

Gutartige Gefässfehlbildung mit Folgen

Eine kavernöse Beinparese

Dr. med. Anna Bourtzou, Dr. med. Lukas Schumacher, Dr. med. Alessandra Angelini, Dr. med. Vroni Chang

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Standort Liestal



Fallbericht

Anamnese

Eine 62-jährige Patientin stellte sich notfallmässig vor bei neu aufgetretener Schwäche im rechten Bein. Vor etwa zwei Wochen seien zunächst Schmerzen im Bereich der rechten Leiste aufgetreten, im Verlauf habe sie Kribbelparästhesien an der Oberschenkelstreckseite verspürt, die sich dann über den Unterschenkel bis zum Fuss ausgebreitet hätten. Die Schmerzen im Bereich der Leiste seien nach wenigen Tagen regredient gewesen, stattdessen seien vor allem beim Sitzen Schmerzen im Bereich des rechten Gesässes aufgetreten, keine Schmerzen jedoch beim Gehen oder Stehen. Seit dem Morgen des Vorstellungstages bestünde eine Schwäche des rechten Beins, so dass die Patientin nicht mehr aus dem Bett habe aufstehen können. Am Vortag sei die Patientin noch normal gelaufen. Ein Trauma sei nicht erinnerlich.

Anamnestisch bestand eine im Jahr 2005 im Rahmen einer zerebralen Kavernomatose stattgehabte Hirnblutung ohne Residuen. Die Patientin habe keine weiteren Vorerkrankungen, Medikamente nehme sie keine ein.

Status und Befunde

In der klinischen Untersuchung fiel ein verminderter Tonus des rechten Beins auf, der Positionsversuch der rechten unteren Extremität war nicht möglich. Die Kraftprüfung des rechten Beines ergab Kraftgrade proximal von M3–4, distal von M1–2. Der Patellarsehnenreflex rechts war nicht auslösbar, der Achillessehnenreflex rechts war im direkten Vergleich abgeschwächt, der Babinski negativ. Das Berührungsempfinden am rechten Bein wurde als diffus vermindert angegeben, ein Dermatom war nicht klar abzugrenzen. Der rektale Sphinktertonus war leicht reduziert, das Gangbild nicht prüfbar.

Laboranalytisch zeigten sich keine Auffälligkeiten. Bei zunächst nicht klar einzugrenzendem neurologischem Defizit wurden eine native Computertomographie (CT) des Neurokraniums, der Lendenwirbelsäure (LWS) und des Beckens durchgeführt. Zerebral zeigten sich multiple, hyperdense Signalalterationen parieto-temporal rechts, temporal links und im Bereich der Corona radiata rechts sowie infratentoriell paravermal links, den bekannten Kavernomen entsprechend. In

der Bildgebung der LWS und des Beckens liessen sich keine Pathologien darstellen.

Zur weiteren Abklärung wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels ergänzt und mit den vor Kurzem extern angefertigten Bildern abgeglichen. Die beschriebenen multiplen, supra- und infratentoriellen, zum Teil auch in der Medulla oblongata gelegenen Mikrohämorrhagien und die subakuten sowie chronischen Kavernome zeigten im direkten Vergleich keine deutliche Progredienz (Abb. 1).

Bei weiterhin nicht klar zuordenbarer Symptomatik wurde zur Komplettierung der Diagnostik eine Wirbelsäulen-MRT durchgeführt. Dieses zeigte multiple, intramedulläre Kavernome im Bereich der Halswirbelsäule (HWS) ohne Ödem im Myelon und ohne Hinweis auf eine kürzlich stattgefundene Einblutung. In der Brustwirbelsäule (BWS) fanden sich ebenso multiple Kavernome, das grösste auf Höhe Brustwirbelkörper (BWK) 11 mit Zeichen einer erst kürzlich stattgefundenen Einblutung und ausgeprägtem Ödem im Myelon, beginnend auf Höhe BWK 9 und bis BWK 12 reichend (Abb. 2).

Im Bereich der LWS ergaben sich keine relevanten Pathologien.

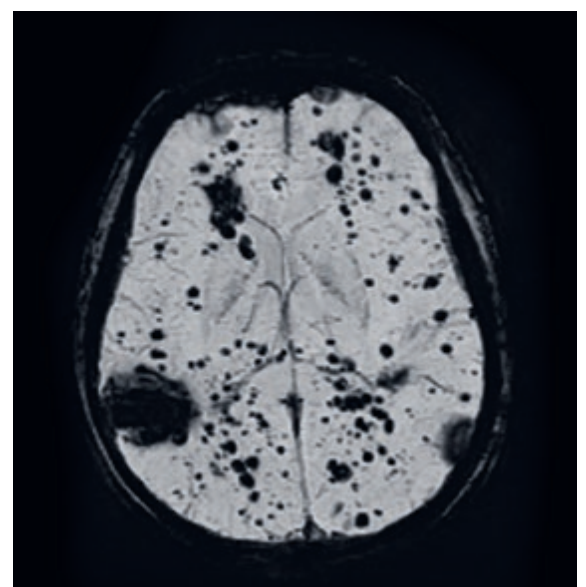


Abbildung 1: Schädel SWI («susceptibility-weighted imaging»): multiple, diffus verteilte Signalauslöschungen im tiefen, periventriculären und subkortikalen Marklager, vereinbar mit Blutungsresiduen.



Anna Bourtzou

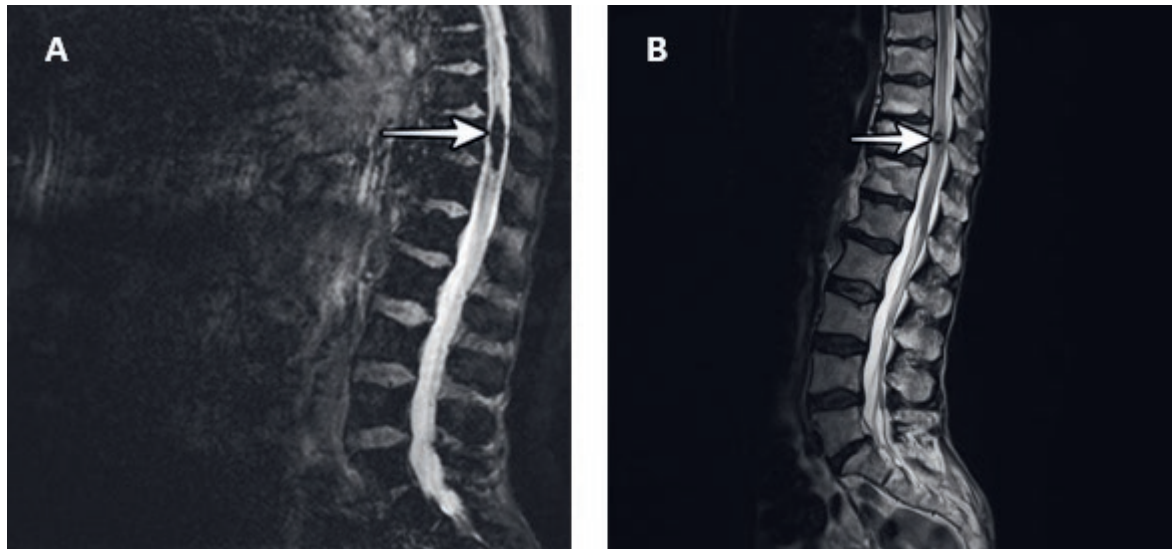


Abbildung 2: Magnetresonanztomographie. **A)** LWS T2 hemo: ausgedehnte Signalauslöschung im Myelon auf Höhe BWK 11 durch Hämosiderin (Pfeil). **B)** LWS T2: subakut eingekapseltes Kavernom auf Höhe BWK 11 mit Hämosiderinsaum (Pfeil), leicht raumfordernder Wirkung und ausgeprägtem Begleitödem (BWK 9 bis LWK 1). LWS: Lendenwirbelsäule; BWK: Brustwirbelkörper; LWK: Lendenwirbelkörper.

Verlauf

Nach Diagnosestellung erfolgte die Verlegung auf die Neurochirurgie des Universitätsspitals Basel. In der klinischen Untersuchung fiel dort neu eine dissoziierte Sensibilitätsstörung sub Th11-Dermatom auf, einem Brown-Séquard-Syndrom entsprechend. Präoperativ erfolgte eine abschwellende Therapie mit Dexamethason. Eine Laminotomie BWK 11, mit einer mikrochirurgischen Entfernung des Kavernoms unter MEP («motor evoked potentials»)- und SSEP («somatosensory evoked potentials»)-Kontrolle wurde komplikationslos durchgeführt und die Patientin konnte im weiteren Verlauf in die Rehabilitation verlegt werden.

Diskussion

Bei unserer Patientin war das Hauptsymptom der kavernomatösen Malformation eine langsam progrediente Sensibilitätsstörung mit subakuter, innerhalb von Stunden aufgetretener, einseitiger Beinparese. Klinisch imponierte primär eine periphere Symptomatik mit Reflexabschwächung, fehlenden Pyramidenbahnzeichen sowie abgeschwächtem Muskeltonus. Aufgrund des Verteilungsmusters sowie bei initial langsam progredienter Symptomatik ist differentialdiagnostisch eine Plexusneuritis/ asymmetrische Polyradikuloneuritis in Erwägung zu ziehen. Eine zentrale Läsion ist jedoch insbesondere aufgrund der Vorgeschichte wie auch aufgrund der diffusen Sensibilitätsstörung/ Beinparese denkbar (insbesondere da die zentralen Zeichen in der Akutphase noch fehlen können). Die Entwicklung eines sensiblen Niveaus so-

wie die dissoziierte Sensibilitätsstörung war letztendlich der richtungweisende Befund für die Symptomlokalisation spinal, neben der ebenso eindeutigen Bildgebung.

Definition, Lokalisation, Epidemiologie, Pathogenese

Kavernöse Malformationen (Synonyma: kavernöses Angiom, kavernöses Hämangiom, kapilläres Hämangiom oder einfach Kavernom) sind gutartige Gefäßfehlbildungen. Sie bestehen aus einer Ansammlung sinusartiger Gefässkanäle, die mit einer Einzelschicht von vaskulärem Endothel ausgekleidet sind. Kavernome können eine Grösse von wenigen Millimetern bis mehreren Zentimetern aufweisen. Makroskopisch imponieren sie als dunkelrot bis lilafarben erscheinende multilobulierte Raumforderungen, die an Brombeeren erinnern. Im Unterschied zu den arteriovenösen Malformationen liegt bei den Kavernomen kein Shunt vor.

Kavernome können im gesamten zentralen Nervensystem auftreten (supratentoriell ca. 80%, infratentoriell ca. 15%, medullär ca. 5%).

Die Prävalenz wird auf 0,16–0,5% geschätzt [1–3]. Die jährliche Entdeckungsrate beläuft sich auf ca. 0,56 Fälle/100 000 Erwachsene [4]. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Die Erstsymptome treten am häufigsten in der 2.–4. Lebensdekade auf. Die familiäre Häufung und die Beobachtung, dass die Prävalenz ethnischen und regionalen Unterschieden unterliegt, deuten auf einen genetischen Hintergrund in der Pathogenese. Drei Gene (*CCM1*, *CCM2* und *CCM3*) und

mehrere Varianten in diesen Genen konnten identifiziert werden, die für die familiäre Form ursächlich sind. Jedoch müssen weitere Varianten in anderen Genen vermutet werden [5].

Klinik und Prognose

Das Spektrum der klinischen Manifestation ist sehr variabel und abhängig von der Lokalisation sowie der Grösse des Kavernoms. Das klinische Bild reicht vom asymptomatischen Verlauf (20% stumme Kavernome) bis hin zu schweren neurologischen Ausfallerscheinungen. Die Symptome können sich langsam oder abrupt entwickeln, wobei ein akuter «onset» in der Regel durch eine Einblutung verursacht wird.

Die supratentoriellen Kavernome präsentieren sich mehrheitlich mit epileptischen Anfällen (50%) infratentorielle dagegen mit Einblutungen (25%) und fokalen neurologischen Defiziten (25%), wobei die Klinik bei beiden Formen variabel sein kann.

Die häufigste klinische Manifestationsform beider Entitäten ist der epileptische Anfall, mehrheitlich generalisiert. Die ausgeprägte epileptogene Wirkung liegt nicht nur an dem raumfordernden Effekt der Kavernome, sondern insbesondere an den Blutabbauprodukten (Hämosiderinablagerungen), die durch häufige Mikroblutungen entstehen. Typisch bei relevanter Blutung ist das akute Auftreten von Kopfschmerzen, das von neurologischen Defiziten (z.B. Hemiparesen, sensorische Ausfälle, Ataxie, Schwindel, Nystagmus, Diplopie) und Veränderung der Bewusstseinslage begleitet sein kann.

Die jährliche Rate von intraparenchymatösen Blutungen wird zwischen 0,25–6% bei sporadischen und zwischen 0,7–1,1% bei familiären respektive multiplen Kavernomen geschätzt [5], wobei die infratentorielle Lokalisation ein diesbezügliches bis zu 30-fach erhöhtes Risiko aufweist [7]. Die Gefahr einer Rezidivblutung bei einer bereits stattgehabten Blutung variiert zwischen 4,5 und 22,9% [7, 8].

Diagnostik

Die Methode der Wahl ist die MRT. Sie ermöglicht präzise Aussagen über Morphologie, Lokalisation, Ausdehnung und raumfordernde Wirkung der Kavernome. Die Klassifikation nach Zabramski unterscheidet vier Entitäten (Tab. 1).

Am häufigsten findet sich der Typ 2. Die unterschiedlichen Signalintensitäten reflektieren die chronischen hämodynamischen Veränderungen innerhalb des Kavernoms (Thrombosen, Einblutungen und Kalzifizierungen). Die CT ist zwar sensitiv, ergibt für das Kavernom aber keine spezifischen Befunde. Bei akuten Blutungen ist es häufig anhand der CT-Aufnahmen

Tabelle 1: Kavernomklassifikation mittels Magnetresonanztomographie (nach [9]).

Typ	Kennzeichen	
1	Hyperintensität in T1 und T2	Akute Einblutung
2	Hyper- und Hypointensität in T1 und T2 sowie hypointenser Randsaum	FrISCHE und ältere Einblutungen («Pfeffer- und-Salz-Muster»)
3	Hypointensität in T1 und T2	Asymptomatische Kavernome
4	Nur in Gradientenecho-Sequenzen darstellbar	Asymptomatische Kavernome

nicht möglich, ein Kavernom als Blutungsursache zu sichern. Dieses wird erst nach Resorption der Blutung sichtbar. Angiographisch sind Kavernome in der Regel nicht darstellbar.

Therapie

Bei asymptomatischen Patienten mit diskreten Beschwerden, ohne neurologische Symptomatik, mit einer oder mehreren Läsionen werden Verlaufskontrollen im Sinne einer «watch and wait»-Strategie (Intervall von 6–12 Monaten mittels MRT) empfohlen. Dies gilt besonders bei Kavernomen, die in operativ schlecht zugänglichen oder funktionell wichtigen Hirnarealen lokalisiert sind, so dass mit einem hohen Komplikationsrisiko zu rechnen ist.

Die wesentlichen Behandlungsindikationen bei symptomatischen Kavernomen sind deren drei: epileptische Anfälle, relevante Blutungen oder Progression der neurologischen Defizite.

Die gut zugänglichen, symptomatischen, supratentoriellen Läsionen sollten reseziert werden [10, 11]. Die alleinige mikrochirurgische Exstirpation ist bei oberflächlich lokalisierten Läsionen ausreichend. Andererseits stellen die in wichtigen Zentren (Sprachzentrum, motorisches Zentrum, Hirnstamm) oder im Rückenmark gelegene Kavernome bei hohem Operationsrisiko eine grosse Herausforderung in der Behandlung dar [13]. Bei tief im Marklager lokalisierten Kavernomen kommen neuere Verfahren wie die Neuronavigation zum Einsatz. Mittels MR-gestützter Neuronavigation lassen sich Zugangswege und Präparation zielgerichteter und schonender gestalten. Trotz sorgfältiger Technik liegt die Rate der postoperativen Morbidität für Kavernome bei ca. 5–18% und die Mortalität bei ca. 2%. Die stereotaktische Radiochirurgie zur chirurgischen Behandlung ist bisher nicht erwiesen und wird nicht empfohlen [6, 13, 14]. Sie sollte höchstens bei Patienten mit klinisch progredienten Kavernomen, die in hochloquenten Hirnregionen als inoperabel eingestuft sind, erwogen werden.

Korrespondenz:
Dr. med. Anna Bourtzou
Oberärztin
Medizinische Universitäts-
klinik
Kantonsspital Baselland
Standort Liestal
Rheinstrasse 26
CH-4410 Liestal
Anna.Bourtzou[at]ksbl.ch

Postoperatives Management

Bei den postoperativen Kontrollen ist darauf zu achten, dass das Kavernom vollständig entfernt wurde. Inkomplette Resektionen sind einerseits mit einem höheren Risiko einer Rezidivblutung (Hirnstamm, Rückenmark) und andererseits mit einer höheren Anfallsfrequenz verbunden.

Verdankung:

Wir möchten Herrn Dr. med. David Dashti, leitender Arzt, Institut für Radiologie, Kantonsspital Baselland, Standort Liestal, für die Beurteilung des Falles danken.

Disclosure statement:

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT, Weber F, Lee YC, Tsushima Y et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3016.
- Otten P, Pizzolato GP, Rilliet B, Berney J. A propos de 131 cas d'angiomes caverneux (cavernomes) du SNC repérés par l'analyse rétrospective de 24 535 autopsies. *Neurochirurgie*. 1989;35(2):82–131.
- Al-Holou WN, O'Lynnner TM, Pandey AS, Gemmete JJ, Thompson BG, Muraszko KM, et al. Natural history and imaging prevalence of cavernous malformations in children and young adults. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2012;9(2):198–205.
- Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke*. 2003;34(5):1163–9.
- Beck J, Berkefeld J, Bewernick B, Raabe A, Rohde V. *Vaskulaere Neurochirurgie Funktionelle Neurochirurgie*. Georg Thieme Verlag, 2011.
- Porter PJ, Willinsky RA, Harper W, Wallace MC. Cerebral cavernous malformations: natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage. *J. Neurosurg.* 1997;87(2):190–7.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Kestle JR. The natural history of cerebral cavernous malformations. *J. Neurosurg.* 1995;83(5):820–4.
- Aiba T, Tanaka R, Koike T, Kameyama S, Takeda N, Komata T. Natural history of intracranial cavernous malformations. *J. Neurosurg.* 1995;83(1):56–9.
- Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfinos J, Drayer BP et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J. Neurosurg.* 1994;80(3):422–32.
- Barrow DL, Awad IA. Conceptual overview and management strategies. *Cavernous malformations*. *Am. Assoc. Neurol. Surg. Park Ridge*. 1993;205–13.
- Shah MV, Heros RC. Microsurgical treatment of supratentorial lesions, *Cavernous Malformations*. Park Ridge, AANS. 1993; 101 - 116
- Pasqualin A, Meneghelli P, Giammarusti A, Turazzi S. Results of surgery for cavernomas in critical supratentorial areas in *Trends in Neurovascular Interventions*, Springer Verlag. 2014;117–23.
- Dorsch NWC, McMahon JHA. Intracranial cavernous malformations – natural history and management. *Crit. Rev. Neurosurg.* 1998;8(3):154–68.
- Wilkins RH. Natural history of intracranial vascular malformations: a review. *Neurosurgery*. 1985;16(3):421–30.

Das Wichtigste für die Praxis

- Viele Kavernome bleiben asymptomatisch. Der epileptische Anfall ist das häufigste Symptom. Die klinische Manifestation ist abhängig von der jeweiligen Lokalisation.
- Die wesentlichen Behandlungsindikationen bei symptomatischen Kavernomen sind: epileptische Anfälle, relevante Blutungen oder Progression der neurologischen Defizite.
- Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist die Goldstandard-Untersuchungsmethode für Diagnose und Follow-up von Kavernomen (Evidenzklasse I, Level B). Sie sollte Gradientenecho- oder «susceptibility-weighted»-Sequenzen haben, um zu differenzieren, ob nur eine solitäre oder multiple Läsionen vorhanden sind (Evidenzklasse I, Level B).
- Bei Vorhandensein familiärer Kavernome wird eine genetische Beratung empfohlen.