hospitalisation zu keinem weiteren Anfall und die Verständigung verbesserte sich fluktuierend.

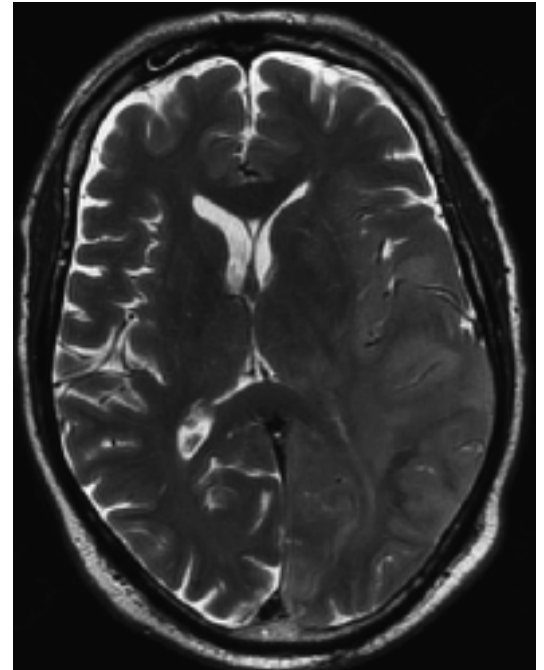
Auf Wunsch des Patienten und seiner Angehörigen wurde er nach Mitteilung der Diagnose ohne palliative Therapie in den Kreis seiner Familie nach Hause entlassen.

## Kommentar

Die Gliomatosis cerebri [1] ist ein seltener primärer Hirntumor neuroepithelialen Ursprungs [2]. Es handelt sich um eine neoplastische Proliferation astrozytärer oder oligodendrogialer Zellen mit Infiltration von mehr als zwei Lobi des Gehirns und wird als WHO Grad III eingestuft. Das herausragende anatomische und radiologische Merkmal der Gliomatosis cerebri ist die diffuse Infiltration des in Struktur weitgehend erhalten gebliebenen neuronalen Gewebes, wodurch es trotz fortgeschrittener Ausdehnung des Tumors keine lokale Raumforderung oder Kompression des gesunden Ge-

**Abbildung 1**

CT nach intravenöser Kontrastmittelgabe: Volumensplücker der linken Hemisphäre im Bereich der Okzipital-, Parietal- und Temporallappen mit Kompression des linken Seitenventrikels und Midlineshift nach links ohne Zeichen einer umschriebenen Raumforderung. Bis auf eine diffuse Verdickung des Kortex weitgehend intakte makroskopische Architektur des Gehirns. Kein pathologisches Kontrastmittelenhancement sichtbar.

**Abbildung 2**

T<sub>2</sub>-gewichtete MRI-Aufnahme: Hyperdensität im Bereich der Temporal-, Parietal- und Okzipitallappen sowie im posterioren Anteil des Frontallappens und insulär, ohne dass eine lokale Raumforderung sichtbar wäre. Verdickung des Kortex. Verstrichene Sulci der betroffenen Lappen, diskrete Kompression des gesamten linken lateralen Ventrikels und Mittellinienverlagerung um ungefähr 7 mm nach rechts.

webes sichtbar wird. Diese feine Infiltration des Parenchyms, die fehlende lokale Tumormasse und das fehlende Kontrastmittelenhancement erklären die geringe Aussagekraft in der CT-Bildgebung. Die Diagnose wird erst in den FLAIR-Aufnahmen und den T<sub>2</sub>-gewichteten Bildern des MRI ersichtlich und kann mittels Biopsie bestätigt werden. Eine fokale sekundäre Entdifferenzierung mit Entstehung eines Glioblastoma multiformis wurde beschrieben, ist aber selten [3].

Betroffen können sämtliche Areale des ZNS sowie Patienten aller Altersgruppen sein (Durchschnittsalter: 44 Jahre).

In Anbetracht des diffus infiltrativen statt lokal raumfordernden Charakters des Tumors stehen Beschwerden unspezifischer Natur gegenüber fokalen Defiziten im Vordergrund. Die Beschwerden beinhalten oft progressive Kopf-

schmerzen, Hemiparese, Hemihypästhesie und epileptische Anfälle [4]. In der neurologischen Untersuchung können sich zudem neuropsychologische Veränderungen und Anzeichen eines erhöhten intrakraniellen Druckes (Ganglaxie, Papillenödem, Ophthalmoplegie) ergeben.

Infolge der grossflächigen und infiltrativen Natur der Gliomatosis cerebri besteht zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine Möglichkeit einer chirurgischen Resektion. Eine Biopsie kann letzte Zweifel ausräumen. Als palliative Therapieoptionen stehen wahlweise die Ganzhirnbestrahlung und die Chemotherapie mit PCV (Procarbazine, Lomustin, Vincristin) oder Temozolomid (Temodal®) zur Verfügung, wobei neuere Studien aufgrund der geringen Toxizität Temodal® empfehlen [5, 6]. Die mediane Überlebenszeit beträgt 29–38 Monate.

#### Literatur

- 1 Nevin S. Gliomatosis cerebri. *Brain*. 1938;61:170–91.
- 2 Chamberlain MC. Gliomatosis cerebri. *Neurology*. 2004;63:204–5.
- 3 Kannuki S, Hondo H, Ii K, Hirose T, Matsumoto K. Gliomatosis cerebri with good prognosis. *Brain Tumor Pathol*. 1997;14:53–7.
- 4 Kim DG, Yang HJ, Park IA, Chi JG, Jung HW, Han DH, et al. Gliomatosis cerebri: clinical features, treatment, and prognosis. *Acta Neurochir*. 1998;140:755–62.

- 5 Levin N, Gomori JM, Siegal T. Chemotherapy as initial treatment in gliomatosis cerebri. *Neurology*. 2004;63:354–6.
- 6 Sanson M, Cartalat-Carel S, Taillibert S, Napolitano M, Djafari L, Cougnard J, et al. Initial chemotherapy in gliomatosis cerebri. *Neurology*. 2004;63:270–5.