

Sinugene Meningitis bei Makroprolaktinom unter Dopamin-Agonisten

Sven Berkmann, Hans Landolt

Neurochirurgische Klinik, Kantonsspital Aarau, Aarau

Fallbeschreibung

Ein 62-jähriger Patient stellte sich auf unserem Notfall mit frontalen Kopfschmerzen und einer akut aufgetretenen Diplopie vor. Schon über mehrere Jahre hinweg bemerkte er einen Libidoverlust. Die klinische Untersuchung ergab eine bitemporale Hemianopsie und eine rechtsseitige Abducens-Parese. Der Visus war mit 0,5 rechts bzw. 0,6 links reduziert.

Im MRT zeigten sich eine selläre Raumforderung mit Wachstum nach supra- und parasellär (Abb. 1A) sowie Hinweise auf eine akute Pansinusitis (Abb. 1B). Im CT konnte eine Arosion des Sellabodens mit Tumorstadium in den Sinus sphenoidalis nachgewiesen werden (Abb. 2). Laborchemisch fand sich eine massive über 70fache Prolaktin-Erhöhung ($750 \mu\text{g/l}$ [$<10 \mu\text{g/l}$]); die übrigen Hypophysenachsen waren intakt. Bei Verdacht auf ein invasives Makroprolaktinom wurde die Therapie mit dem Dopamin-Agonisten Cabergolin, einerseits zur präoperativen Tumorstadiumreduktion, andererseits zur Senkung des Prolaktinspiegels begonnen. Aufgrund von leicht erhöhten Infektparametern und subfebrilen Temperaturen wurde die Sinusitis mittels Amoxicillin-Clavulansäure zeitgleich behandelt. Nach Sanierung des Infekts sollten eine transsphenoidale Tumorstadiumresektion und der Verschluss der Schädelbasis stattfinden.

Am dritten Tag der Cabergolin-Therapie wurde der Patient zunehmend somnolent, hatte einen Meningismus und Fieber bis 39°C . Die Liquoranalyse liess bei granulozytärer Pleozytose, niedrigem Glukose- und erhöhtem Laktatspiegel eine bakterielle Meningitis vermuten, ein Erreger konnte jedoch auch im Verlauf nicht gefunden werden. Die Antibiose wurde gleichentags auf Ceftriaxon und Rifampicin umgestellt und die Cabergolin-Therapie pausiert. Zur Fokussanierung wurde eine notfallmässige Entlastung des Sekretstaus mittels Eröffnung der Keilbeinhöhle durch die HNO-Kollegen durchgeführt. Hier konnte Tumorgewebe neben eitrig-entzündlich veränderter Schleimhaut dargestellt, jedoch kein Liquoraustritt gefunden werden.

Die Meningitis heilte ohne bleibende Folgen für den Patienten aus. Die Cabergolin-Therapie wurde wieder verordnet, der Tumor über einen transsphenoidalen Zugang reseziert und eine Rekonstruktion des Sella-Bodens komplikationsfrei durchgeführt. Der Patient konnte nach unauffälliger postoperativer Überwachung, mit normalen Prolaktinwerten und in ophthalmologisch unauffälligem Zustand nach Hause entlassen werden.

Diskussion

Die Komplikationen einer bakteriellen Sinusitis umfassen Meningitis, subdurale Empyeme, epidurale oder intrazerebrale Abszesse und Thrombosen im Bereich des Sinus cavernosus und anderer venöser Sinusse. Die Pathogenese erfolgt durch Ausbreitung per continuitatem oder durch die Entwicklung einer retrograden Thrombophlebitis über die Diploe-Venen. Kontinuierliche In-

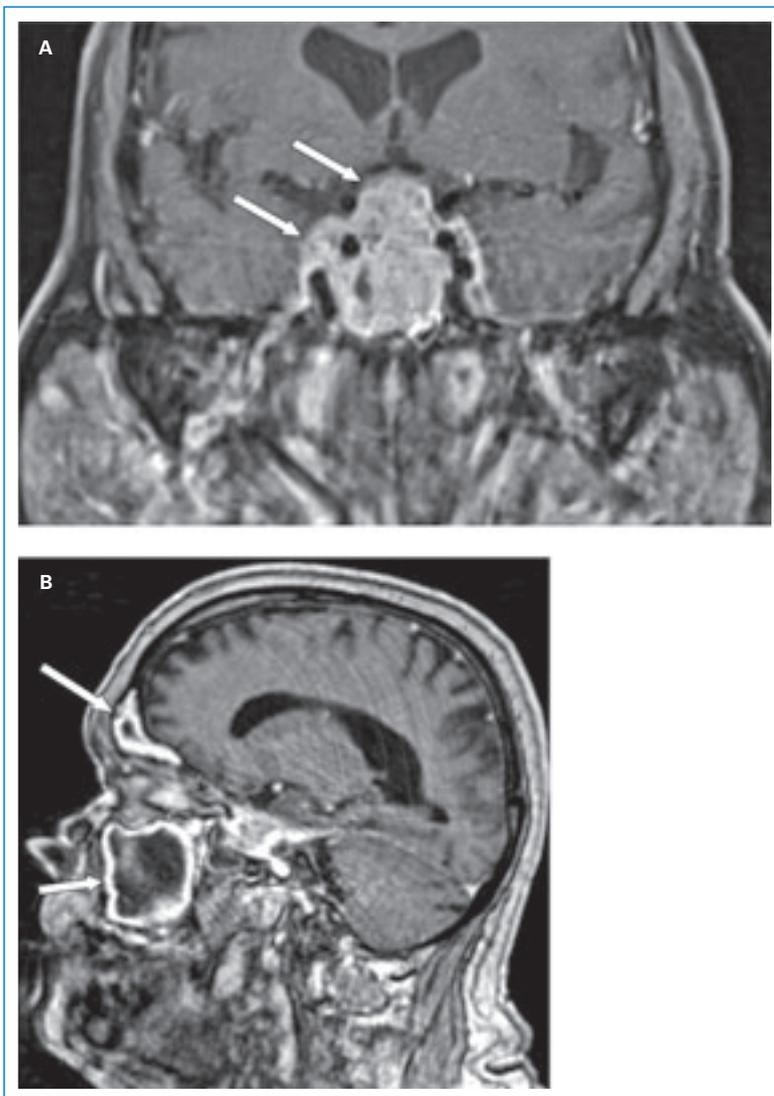


Abbildung 1

A In der MRT-Darstellung wird das Tumorstadiumwachstum nach supra- und parasellär sowie in die Keilbeinhöhle (Pfeile) sichtbar.

B Die massive Kontrastmittelaufnahme im Bereich des Sinus maxillaris und frontalis mit verdickter Schleimhaut entsprechen einer Pansinusitis (Pfeile).

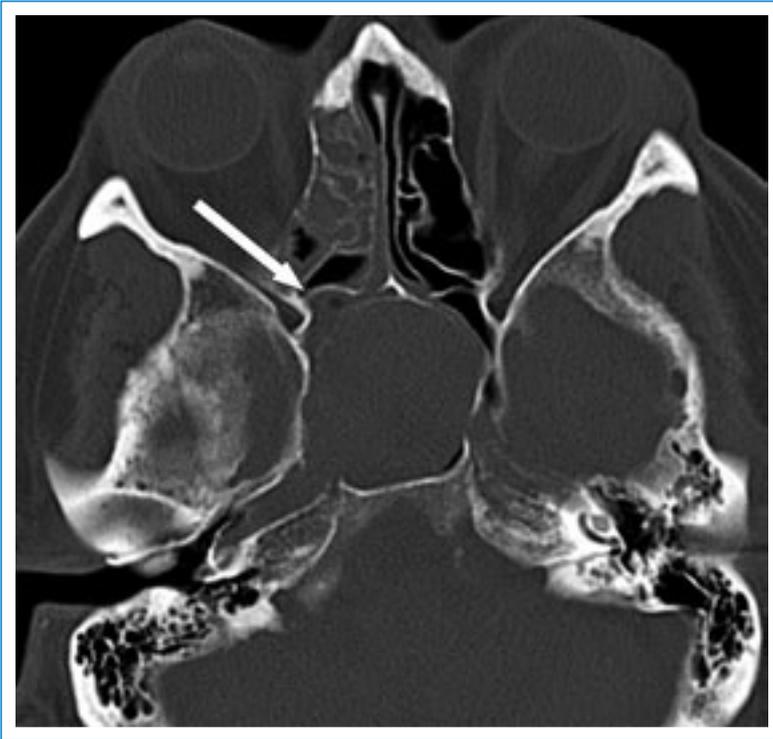


Abbildung 2
CT-Nachweis einer Arosion der Sella-Vorderwand (Pfeil).

fektausbreitungen werden durch Unterbrechung der knöchernen Schranke, zum Beispiel im Rahmen von Frontobasisfrakturen, oder seltener wie im vorliegenden Fall durch eine tumorbedingte Arosion begünstigt [1]. Auch bei der Planung von transsphenoidalen Eingriffen ist die Diagnosestellung einer Sinusitis entscheidend. Während die akute bakterielle Form eine Kontraindikation für die Operation darstellt, wird bei Patienten mit chronischer Sinusitis je nach Dringlichkeit ein transsphenoidales Vorgehen erwogen.

Die Rhinoliquorrhoe wird als klinisches Zeichen bei Schrankenstörungen im Frontobasis-Bereich beobachtet. Das spontane, nicht mit einer medikamentösen oder chirurgischen Therapie assoziierte Auftreten einer Liquorfistel bei sellären Tumoren ist ein seltenes Ereignis; insgesamt acht Patienten mit Prolaktinomen finden sich in der Literatur [2]. In zwei Fallstudien wurde das Auftreten einer sellären Schrankenstörung im Sinne einer Rhinoliquorrhoe während der medikamentösen Therapie von Prolaktinomen beschrieben [3, 4]. In diesen wurden acht Patienten mit den Dopamin-Agonisten Bromocriptin oder Cabergolin mit dem Ziel einer Reduktion des Prolaktinüberschusses und der Tumolvolumenabnahme behandelt. Die Latenz bis zum Auftreten einer Rhinoliquorrhoe lag zwischen einer Woche und vier Monaten und schien bei den Patienten mit Cabergolin-Therapie kürzer zu sein. Beim Pausieren der Medikation sistierte die Rhinoliquorrhoe, trat jedoch unter erneuter Therapie

wieder auf. Infekt komplikationen wurden in diesen Fällen nicht beschrieben, wobei in der Mehrzahl eine frühzeitige operative Sanierung der Liquorfisteln angestrebt wurde.

Im vorliegenden Fall kam es zu einer sinugenen Meningitis, welche durch die medikamentöse Tumorschrumpfung und die dadurch erhöhte selläre Permeabilität provoziert wurde. Das Vorliegen einer akuten Sinusitis verhinderte das Warnsymptom Rhinoliquorrhoe durch Obliteration des Sinus sphenoidalis. Zusätzlich bewirkte der durch Abflussobliteration erhöhte Druck im Sinus sphenoidalis den Bakteriendurchtritt durch den undichten Sellaboden.

Schlussfolgerungen

Bei Patienten mit invasiven Makroprolaktinomen und ossärer Arosion des Sellabodens muss eine akute bakterielle Sinusitis vor Therapiebeginn mit Dopamin-Agonisten ausgeschlossen werden.

Diejenige Patienten unter Therapie mit Dopamin-Agonisten, bei denen klinische oder radiologische Hinweise auf eine bakterielle Sinusitis bestehen, sollten unter antibiotischer Abschirmung einem neurochirurgischen Zentrum zugewiesen werden, um eine operative Revision des Sellabodens durchzuführen, bevor die Therapie mit Dopamin-Agonisten weitergeführt wird.

Das Unterbrechen der Therapie mit Dopamin-Agonisten beim Auftreten einer Rhinoliquorrhoe oder einer Meningitis kann eine Zunahme der entstandenen Schrankenstörung zwischen Keilbeinhöhle und Sella verhindern.

Danksagung

Wir danken den Kollegen der Neuroradiologie, Kantonsspital Aarau, für die freundliche Bereitstellung der Abbildungen 1 und 2.

Korrespondenz:

Dr. med. Sven Berkman
Assistenzarzt Neurochirurgie
Kantonsspital Aarau
CH-5001 Aarau
sven.berkmann@ksa.ch

Literatur

- Osborn MK, Steinberg JP. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:62–7.
- Honegger JB, Psaras T, Petrick M, Beuschlein F, Reincke M. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea in untreated macroprolactinoma – an indication for primary surgical therapy. *Zentralbl Neurochir.* 2006;67(3):149–54.
- Leong KS, Foy PM, Swift AC, Atkin SL, Hadden DR, MacFarlane IA. CSF rhinorrhoea following treatment with dopamine agonists for massive invasive prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;52(1):43–9.
- Netea-Maier RT, van Lindert EJ, Timmers H, Schakenraad EL, Grotenhuis JA, Hermus AR. Cerebrospinal fluid leakage as complication of treatment with cabergoline for macroprolactinomas. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(11):1001–5.